



EDITORIAL

- 311 **La evolución de la respuesta de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 en individuos infectados**
Cecilia Jiménez-García, Manuel Ramiro H

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 313 **Criterio no bioquímico propuesto para la definición de síndrome metabólico en una población en desarrollo de América Latina**
Fabían Leonardo Muñoz, Sonia Alejandra Pou, Edgar Navarro-Lechuga, Laura Rosana Aballay, María del Pilar Díaz
- 324 **Nivel de ansiedad preoperatoria en pacientes programados para cirugía**
Silvia Angélica López-Graciano, Delia Esperanza Sillas-González, Violeta D Álvarez-Jiménez, Oliver Saud Rivas-Ubaldo
- 335 **Bacteriología de aislamientos no infectantes en un hospital de Ciudad Juárez, México**
Luis Javier Casanova-Cardiel, Laura Lizbeth Estrada-Tapia, Andrea Amezcua-Rentería
- 343 **Síndrome de desgaste en profesionales de la salud mexicanos. Médicos: ¿mártires o víctimas de su profesión?**
Alejandra Romero-González, Jorge Aldrete-Velasco, Javier Pedraza-Chávez, Carlos Reyes-Zavala, Francisco Treviño-Lozano, Alan E Barrel, Jorge Rodríguez-García, Alfredo Joshua Gallardo-Tenorio, Benjamin Camacho-Silva, Jorge Camilo Aldrete-Audiffred
- 359 **Tratamiento ambulatorio con cloroquina en pacientes con sospecha de COVID-19 para la reducción de los síntomas asociados con la infección**
Gustavo Lugo-Zamudio, Lenny Beatriz Navarrete-Martínez, Christy Hernández-Salazar, Francisco Gabriel Reyes-Rodríguez, Leobardo Guerrero-Beltrán, Diana Sarai Arellano-Álvarez
- 366 **Características epidemiológicas relacionadas con la mortalidad en pacientes adultos hospitalizados con COVID-19 en el estado de Jalisco, México**
Carlos Alberto Andrade-Castellanos, Luis Enrique Colunga-Lozano

REVISIÓN SISTEMÁTICA

- 373 **COVID-19, enfermedad de Kawasaki y síndromes inflamatorios multisistémicos: una conceptualización desde los principales reportes**
Michelle Polo-Martínez, Jorge Montiel-Mejía, Valery Batista-Castellar, Neyder Contreras-Puentes, Gian Carlos Conde-Cardona

REVISIONES NARRATIVAS

- 383 **Síndrome de encefalopatía posterior reversible en la unidad de terapia intensiva**
Victor Francisco Izaguirre-Gutiérrez, Francisco Manuel Martínez-Carrillo
- 396 **Tratamiento actual de la enfermedad por hígado graso no alcohólico**
Victor Hugo Córdova-Pluma, Cesar Augusto Vega-López, María José Ortega-Chavarría

ARTÍCULOS DE OPINIÓN

- 403 **Virus de Epstein-Barr y lupus: ¿culpable por asociación?**
Ulises Mercado, Ivonne Urquiza
- 407 **Diabetes mellitus 2 y COVID-19, dos pandemias en simbiosis favorecidas por la obesidad**
Luis Del Carpio-Orantes, Claudia Leticia Dorantes-Nava
- 411 **Obligaciones del estado mexicano en atención del COVID-19**
Agustín Antonio Herrera-Fragoso

CASOS CLÍNICOS

- 421 **Erupción cutánea y mucositis inducida por *Mycoplasma pneumoniae*: una nueva afección**
Noel Roig-Marín, Pablo Roig-Rico, Elisabet Delgado-Sánchez, José Miguel Seguí-Ripoll
- 424 **Transmisión de Zika por accidente laboral**
José Francisco Méndez-Delgado, Araceli Cordero-Zamora, Edgar González-González, Leonardo Llamas-Ramos, Sandra Ivette Cortés-González, Patricia Paredes-Casillas
- 430 **Necrosis de médula ósea: signo de malignidad**
José Antonio Aguilar-Hidalgo, Jesús Duarte-Mote, María Eugenia Ezeta-Monroy, Ruth Serdán Gutiérrez, Lizeth Gómez-Hernández, Dafne Anaid Gutiérrez-Alvarado, Julio César Ulloa-García, Kenia Grissel Gutiérrez-Juárez
- 438 **Síndrome de Hamman en una adolescente con crisis asmática**
María Fernanda Ochoa-Ariza, Jorge Luis Trejos-Caballero, Cristian Mauricio Parra-Gelves, Marly Esperanza Camargo-Lozada, Marlon Adrián Laguado-Nieto
- 443 **Dimetilsulfóxido combinado con yodopovidona en el tratamiento de molusco contagioso genital en un adulto mayor**
Roberto Rodríguez-García, Roberto Rodríguez-Silva
- 448 **Mieloma múltiple y COVID-19**
Miguel Ángel López-Lievanos, Jenner Leobardo Mendoza-Gómez, Marisol Albarrán-Moreno

CARTAS AL EDITOR

- 454 **El aporte metodológico del factor Bayes más allá de las hipótesis de significación en la investigación clínica**
Cristian Antony Ramos-Vera
- 457 **Observaciones numéricas al estudio Frecuencia de anosmia y disgeusia en pacientes hospitalizados con SARS-CoV-2**
David Alejandro Cabrera-Gaytán
- 459 **Respuesta a la carta a los coeditores**
Asíselo Villagómez-Ortiz, J Enrique Cruz-Aranda

RINCÓN DEL INTERNISTA

- 462 **La flor punitiva. De *Morbus Gallicus* a una EST**
Manuel Ramiro H

En el **tratamiento** de la **Varicela**

CICLOFERON®

30 AÑOS
SIENDO LÍDER

Aciclovir

**Líder como Antiviral específico
en VARICELA y HERPES ¹**

✓ **Terapia combinada ²: El uso de Cicloferon oral y cutáneo
para la varicela en niños, reduce el número
e intensidad de las lesiones.**

✓ **Cicloferon es absorbido por las células infectadas
impidiendo la replicación viral. ³**

✓ **Eficacia y seguridad en el uso de terapia
combinada sistémica y tópica. ²**

✓ **Reduce el número de días con fiebre. ⁴**

**Reincorpora al pequeño
paciente a sus actividades**



Tratamiento **CUTÁNEO** ⁵

Tratamiento **SISTÉMICO** ⁶

1. INTE IMS, 10, 2019, 2. Castañeda J, Lago A. Tratamiento de la varicela con aciclovir en presentación oral y spray en la práctica privada en niños mexicanos. Rev Enf Infec Ped 2005;72:112-6. 3. Sariego H, Díaz A, Baldrís R. Primoinfección por virus del herpes simple tipo 4. Kassem TP, Harding L, Wiebe N et al. Aciclovir para el tratamiento de la varicela en niños y adolescentes sin otra enfermedad. La Biblioteca Cochrane Plus. The Cochrane Library. Internet. En línea: <https://www.cochrane.org/es/CD002980/aciclovir-para-el-tratamiento-de-la-varicela-en-ninos-y-adolescentes-sin-otra-enfermedad> Consultado en: mayo de 2019. 5. Cicloferon®. Solución en Spray. Información para prescribir. 6. Cicloferon®. Suspensión. Información para prescribir. Cicloferon XTRM solución Reg. Núm.: 111M2010 SSA-VI Cicloferon Suspensión Reg. Núm.: 236M93 SSA-IV Aviso de publicidad: 203300202C0647 *Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@liomont.com.mx o en la página de internet: www.liomont.com.mx *.



Medicina Interna de México



COLEGIO DE MEDICINA INTERNA DE MÉXICO AC

Consejo Directivo
2021-2022

3

Volumen 37
mayo-junio, 2021

Presidente

Nikos Christo Secchi Nicolás

Vicepresidente

Rubén Antonio Gómez Mendoza

Primer secretario

María Cristina Guerrero de León

Segundo secretario

Juan Carlos Anda Garay

Tesorero

Miguel Ángel Gómez Pluma

Primer vocal

Francisco Zambrano Espíritu

Segundo vocal

Ramón Barrera Cruz

Primer secretario suplente

Rosalía García Peña

Segundo secretario suplente

Raúl Carrillo Esper

Protesorero

Larissa Vázquez García

Primer vocal suplente

Miguel Ángel Buenrostro Ahued

Segundo vocal suplente

Irma Archundia Riveros

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 Wachter R.

Comité Editorial Internacional

Jaime Merino (España)

Daniel Sereni (Francia)

Alberto Malliani (Italia)

Cristopher Davidson (Inglaterra)

Enrique Caballero (Estados Unidos)

Estefan Lindgren (Suecia)

Jan Willem Felte (Países Bajos)

Moisés Aurón (EUA)

Marina Y. Duran Castillo (EUA)

COMISIONES ESPECIALES

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 Hugco Córdova Pluma

Joaquín López Bárcena

Olga Lidia Vera Lastra

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. Publicación indizada en Periódica (<http://dgb.unam.mx/periodica/html>), en el Directorio de Revistas Latindex (<http://www.latindex.org>) y en la Base de Datos Internacional de EBSCO.

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.

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.

DOLOR NEUROPÁTICO¹

Pregabalina, primera línea de tratamiento
para el manejo del dolor neuropático

- Fibromialgia¹
- Neuropatía¹
- Neuralgia¹
- Epilepsia¹
- TAG¹



 **Garbican**[®]
Pregabalina

**Doble impacto al dolor:
central y periférico**

**Repara la arquitectura del sueño en
pacientes con dolor, ansiedad y depresión**

● **75 mg y 150 mg¹**



150 mg



75 mg



 **LIOMONT**

Aviso de Publicidad No. 203300202C3633
GARBICAN® Reg. Núm. 068M2015 SSA IV.

Referencias: 1. Información Para Prescribir (IPP). Garbican®

Material para el profesional de la salud. Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@liomont.com.mx o en la página de internet: www.liomont.com.mx.



CONTENIDO

EDITORIAL

- 311 La evolución de la respuesta de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 en individuos infectados
Cecilia Ximénez-García, Manuel Ramiro H

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 313 Criterio no bioquímico propuesto para la definición de síndrome metabólico en una población en desarrollo de América Latina
Fabián Leonardo Muñoz, Sonia Alejandra Pou, Edgar Navarro-Lechuga, Laura Rosana Aballay, María del Pilar Díaz
- 324 Nivel de ansiedad preoperatoria en pacientes programados para cirugía
Silvia Angélica López-Graciano, Delia Esperanza Sillas-González, Violeta D Álvarez-Jiménez, Oliver Saud Rivas-Ubaldo
- 335 Bacteriología de aislamientos no infectantes en un hospital de Ciudad Juárez, México
Luis Javier Casanova-Cardiel, Laura Lizbeth Estrada-Tapia, Andrea Amezcua-Rentería
- 343 Síndrome de desgaste en profesionales de la salud mexicanos. Médicos: ¿mártires o víctimas de su profesión?
Alejandra Romero-González, Jorge Aldrete-Velasco, Javier Pedraza-Chávez, Carlos Reyes-Zavala, Francisco Treviño-Lozano, Alan E Barrel, Jorge Rodríguez-García, Alfredo Joshua Gallardo-Tenorio, Benjamín Camacho-Silva, Jorge Camilo Aldrete-Audiffred
- 359 Tratamiento ambulatorio con cloroquina en pacientes con sospecha de COVID-19 para la reducción de los síntomas asociados con la infección
Gustavo Lugo-Zamudio, Lenny Beatriz Navarrete-Martínez, Christy Hernández-Salazar, Francisco Gabriel Reyes-Rodríguez, Leobardo Guerrero-Beltrán, Diana Sarai Arellano-Álvarez
- 366 Características epidemiológicas relacionadas con la mortalidad en pacientes adultos hospitalizados con COVID-19 en el estado de Jalisco, México
Carlos Alberto Andrade-Castellanos, Luis Enrique Colunga-Lozano

REVISIÓN SISTEMÁTICA

- 373 COVID-19, enfermedad de Kawasaki y síndromes inflamatorios multisistémicos: una conceptualización desde los principales reportes
Michelle Polo-Martínez, Jorge Montiel-Mejía, Valery Batista-Castellar, Neyder Contreras-Puentes, Gian Carlos Conde-Cardona

REVISIONES NARRATIVAS

- 383 Síndrome de encefalopatía posterior reversible en la unidad de terapia intensiva
Víctor Francisco Izaguirre-Gutiérrez, Francisco Manuel Martínez-Carrillo

CONTENTS

EDITORIAL

- 311 The evolution of the response of anti-SARS-CoV-2 antibodies in infected subjects
Cecilia Ximénez-García, Manuel Ramiro H

ORIGINAL ARTICLES

- 313 A non-biochemical criterion proposed for the definition of metabolic syndrome in a developing population of Latin America
Fabián Leonardo Muñoz, Sonia Alejandra Pou, Edgar Navarro-Lechuga, Laura Rosana Aballay, María del Pilar Díaz
- 324 Level of preoperative anxiety in patients scheduled for surgery
Silvia Angélica López-Graciano, Delia Esperanza Sillas-González, Violeta D Álvarez-Jiménez, Oliver Saud Rivas-Ubaldo
- 335 Bacteriology of non-infectant isolations in a hospital of Ciudad Juárez, Mexico
Luis Javier Casanova-Cardiel, Laura Lizbeth Estrada-Tapia, Andrea Amezcua-Rentería
- 343 Burnout syndrome in Mexican health professionals. Doctors: martyrs or victims of their profession?
Alejandra Romero-González, Jorge Aldrete-Velasco, Javier Pedraza-Chávez, Carlos Reyes-Zavala, Francisco Treviño-Lozano, Alan E Barrel, Jorge Rodríguez-García, Alfredo Joshua Gallardo-Tenorio, Benjamín Camacho-Silva, Jorge Camilo Aldrete-Audiffred
- 359 Ambulatory treatment with chloroquine in patients with suspicion of COVID-19 for the reduction of symptoms associated to the infection
Gustavo Lugo-Zamudio, Lenny Beatriz Navarrete-Martínez, Christy Hernández-Salazar, Francisco Gabriel Reyes-Rodríguez, Leobardo Guerrero-Beltrán, Diana Sarai Arellano-Álvarez
- 366 Epidemiologic factors associated with mortality among hospitalized adult patients with COVID-19 in the state of Jalisco, Mexico
Carlos Alberto Andrade-Castellanos, Luis Enrique Colunga-Lozano

SYSTEMATIC REVIEW

- 373 COVID-19, Kawasaki disease and multisystem inflammatory syndrome: A conceptualization from the main reports
Michelle Polo-Martínez, Jorge Montiel-Mejía, Valery Batista-Castellar, Neyder Contreras-Puentes, Gian Carlos Conde-Cardona

NARRATIVE REVIEWS

- 383 Posterior reversible encephalopathy syndrome at the intensive care unit
Víctor Francisco Izaguirre-Gutiérrez, Francisco Manuel Martínez-Carrillo



- 396 **Tratamiento actual de la enfermedad por hígado graso no alcohólico**
Víctor Hugco Córdova-Pluma, Cesar Augusto Vega-López, María José Ortega-Chavarría

ARTÍCULOS DE OPINIÓN

- 403 **Virus de Epstein-Barr y lupus: ¿culpable por asociación?**
Ulises Mercado, Ivonne Urquiza
- 407 **Diabetes mellitus 2 y COVID-19, dos pandemias en simbiosis favorecidas por la obesidad**
Luis Del Carpio-Orantes, Claudia Leticia Dorantes-Nava
- 411 **Obligaciones del estado mexicano en atención del COVID-19**
Agustín Antonio Herrera-Fragoso

CASOS CLÍNICOS

- 421 **Erupción cutánea y mucositis inducida por *Mycoplasma pneumoniae*: una nueva afección**
Noel Roig-Marín, Pablo Roig-Rico, Elisabet Delgado-Sánchez, José Miguel Seguí-Ripoll
- 424 **Transmisión de Zika por accidente laboral**
José Francisco Méndez-Delgado, Araceli Cordero-Zamora, Edgar González-González, Leonardo Llamas-Ramos, Sandra Ivette Cortés-González, Patricia Paredes-Casillas
- 430 **Necrosis de médula ósea: signo de malignidad**
José Antonio Aguilar-Hidalgo, Jesús Duarte-Mote, María Eugenia Ezeta-Monroy, Ruth Serdán Gutiérrez, Lizeth Gómez-Hernández, Dafne Anaid Gutiérrez-Alvarado, Julio César Ulloa-García, Kenia Grissel Gutiérrez-Juárez
- 438 **Síndrome de Hamman en una adolescente con crisis asmática**
María Fernanda Ochoa-Ariza, Jorge Luis Trejos-Caballero, Cristian Mauricio Parra-Gelves, Marly Esperanza Camargo-Lozada, Marlon Adrián Laguado-Nieto
- 443 **Dimetilsulfóxido combinado con yodopovidona en el tratamiento de molusco contagioso genital en un adulto mayor**
Roberto Rodríguez-García, Roberto Rodríguez-Silva
- 448 **Mieloma múltiple y COVID-19**
Miguel Ángel López-Lievanos, Jenner Leobardo Mendoza-Gómez, Marisol Albarrán-Moreno

CARTAS AL EDITOR

- 454 **El aporte metodológico del factor Bayes más allá de las hipótesis de significación en la investigación clínica**
Cristian Antony Ramos-Vera
- 457 **Observaciones numéricas al estudio Frecuencia de anosmia y disgeusia en pacientes hospitalizados con SARS-CoV-2**
David Alejandro Cabrera-Gaytán
- 459 **Respuesta a la carta a los coeditores**
Asiselo Villagómez-Ortiz, J Enrique Cruz-Aranda

RINCÓN DEL INTERNISTA

- 462 **La flor punitiva. De *Morbus Gallicus* a una EST**
Manuel Ramiro H

- 396 **Current treatment of fatty liver of non-alcoholic origin**
Víctor Hugco Córdova-Pluma, Cesar Augusto Vega-López, María José Ortega-Chavarría

OPINION ARTICLES

- 403 **Epstein-Barr virus and lupus: Guilty by association?**
Ulises Mercado, Ivonne Urquiza
- 407 **Diabetes mellitus 2 and COVID-19, two pandemics in symbiosis favored by obesity**
Luis Del Carpio-Orantes, Claudia Leticia Dorantes-Nava
- 411 **Obligations of the Mexican state in response to COVID-19**
Agustín Antonio Herrera-Fragoso

CLINICAL CASES

- 421 ***Mycoplasma pneumoniae*-induced rash and mucositis: a new disease**
Noel Roig-Marín, Pablo Roig-Rico, Elisabet Delgado-Sánchez, José Miguel Seguí-Ripoll
- 424 **Zika transmission due to work accident**
José Francisco Méndez-Delgado, Araceli Cordero-Zamora, Edgar González-González, Leonardo Llamas-Ramos, Sandra Ivette Cortés-González, Patricia Paredes-Casillas
- 430 **Bone marrow necrosis: sign of malignity**
José Antonio Aguilar-Hidalgo, Jesús Duarte-Mote, María Eugenia Ezeta-Monroy, Ruth Serdán Gutiérrez, Lizeth Gómez-Hernández, Dafne Anaid Gutiérrez-Alvarado, Julio César Ulloa-García, Kenia Grissel Gutiérrez-Juárez
- 438 **Hamman's syndrome in an adolescent with asthma crisis**
María Fernanda Ochoa-Ariza, Jorge Luis Trejos-Caballero, Cristian Mauricio Parra-Gelves, Marly Esperanza Camargo-Lozada, Marlon Adrián Laguado-Nieto
- 443 **Dimethyl sulfoxide combined with povidone-iodine in the treatment of genital molluscum contagiosum in an older adult**
Roberto Rodríguez-García, Roberto Rodríguez-Silva
- 448 **Multiple myeloma and COVID-19**
Miguel Ángel López-Lievanos, Jenner Leobardo Mendoza-Gómez, Marisol Albarrán-Moreno

LETTERS TO THE EDITOR

- 454 **The methodological contribution of the Bayes factor beyond the hypotheses of significance in clinical research**
Cristian Antony Ramos-Vera
- 457 **Numerical observations to the study Frequency of anosmia and dysgeusia in patients hospitalized with SARS-CoV-2**
David Alejandro Cabrera-Gaytán
- 459 **Response to the letter to the coeditors**
Asiselo Villagómez-Ortiz, J Enrique Cruz-Aranda

THE INTERNIST'S CORNER

- 462 **La flor punitiva. De *Morbus Gallicus* a una EST**
Manuel Ramiro H

En el tratamiento de la Varicela

CICLOFERON®

30 AÑOS
SIENDO LÍDER

Aciclovir

Líder como Antiviral específico
en **VARICELA** y **HERPES** ¹

✓ **Terapia combinada ²:** El uso de Cicloferon oral y cutáneo para la varicela en niños, reduce el número e intensidad de las lesiones.

✓ **Cicloferon es absorbido por las células infectadas impidiendo la replicación viral. ³**

✓ **Eficacia y seguridad en el uso de terapia combinada sistémica y tópica. ²**

✓ **Reduce el número de días con fiebre. ⁴**

**Reincorpora al pequeño
paciente a sus actividades**



Tratamiento **CUTÁNEO** ⁵

Tratamiento **SISTÉMICO** ⁶

¹. INTE IMS, 10, 2019. ². Castañeda J, Lago A. Tratamiento de la varicela con aciclovir en presentación oral y spray en la práctica privada en niños mexicanos. Rev Enf Infec Ped 2005;72:112-6. ³. Sariego H, Díaz A, Baldrís R. Primoinfección por virus del herpes simple tipo 4. Kassem TP, Harding L, Wiebe N et al. Aciclovir para el tratamiento de la varicela en niños y adolescentes sin otra enfermedad. La Biblioteca Cochrane Plus. The Cochrane Library. Internet. En línea: <https://www.cochrane.org/es/CD002980/aciclovir-para-el-tratamiento-de-la-varicela-en-ninos-y-adolescentes-sin-otra-enfermedad> Consultado en: mayo de 2019. ⁴. Cicloferon®. Solución en Spray. Información para prescribir. ⁵. Cicloferon®. Suspensión. Información para prescribir. Cicloferon XTRM solución Reg. Núm.: 111M2010 SSA-VI Cicloferon Suspensión Reg. Núm.: 236M93 SSA-IV Aviso de publicidad: 203300202C0647 *Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@liomont.com.mx o en la página de internet: www.liomont.com.mx *.





La evolución de la respuesta de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 en individuos infectados

The evolution of the response of anti-SARS-CoV-2 antibodies in infected subjects.

Cecilia Ximénez-García,¹ Manuel Ramiro H²

A partir del inicio de la pandemia, la hipótesis de la disminución de la inmunidad humoral en pacientes convalecientes de COVID-19 ha suscitado muchas preocupaciones sobre la confiabilidad de los estudios de seroprevalencia en la población y más críticamente sobre la protección mediada por anticuerpos a largo plazo contra la reinfección y, por extensión, la durabilidad de la protección de las vacunas anti-COVID-19 que conduce al desarrollo de anticuerpos neutralizantes protectores en la gran mayoría de los casos. Existen varios estudios recientemente publicados en el sentido de la corta duración de los anticuerpos séricos anti-SARS-CoV-2 en la infección natural, tan corta como solo tres meses después de iniciados los síntomas, mientras que otros reportan concentraciones detectables de anticuerpos hasta seis meses después de la infección. Recientemente se publicó un estudio por demás riguroso que investigó la respuesta inmunitaria humoral y celular en sujetos convalecientes de COVID-19, donde se demuestra que existe una memoria inmunológica sustancial generada muy temprano después de la infección hasta en el 95% de los casos y que perdura por lo menos seis meses después de la infección. Asimismo, está claramente probada la existencia de variantes genéticas de este virus que muestran mayor capacidad de transmisibilidad. Los sitios con mayor variabilidad genética están en las secuencias que codifican para las proteínas N correspondientes a las proteínas de la nucleocápside y en las que codifican a la proteína S de las espículas. Los anticuerpos que se generan contra estos dos componentes virales son fundamentales en la protección antiviral, en particular en las reinfecciones, y parecen ser muy eficientes. En la segunda semana de mayo apareció una muy reveladora publicación que reportó un estudio longitudinal de una cohorte

¹ Investigador C de tiempo completo, Unidad de Medicina Experimental.

² Editor de *Medicina Interna de México*. Profesor, División de Estudios de Posgrado. Facultad de Medicina, UNAM, Ciudad de México.

Recibido: mayo 2021

Aceptado: mayo 2021

Correspondencia

Manuel Ramiro
manuel.ramiro@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Ximénez-García C, Ramiro HM. La evolución de la respuesta de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 en individuos infectados. Med Int Méx. 2021; 37 (3): 311-312. <https://doi.org/10.24245/mim.v37i3.5756>

de personal de salud de 1309 con 393 sujetos convalcientes de COVID-19, durante 405 días, quienes mostraron que, en efecto, la respuesta de anticuerpos decrece en un modelo bifásico en el que los hombres muestran un decrecimiento lento en los títulos de anticuerpos contra la proteína N viral ($p = 0.02$) y una disminución rápida de los anticuerpos contra la proteína S ($p = 0.0008$), comparativamente diferente de lo observado en el grupo de mujeres convalcientes. De los 11 a los 13 meses de seguimiento los anticuerpos anti-N decrecen de manera muy importante (vida media de 210 días), mientras que los anticuerpos anti-S se estabilizan y persisten después del inicio de la infección hasta 630 días. Por otro lado, los anticuerpos de estos convalcientes se probaron en un ensayo *in vitro* para determinar su capacidad neutralizante de virus vivos y se encontró que los anticuerpos anti S son altamente eficientes en la neutralización de las hasta ahora conocidas variantes genéticas del virus.

Lo anterior sugiere que esta infección induce una robusta memoria inmunológica del linaje de los linfocitos B en las personas cuyos títulos de anticuerpos no hayan sido muy altos al inicio de la infección y puedan ir disminuyendo a más largo plazo. Estas observaciones son esperanzadoras en cuanto a la duración de la respuesta

inmunitaria humoral que muy probablemente pueda persistir durante un tiempo razonable (más de 365 días). Otro factor que parece intervenir en el tiempo de decrecimiento de los títulos de anticuerpos es el factor Rh, en los individuos con Rh- disminuyen las concentraciones de anticuerpos más rápidamente que en los individuos Rh+ ($p = 0.0008$). Curiosamente no se observaron que otros indicadores como el corporal o la edad fueran determinantes de la cinética de la respuesta de anticuerpos.

Actualmente en México se están realizando estudios longitudinales que se iniciaron en 2020 en la Facultad de Medicina de la UNAM con la colaboración del Instituto de Biotecnología de esa misma institución, con el fin de estudiar no solo la inmunidad humoral, sino también la respuesta inmunitaria celular y secretora que, en el caso de los virus respiratorios, resulta fundamental en la primera línea de defensa del huésped. Este tipo de análisis simultáneo de la respuesta inmunitaria en su conjunto y su aplicación en cohortes de individuos posvacunados seguidos por al menos un año darán una medición clara de la efectividad de las diferentes vacunas actualmente aplicadas y definirán los tiempos en que se requiera la revacunación.

Cuando es apremiante suprimir el dolor

Ketorolaco **SUPRADOL®**

Suprime el dolor...

- Posee gran **actividad analgésica y antiinflamatoria**¹
- Efectivo para dolor **leve, moderado e intenso**¹
- Alivia el dolor **sin efectos de sedación y ansiedad**¹
- Indicado cada **6 horas**¹
- **Supradol Duet®** indicado cada **12 horas**²



Líder en
el mercado
gracias a usted³



Cambie la expresión **de su paciente.**



Aviso de publicidad No. 213300202C5382

Supradol® tabletas Reg. Núm. 026M92 SSA IV. Supradol® 30mg sublingual Reg. Núm. 096M2000 SSA IV. Supradol® gel Reg. Núm. 260M99 SSA IV. Supradol F® tabletas Reg. Núm. 345M2006 SSA IV. Supradol® solución inyectable Reg. Núm. 036M92 SSA IV. Supradol Duet® solución inyectable Reg. Núm. 090M2014 SSA IV.

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

Referencias: 1. Información Ampla Para Prescribir (IPP-A) Supradol® sublingual. 2. Información Ampla Para Prescribir (IPP-A) Supradol Duet® solución inyectable. 3. Data de mercado IQVIA PMM valores MAT móvil marzo 2021

Literatura exclusiva para médicos



Criterio no bioquímico propuesto para la definición de síndrome metabólico en una población en desarrollo de América Latina

A non-biochemical criterion proposed for the definition of metabolic syndrome in a developing population of Latin America.

Fabián Leonardo Muñoz,^{1,2} Sonia Alejandra Pou,^{1,2} Edgar Navarro-Lechuga,³ Laura Rosana Aballay,² María del Pilar Díaz^{1,2}

Resumen

OBJETIVOS: Proponer y validar una definición para el tamizaje de síndrome metabólico llamada criterio no bioquímico, considerando información autorreportada en lugar de datos bioquímicos.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio descriptivo transversal con fines analíticos, en el que en el marco del Proyecto Salud Global (Barranquilla, Colombia, 2012-2013) se seleccionaron al azar adultos de la población de la ciudad y se indagaron con los instrumentos previamente validados. Se utilizó el coeficiente kappa de Fleiss para evaluar concordancia entre criterio no bioquímico y otras definiciones reconocidas internacionalmente de síndrome metabólico. Se estimó la validez mediante sensibilidad, especificidad y área bajo curva ROC.

RESULTADOS: Se incluyeron 615 adultos. La prevalencia de síndrome metabólico por criterio no bioquímico (38%; IC 34.3-42.0%) fue estadísticamente similar a la de las definiciones del consenso armonizado (39.2%; IC 35.7-43.4%) y la Federación Internacional de Diabetes (37.9%; IC 34.1-41.8%). El nivel de acuerdo entre criterio no bioquímico *versus* otros criterios se clasificó como moderado. La definición propuesta clasificó adecuadamente al 71% de los sujetos. La sensibilidad y especificidad mostraron valores superiores al 65 y 76%, respectivamente.

CONCLUSIONES: El criterio no bioquímico logró un acuerdo aceptable y alto nivel de especificidad para el diagnóstico de síndrome metabólico, lo que amerita consideración especialmente en los países en desarrollo.

PALABRAS CLAVE: Síndrome metabólico; países en desarrollo; enfermedades no transmisibles; prevención primaria; detección.

Abstract

OBJECTIVES: To propose and validate a definition for screening of metabolic syndrome (MetS) called non-biochemical criterion (NBC), considering self-reported information instead of biochemical data.

MATERIALS AND METHODS: A descriptive, cross-sectional with analytical purposes study in which adults were randomly recruited from the Global Health Project (Barranquilla, Colombia, 2012-2013) and general health information was obtained by using validated questionnaires. Fleiss kappa coefficient was used to evaluate the degree of concordance between non-biochemical criterion and other internationally recognized definitions. Estimated validity measures were sensitivity, specificity, and area under ROC curve.

RESULTS: Prevalence of metabolic syndrome by non-biochemical criterion (38.0%; CI 34.3-42.0%) was statistically similar to by Harmonized Consensus definition (39.2%; CI 35.7-43.4%) and International Diabetes Federation definition (37.9%; CI

¹ Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (INICSA), Córdoba, Argentina.

² Estadística y Bioestadística, Escuela de Nutrición. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.

³ Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad del Norte, Colombia.

Recibido: 26 de noviembre 2019

Aceptado: 12 de mayo 2020

Correspondencia

María del Pilar Díaz
pdiaz@fcm.unc.edu.ar

Este artículo debe citarse como:

Muñoz FL, Pou SA, Navarro-Lechuga E, Aballay LR, Díaz MP. Criterio no bioquímico propuesto para la definición de síndrome metabólico en una población en desarrollo de América Latina. Med Int Méx. 2021; 37 (3): 313-323. <https://doi.org/10.24245/mim.v37i3.3713>

34.1-41.8%). The agreement level between non-biochemical criterion versus other recognized criteria were classified as moderate. Non-biochemical criterion adequately classified about 71% of subjects. Sensitivity and specificity showed values above 65% and 76%, respectively.

CONCLUSIONS: The non-biochemical criterion definition achieved an acceptable agreement and high level of sensitivity for the diagnosis of metabolic syndrome, which merits attention, especially in developing countries.

KEYWORDS: Metabolic syndrome; Developing countries; Non-communicable disease; Primary prevention; Screening.

ANTECEDENTES

El síndrome metabólico es una agregación de condiciones físicas y bioquímicas en un solo sujeto que presagia el incremento de riesgo de enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus tipo 2. Este síndrome se ha estudiado como tal durante más de 80 años, aunque el trabajo publicado por Reaven en 1988 formalizó el término “síndrome X” que define que la resistencia a la insulina se asocia con la intolerancia a la glucosa, dislipidemia e hipertensión para incrementar las posibilidades de padecer una enfermedad cardiovascular.¹

Existen complicaciones relacionadas con la medición de la resistencia a la insulina, ya sea directamente por medio de la técnica de fijación con glucosa, así como la medición indirecta a través de la insulina en plasma en ayunas; por tal razón se han considerado aproximaciones a través de la circunferencia de la cintura o la relación cintura-cadera como mejores predictores.²

Debido a las complicaciones de diagnosticar resistencia a la insulina de manera confiable y fácil acceso económico, en 1998 la OMS propuso que se denominara síndrome metabólico y sugirió una definición de trabajo que fue la

primera designación unificada del mismo, esta definición se caracteriza por resistencia a la insulina e hiperinsulinismo, presión arterial elevada, colesterol HDL disminuido, triglicéridos elevados y relación cintura-cadera alterada, aunque aún no se ha determinado con certeza el riesgo absoluto conferido por el síndrome metabólico en las diferentes poblaciones.³ El *Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (ATPIII) propuso, en 2001, el concepto de síndrome metabólico como un conjunto de cinco variables que incluyen a la obesidad visceral como el agente causal más frecuente de resistencia a la insulina, además de hiperglucemia, hipertrigliceridemia, hipocolesterolemia-HDL e hipertensión arterial.^{4,5} La Federación Internacional de Diabetes y la *American Heart Association/ National Heart, Lung and Blood Institute* (AHA-NHLBI)^{6,7} han proporcionado modificaciones a los criterios para definir el síndrome metabólico. Para hacer comparaciones de manera objetiva y uniforme, se propuso un acuerdo en 2009 que se llamó *Harmonized Consensus* (consenso armonizado), que unifica y establece puntos de corte de los criterios, según la región donde se desarrolle el estudio.⁸

En la actualidad el síndrome metabólico es un problema de salud pública de amplia distribu-



ción geográfica, cuya magnitud posiblemente esté influida por el acceso a la atención médica, especialmente en las regiones en desarrollo;⁹ esta condición se ha asociado con un elevado costo de atención médica para los gobiernos y las poblaciones.¹⁰ Se informó que al menos una cuarta parte de la población adulta de los países industrializados está afectada por síndrome metabólico.^{11,12,13} En los países latinoamericanos esta problemática no es menor, la prevalencia general en la región es del 24.9% (intervalo: 18.8-43.3%)¹⁰ y de alrededor del 30.2% en Colombia.¹⁴

Frente a esta problemática, una de las dificultades aún presentes en los países con recursos económicos y sanitarios limitados es la necesidad de contar con laboratorios para efectuar pruebas bioquímicas.^{15,16} Este estudio tiene como objetivo proponer y validar un nuevo criterio de tamizaje para la definición de síndrome metabólico considerando criterios alternativos a los datos bioquímicos, con base en información autorreportada sobre hiperglucemia y antecedentes de dislipidemia en una población urbana de adultos de Colombia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo transversal con fines analíticos, en el que los datos se recopilaban en el marco del proyecto “Salud global: estrategia de investigación aplicada para el estudio e intervención del síndrome metabólico”, diseñado por la Universidad del Norte (Barranquilla, Colombia). El estudio se realizó en la ciudad colombiana de Barranquilla (con 1,112,889 habitantes) durante el periodo 2012-2013. El proyecto contó con una muestra aleatoria de 1496 sujetos, de los que se extrajo para este estudio un subconjunto bajo un esquema aleatorio multietápico de 615 sujetos, correspondiente a todos aquéllos a quienes se les realizó pruebas bioquímicas. Los criterios de inclusión fueron: sujetos de 20 años o más

y con capacidad mental para comprender y firmar el consentimiento informado. Los sujetos con información faltante necesaria para el diagnóstico de síndrome metabólico o antecedentes autorreportados, embarazadas o que tuvieran limitación física permanente con postración en la cama se excluyeron del estudio.

Los datos bioquímicos incluidos fueron colesterol total, colesterol HDL, triglicéridos y glucemia en ayunas obtenida por reactivo Biosystems®, el colesterol LDL y VLDL se calcularon con la fórmula de Friedewald. Las muestras bioquímicas se recogieron el día siguiente de la entrevista, con un mínimo de 8 horas de ayuno.

Con respecto a las mediciones antropométricas, se utilizaron para su medición una balanza digital (Tanita UM061®) para el peso, una barra de altura (Asimed®) para la estatura, un monitor digital (Microlife® BP A100) para la presión arterial y una cinta métrica (MyotapeAccufitness®) para la circunferencia de la cintura. Los valores individuales de la presión arterial se obtuvieron del promedio de las mediciones tomadas tres veces durante la entrevista.

Para eliminar el sesgo de información, los entrevistadores fueron debidamente capacitados para preguntar sobre las variables sociodemográficas, como la edad, el sexo, la educación (escuela primaria, secundaria, educación superior), el nivel socioeconómico (bajo, medio o alto) y su antecedente personal de enfermedades crónicas (dislipidemia, diabetes, hipertensión); se utilizó un formulario de entrevista estructurado previamente validado.

Este estudio se rige por la resolución colombiana 8430 sobre normas científicas para la investigación en humanos, así como la Declaración de Helsinki para garantizar la protección de los derechos de los participantes. Este estudio fue aprobado por el comité de ética de la Universi-

dad del Norte, mediante la resolución número 87 de septiembre de 2012.

Datos no bioquímicos y criterios de definición de síndrome metabólico

Se propuso una nueva definición de síndrome metabólico llamada criterio no bioquímico, que reemplaza los datos bioquímicos con datos al respecto autorreportados por los participantes del estudio. El algoritmo se definió de la siguiente manera: los triglicéridos elevados y la disminución de colesterol HDL se reemplazaron por la pregunta “¿Alguna vez ha sido tratado por colesterol o triglicéridos?”. Con respecto a la glucemia alta en ayunas, se preguntó: “¿Alguna vez un médico le ha dicho que tiene un nivel alto de azúcar en la sangre?”.

Debido a que la información sobre los triglicéridos altos y la disminución de colesterol HDL se obtuvieron de una sola respuesta, en la clasificación de síndrome metabólico con criterio no bioquímico se tuvo en cuenta que el paciente debe cumplir dos o más criterios. El **Cuadro 1** resume los diferentes criterios para las definiciones de síndrome metabólico consideradas en este estudio.

Análisis estadístico

Las características sociodemográficas de los participantes se describieron como frecuencias estratificadas por sexo. Se aplicó la prueba χ^2 para evaluar asociaciones entre variables categóricas. Para cada definición de síndrome metabólico se estimó la prevalencia con sus correspondientes intervalos de confianza del 95%. Se usó la prueba de diferencias de proporciones para contrastar las prevalencias de síndrome metabólico obtenidas por la definición de criterio no bioquímico frente a cada una de las definiciones oficiales, adoptando un nivel de significación igual a 0.05.

Para determinar el grado de concordancia entre las definiciones en estudio se calculó el coeficiente kappa de Cohen, que mide la concordancia en la clasificación de dos pruebas. El análisis de la concordancia global entre todas las definiciones se basó en el coeficiente kappa de Fleiss (una generalización del coeficiente kappa de Cohen para más de dos evaluadores).¹⁷ Se utilizó una escala propuesta por Landis, que determina la fuerza del acuerdo entre los evaluadores.¹⁸

Los parámetros de validación de clasificación se realizaron mediante la prueba de sensibilidad y especificidad, es decir, la capacidad que tiene una definición en clasificar correctamente sujetos sanos *versus* enfermos en comparación con un patrón de referencia.¹⁷ Se estimó el punto de corte óptimo por medio de la curva ROC (*Receiver Operating Characteristic Curve*). Todos los análisis se realizaron con el programa estadístico Stata versión 14.0 (College Station, TX: StataCorp LP).

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 615 participantes, de los que alrededor del 57% eran mujeres. Cerca de la mitad (52.4%) eran menores de 39 años, con edad media de 42 ± 17.2 años; el 14.2% tenía educación primaria y el 46% tenía educación superior; un 64% de los sujetos pertenecía al nivel socioeconómico medio y el 25% a estrato bajo. No se encontró asociación significativa entre el sexo y estas características sociodemográficas.

El **Cuadro 2** describe la prevalencia de respuesta positiva para cada criterio correspondiente a las diferentes definiciones de síndrome metabólico. Hubo un alto porcentaje de personas adultas con circunferencia de cintura elevada (72.7%, IC 69-76.1%), la prevalencia de presión arterial elevada fue igual a 22.3% (IC 19.2-25.7%),

Cuadro 1. Definiciones y criterios diagnósticos de síndrome metabólico

Criterios		Harmonized Consensus	Federación Internacional de Diabetes	American Heart Association, National Heart, Lung and Blood Institute	Criterio no bioquímico
Bioquímicos					
Glucemia en ayunas elevada (mg/dL) ^a		≥ 100	≥ 100	≥ 100	Antecedente de glucemia
Triglicéridos elevados (mg/dL) ^a		≥ 150	≥ 150	≥ 150	Antecedente de dislipidemia
Colesterol-HDL disminuido (mg/dL) ^a	Hombre	< 40	< 40	< 40	
	Mujer	< 50	< 50	< 50	
Clínicos					
Presión arterial elevada (mmHg) ^a	Sistólica	≥ 130	≥ 130	≥ 130	≥ 130
	Diastólica	≥ 85	≥ 85	≥ 85	≥ 85
Circunferencia de cintura (cm) ^b	Hombre	≥ 90	≥ 90*	≥ 102	≥ 90
	Mujer	≥ 80	≥ 80*	≥ 88	≥ 80
Requisito para el diagnóstico		3 o más criterios	* más 2 criterios	3 o más criterios	2 o más criterios

* Prerrequisito.

^b Valores determinados para América Latina.^a O tratamiento específico.**Cuadro 2.** Prevalencia (%) de respuesta positiva a criterios específicos por definiciones de síndrome metabólico en la población adulta. Estudio de Salud Global de Barranquilla, Colombia, 2013

	<i>Harmonized Consensus</i>	Federación Internacional de Diabetes	<i>American Heart Association, National Heart, Lung and Blood Institute</i>	Criterio no bioquímico
	% (IC 95%)	% (IC 95%)	% (IC 95%)	% (IC 95%)
Criterios bioquímicos				
Glucemia alterada	13.3 (10.9-16.3)	13.3 (10.9-16.3)	13.3 (10.9-16.3)	13.3 (10.6-15.9) ^a
Triglicéridos elevados	42.8 (38.9-46.7)	42.8 (38.9-46.7)	42.8 (38.9-46.7)	24.7 (21.5-28.3) ^a
Colesterol HDL bajo	63.6 (59.7-67.3)	63.6 (59.7-67.3)	63.6 (59.7-67.3)	
Criterio clínico				
Presión arterial elevada	22.3 (19.2-25.7)	22.3 (19.2-25.7)	22.3 (19.2-25.7)	22.3 (19.2-25.7)
Perímetro de cintura elevado	72.7 (69.0-76.1)	72.7 (69.0-76.1)	46.2 (42.3-50.1)	72.7 (69.0-76.1)
Diagnóstico de síndrome metabólico	39.2 (35.7-43.4) ^a	37.9 (34.1-41.8) ^b	30.6 (27.0-34.3) ^c	38.0 (34.3-42.0)

^a Diferencia de proporciones criterio no bioquímico-*Harmonized Consensus* (valor p: 0.6655).^b Diferencia de proporciones criterio no bioquímico-Federación Internacional de Diabetes (valor p: 0.9711).^c Diferencia de proporciones criterio no bioquímico-*American Heart Association, National Heart, Lung and Blood Institute* (valor p: 0.0062).^d Datos autorreportados.

aproximadamente el 13.3% (IC 10.9-16.3%) de la población tuvo glucemia alterada. Este último valor fue similar al porcentaje de glucemia alterada autorreportada igual a 13.0 (IC 10.6-15.9%; $p = 0.876$). Los triglicéridos elevados y colesterol HDL bajo tuvieron una prevalencia del 42.8% (IC 38.9-46.7%) y 63.6% (IC 59.7-67.3%), respectivamente. Las prevalencias de síndrome metabólico según el *Harmonized Consensus*, la Federación Internacional de Diabetes y criterio no bioquímico fueron del 39.2, 37.9 y 38%, respectivamente, que mostraron ser estadísticamente iguales, excepto la estimada por la definición AHA-NHLBI, que fue igual a 30.6% (IC 27-34.3%).

En el **Cuadro 3** se muestran los resultados de la concordancia (coeficiente kappa) entre la definición propuesta *versus* las definiciones oficiales. El *Harmonized Consensus*, la Federación Internacional de Diabetes y AHA-NHLBI obtuvieron un coeficiente de kappa con valores 0.41, 0.42 y 0.42, respectivamente, clasificados como concordancia moderada, según la escala de Landis¹⁸ y con niveles de acuerdo iguales a 72.2, 72.5 y 73.7%, respectivamente. Por último, el análisis de concordancia múltiple mediante el estadístico de kappa de Fleiss entre todas las definiciones fue de 0.6305 ($p = 0.001$), indicando una concordancia moderada.

El área bajo la curva ROC muestra que la definición de criterio no bioquímico alcanza al menos un 70% de posibilidad de que el diagnóstico realizado sea correcto. El valor predictivo positivo en este caso fue del 63%, lo que indica una clasificación positiva de los pacientes clasificados con síndrome metabólico por criterio no bioquímico, en tanto que el valor predictivo negativo indicó que el 78.2% de los individuos que no fueron clasificados con síndrome metabólico por criterio no bioquímico efectivamente estaban sanos. Por último, el grado de incertidumbre en una prueba diagnóstica antes y después de

que sea realizada puede medirse a través de la razón de probabilidad $RP+/-$, que determina la probabilidad de tener síndrome metabólico en función del resultado del criterio propuesto. La razón de probabilidad positiva (2.77) y negativa (0.45) de la definición por criterio no bioquímico *versus Harmonized Consensus* se clasificó como regular.¹⁹

DISCUSIÓN

Este estudio propone nuevos criterios para tamizaje de síndrome metabólico, basados en datos bioquímicos autorreportados que reemplazan la información bioquímica. En general, la prevalencia de síndrome metabólico estimada por el criterio no bioquímico en la población de la ciudad de Barranquilla fue estadísticamente similar a la estimada por otras definiciones. Los criterios de validación indicaron que los niveles de sensibilidad, especificidad y concordancia fueron aceptables, en relación con las definiciones oficiales del *Harmonized Consensus*, la Federación Internacional de Diabetes y AHA-NHLBI. Los valores de validación del criterio propuesto son inferiores a los obtenidos mediante los criterios oficiales, tal vez debido a la calidad del dato autorreportado por los encuestados, lo que se configura como sesgo de memoria. No obstante, el fin del criterio que se propone no es consolidarse como una prueba confirmatoria, sino como una herramienta que le permita al personal médico tomar decisiones anticipadas para evitar que enfermen.

Gerald Reaven demostró que la resistencia a la insulina, que se denomina síndrome X, se relaciona con intolerancia a la glucosa, dislipidemia e hipertensión, lo que antecede y predispone a la diabetes mellitus 2.¹ Pronosticar anticipadamente la resistencia a la insulina demanda dificultades, ya sea de acceso a los sistemas de salud, como también a la complejidad de las técnicas. Las aproximaciones a través de

Cuadro 3. Nivel de concordancia y parámetros de validación entre las diferentes definiciones de síndrome metabólico. Estudio de Salud Global de Barranquilla, Colombia, 2013

Definiciones de síndrome metabólico				
		<i>Harmonized Consensus</i>	<i>Federación Internacional de Diabetes</i>	<i>American Heart Association, National Heart, Lung and Blood Institute</i>
<i>Harmonized Consensus</i>	Acuerdo	1		
	Kappa			
Federación Internacional de Diabetes	Acuerdo	98.4%	1	
	Kappa	0.97		
<i>American Heart Association, National Heart, Lung and Blood Institute</i>	Acuerdo	91.1%	89.4%	1
	Kappa	0.81	0.77	
Criterio no bioquímico	Acuerdo	72.2%	72.5%	73.7%
	Kappa	0.41	0.42	0.42
	Sensibilidad	65.4%	63.7%	55.6%
	Especificidad	76.4%	78.0%	84.8%
	Valor predicho positivo	63.0%	64.0%	69.2%
	Valor predicho negativo	78.2%	77.8%	75.6%
	Razón de probabilidad positiva	2.77	2.89	3.65
	Razón de probabilidad negativa	0.45	0.47	0.52
	Curva ROC	0.71	0.71	0.72

Todos los casos: valor $p < 0.001$.

medidas antropométricas se han usado como una aproximación, aunque las investigaciones no concluyan de manera objetiva que éstas son equivalentes.²

Varios organismos han realizado diferentes definiciones para este síndrome, que se han modificado en ocasiones dicotomizando variables cuantitativas con valores en algunos casos sin consenso alguno. Esto refleja la incertidumbre sobre la causa como diferentes propósitos para definir el síndrome.^{2,20} En su orden, en 1999 la Organización Mundial de la Salud acuñó el término de síndrome metabólico y definió un criterio para su diagnóstico basado en la alteración de la glucosa en sangre en ayunas como

componente principal.⁶ En 2001, The NCEP-ATP III modificó los valores de corte para la disminución de concentraciones altas de colesterol de lipoproteínas de alta densidad, presión arterial alta y glucosa en sangre elevada en ayunas, e incluyeron, como criterio adicional para el diagnóstico, la circunferencia abdominal alta.²¹ Asimismo, el AHA-NHLBI recomienda clasificar a los pacientes que cumplen con los criterios establecidos por NCEP-ATP III considerando si están medicados contra estas anormalidades.⁷ En el mismo año, la Federación Internacional de Diabetes sugirió que la circunferencia alta de la cintura (90 cm o más en hombres y 80 cm o más en mujeres) debería ser una condición necesaria para el diagnóstico del síndrome me-

tabólico.⁶ Después de mucho debate en 2009, el *Harmonized Consensus* facilitó el diagnóstico de síndrome metabólico mediante un enfoque unificado.⁸ Por tanto, se acordó que no debería haber requisitos previos para el diagnóstico de síndrome metabólico porque el criterio sobre la circunferencia de la cintura debería contener puntos de corte de acuerdo con la región donde se realizó el estudio. Por tanto, esta definición para el diagnóstico de síndrome metabólico se estableció por la existencia de circunferencia elevada de cintura, triglicéridos elevados, colesterol HDL disminuido, presión arterial alta y glucemia alta en ayunas o la condición de ser medicado contra estas anormalidades.⁷

Reaven (2006) cuestionó las definiciones de síndrome metabólico, ya que establecen criterios basados en consensos y no en evidencia científica; además, destacó que debe insistirse en el tratamiento de los criterios que estén presentes en la definición del síndrome metabólico, por tanto, el síndrome metabólico debe considerarse una herramienta importante de predicción de riesgos y una medida útil para vigilar el progreso de obesidad, diabetes mellitus 2 y enfermedad cardiovascular.^{20,22}

En este escenario, el diagnóstico de síndrome metabólico se ha convertido en un desafío para la salud pública, debido a la necesidad de contar con recursos médicos suficientes para garantizar el acceso al análisis bioquímico. Especialmente en las regiones en desarrollo, no siempre es posible superar las barreras en el acceso a los sistemas de salud (como la falta de cobertura de salud, los costos económicos, el incumplimiento por parte de los proveedores de salud, entre otros) que aumentan las inequidades en salud.^{23,24}

La prevalencia de síndrome metabólico obtenida en este estudio con la definición propuesta, así como las definiciones oficiales como el *Harmo-*

nized Consensus y la Federación Internacional de Diabetes, es de aproximadamente 39%, valores similares a los reportados en América Latina y otros estudios en Colombia.^{10,13,25} En contraste, la prevalencia de síndrome metabólico calculada con la definición AHA-NHLBI fue menor (31%) en comparación con las demás definiciones. Esta diferencia podría atribuirse al hecho de que el punto de corte definido para AHA-NHLBI para clasificar la circunferencia de la cintura es mayor que el sugerido para la población sudamericana; por tanto, la prevalencia de síndrome metabólico en este caso puede estar infravalorada.²⁶

Las enfermedades cardiovasculares representan aproximadamente el 38% de las muertes por enfermedades no transmisibles (ENT) y son la principal causa de muerte en América Latina y el Caribe.²⁷ La enfermedad cardiovascular también se ha convertido en la principal causa de muerte en Colombia, causando alrededor de 57,161 muertes en 2016 (28.7% de toda la mortalidad), lo que se ha destacado como parte de una epidemia que representa altos costos y amenaza la sostenibilidad financiera de los sistemas de salud en este país;²⁸ a su vez, el aumento de la glucosa en sangre, la presión arterial elevada y la obesidad son factores de riesgo prevenibles que están relacionados con el síndrome metabólico, que reportaron prevalencias de 8, 18 y 22%, respectivamente, en la población adulta de Colombia.²⁹ Al tener en cuenta que estos factores son condiciones centrales en la definición de síndrome metabólico, este escenario epidemiológico puede reflejar indirectamente la carga de enfermedad por síndrome metabólico en esta población, sobre la que la información es escasa.

Estudios previos evaluaron el nivel de acuerdo entre diversos criterios para la definición de síndrome metabólico. En general, estos estudios informaron altos niveles de acuerdo entre las definiciones y la capacidad diagnóstica variando entre 89.4 y 98.4%.^{6,25,30}



La correcta interpretación de los estimadores de exactitud de la prueba brinda información útil a los tomadores de decisiones en el manejo y control de la población vulnerable. Según el objetivo diagnóstico que se busca identificar, la sensibilidad y especificidad juegan un papel importante en la toma de decisiones; en el caso particular de tamizaje, se requiere especificidad alta para descartar pacientes con baja probabilidad de enfermar y centrar esfuerzos para identificar a los pacientes que deben ser derivados para un diagnóstico confirmatorio y, de antemano, promover cambios en el estilo de vida en pro de su bienestar, lo que incrementa la probabilidad de proporcionar un abordaje oportuno y anticipado. Esto supone mayores beneficios que riesgos potenciales hasta que se tenga la certeza del diagnóstico y deba empezarse un abordaje más estricto.^{31,32}

Como fortaleza del estudio, puede destacarse el uso de procesos de capacitación estrictos para los recolectores de datos y que hubo vigorosos programas de control de calidad para garantizar la calidad de la recolección de datos. Además, se utilizaron protocolos estándar e instrumentos validados; el uso de muestreo probabilístico multietápico y el tamaño de muestra, aunque relativamente bajo, fue representativo para la ciudad. Como limitación, se considera que el estrato socioeconómico bajo está subrepresentado. Debe destacarse que si bien el autorreporte de glucemia alterada en este estudio parece ser muy preciso (de hecho, no hubo diferencias significativas entre la prevalencia informada y la obtenida por diagnóstico clínico), el autoinforme de la dislipidemia no estaba de acuerdo con los datos bioquímicos; estas diferencias pueden deberse al hecho de que la glucemia alterada, en general, se refiere a un diagnóstico de gran relevancia clínica, como diabetes o intolerancia a la glucosa. En este estudio se reconoce que no fue posible

identificar a los pacientes con dichos diagnósticos confirmados. Según estudios publicados, la prevalencia de diabetes mellitus 2 en la ciudad de Barranquilla en población de 18 a 69 años en 2015 fue del 2.58%, es decir, que se espera que en la muestra existan cerca de 16 personas con esta enfermedad.³³ Este tipo de diagnósticos a menudo implica cambios en los estilos de vida, vigilancia diaria, medicamentos específicos como la insulina, etc. Esto puede explicar por qué la diabetes es más “susceptible” de ser recordada que las dislipidemias; además, el control glucémico se incluye en los controles de rutina con mayor frecuencia que la dislipidemia en Colombia. Respecto a la dislipidemia se reconoce que la aplicación del criterio no bioquímico no permite considerar este criterio en personas que no se han realizado pruebas de laboratorio previamente. Esto sería una limitación por considerar, pues el síndrome metabólico definido bajo el criterio no bioquímico no permitiría identificar a personas asintomáticas con fines preventivos.

CONCLUSIONES

Debido a que no se encontró bibliografía de referencia, este estudio se considera el primero de población que investiga la concordancia de una definición alternativa de síndrome metabólico que considera requisitos alternativos a los datos bioquímicos aplicados en una población urbana colombiana. Como fortaleza, la aplicación del criterio no bioquímico en poblaciones en desarrollo permite la detección temprana de las llamadas enfermedades de alto costo (es decir, las condiciones metabólicas que convergen en el síndrome metabólico) sin tener en cuenta los análisis bioquímicos. Esto es muy relevante desde una perspectiva de salud pública porque permite una focalización más efectiva de los recursos humanos y financieros para grupos con mayor riesgo de morbilidad y mortalidad.

Agradecimientos

A la Universidad del Norte por permitir el uso de la información del proyecto llamado “Salud Global”. Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiación en los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

REFERENCIAS

1. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37 (12): 1595-607. doi. 10.2337/diab.37.12.1595.
2. Ferrannini E. Metabolic syndrome: A solution in search of a problem. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92 (2): 396-8. doi. 10.1210/jc.2006-0944.
3. Rodríguez AL, Sánchez M, Martínez L. Síndrome metabólico. *Rev Cuba Endocrinol* 2002; 13 (3).
4. Morales-Villegas E. Síndrome X vs síndrome metabólico: Entendiendo sus coincidencias y sus diferencias hacia una “nueva cardiología”. *Arch Cardiol Méx* 2006; 76 (Supl. 4).
5. Punthakee Z, Goldenberg R, Katz P. Definition, classification and diagnosis of diabetes, prediabetes and metabolic syndrome. *Can J Diabetes* 2018; 42: S10-5. doi. 10.1016/j.jcjd.2017.10.003.
6. Saad M, Cardoso G, Martins W, Velarde L, et al. Prevalence of metabolic syndrome in elderly and agreement among four diagnostic criteria. *Arq Bras Cardiol*. 2014; 102 (3): 263-269. doi. 10.5935/abc.20140013.
7. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112 (17): 2735-52. doi. 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.169404.
8. Alberti K, Eckel R, Grundy S, Zimmet P, et al. Harmonizing the metabolic syndrome. *Circulation* 2009; 120 (16): 1640-5. doi. 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644.
9. Gurka MJ, Filipp SL, DeBoer MD. Geographical variation in the prevalence of obesity, metabolic syndrome, and diabetes among US adults. *Nutr Diabetes* 2018; 8 (1): 14. doi. 10.1038/s41387-018-0024-2.
10. Márquez S, Macedo G, Viramontes D, Ballart F, et al. The prevalence of metabolic syndrome in Latin America: A systematic review. *Public Health Nutr* 2011; 14 (10): 1702-13. doi. 10.1017/S1368980010003320.
11. Shin D, Kongpakpaisarn K, Bohra C. Trends in the prevalence of metabolic syndrome and its components in the United States 2007-2014. *Int J Cardiol* 2018; 259: 216-9. doi. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.01.139>.
12. Sue S. Prevalence trend of metabolic syndrome in younger vs. older Chinese adults: a systematic review and meta-analysis. *Soc Acad Prim Care* 2018; 1 (1).
13. Cuevas A, Alvarez V, Carrasco F. Epidemic of metabolic syndrome in Latin America. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2011; 18 (2): 134-8. doi. 10.1097/MED.0b013e3283449167.
14. Pico S, Bergonzoli G, Contreras A. Risk factors associated with metabolic syndrome in Cali, Colombia. *Biomédica* 2018; 39 (1). <https://doi.org/10.7705/biomedica.v39i1.3935>.
15. McNerney R. Diagnostics for developing countries. *Diagnostics (Basels)* 2015; 5 (2): 200-9. doi. 10.3390/diagnostics5020200.
16. Pai N, Vadnais C, Denkinger C, Engel N, et al. Point-of-care testing for infectious diseases: diversity, complexity, and barriers in low-and middle-income countries. *PLOS Med* 2012; 9 (9): e1001306. doi. 10.1371/journal.pmed.1001306.
17. Cook RJ. Encyclopedia of Biostatistics. En: Armitage P, Colton T, editores. *Encyclopedia of Biostatistics*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2005.
18. Landis R, Koch G. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33 (1): 159-74.
19. Burgos M, Manterola C. Cómo interpretar pruebas diagnósticas. *Rev Chil Cir* 2010; 62 (3): 301-8. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-40262010000300018>.
20. Matfin G. The metabolic syndrome: what's in a name? *Ther Adv Endocrinol Metab* 2010; 1 (2): 39-45. doi. 10.1177/2042018810374290.
21. Paternina Á, Alcalá G, Paillier J, Romero Á, et al. Concordancia de tres definiciones de síndrome metabólico en pacientes hipertensos. *Rev Salud Pública* 2009; 11 (6): 898-908. doi. 10.1590/S0124-00642009000600006.
22. Reaven GM. The metabolic syndrome: is this diagnosis necessary? *Am J Clin Nutr* 2006; 83 (6): 1237-47. doi. 10.1093/ajcn/83.6.1237.
23. Restrepo J, Silva C, Andrade F, VH-Dover R. Acceso a servicios de salud: análisis de barreras y estrategias en el caso de Medellín, Colombia. *Gerenc Políticas Salud* 2014; 13 (27). doi. 10.1114/Javeriana.rgyps13-27.assa.
24. Hernández J, Rubiano D, Barona J. Barreras de acceso administrativo a los servicios de salud en población colombiana, 2013. *Ciênc Saúde Coletiva* 2015; 20 (6): 1947-58. <https://doi.org/10.1590/1413-81232015206.12122014>.
25. Mora-García G, Salgado-Madrid G, Ruíz-Díaz M, Ramos-Clason E, et al. Concordancia entre cinco definiciones de síndrome metabólico. *Rev Esp Salud Pública* 2012; 86 (3): 301-11.
26. Aschner P, Ruiz A, Balkau B, Massien C, et al. Association of abdominal adiposity with diabetes and cardiovascular disease in Latin America. *J Clin Hypertens* 2009; 11 (12): 769-74. doi. 10.1111/j.1559-4572.2008.00051.x.



27. Avezum Á, Perel P, Oliveira GBF, Lopez-Jaramillo P, et al. Challenges and opportunities to scale up cardiovascular disease secondary prevention in Latin America and the Caribbean. *Glob Heart* 2018; 13 (2): 83-91. doi. 10.1016/j.gheart.2017.05.002.
28. Camacho S, Maldonado N, Bustamante J, Llorente B, et al. How much for a broken heart? Costs of cardiovascular disease in Colombia using a person-based approach. Husain MJ, editor. *PLOS One* 2018; 13 (12): e0208513. doi. 10.1371/journal.pone.0208513.
29. WHO | Publications on NCDs [Internet]. WHO. [citado 30 de julio de 2019]. Disponible en: <http://www.who.int/nmh/publications/en/>.
30. Cabrera E, Stusser B, Cálix W, Orlandi N, et al. Concordancia diagnóstica entre siete criterios de síndrome metabólico en adultos con sobrepeso y obesidad. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* 2017; 34 (1): 19. <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2017.341.2763>.
31. Gaitán H, Rubio J, Chantraine M. Interpreting obstetric and gynaecological disease screening and diagnostic test performance. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2009; 60 (4).
32. Ferreira A, Ramírez C, Mendoza V, Molina M. Utility of the waist-to-height ratio, waist circumference and body mass index in the screening of metabolic syndrome in adult patients with type 1 diabetes mellitus. *Diabetol Metab Syndr* 2014; 6: 32. doi. 10.1186/1758-5996-6-32.
33. Rodríguez M, Mendoza M, Sirtori AM, Caballero I, et al. Riesgo de diabetes mellitus tipo 2, sobrepeso y obesidad en adultos del Distrito de Barranquilla. *RESPYN Rev Salud Pública Nutr* 2018; 17 (4): 1-10. doi. <https://doi.org/10.29105/respyn17.4-1>.

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.

COMENTER®

MIRTAZAPINA 15 - 30 mg
Tabletas

- Indicado en el tratamiento del **trastorno depresivo mayor grave**¹
- Incrementa la actividad **noradrenérgica y serotoninérgica** a nivel central¹

Dosis:

Dosis inicial ▶ 15 mg/día como dosis única

Dosis máxima ▶ 45 mg/día

Presentaciones:



Referencia:

1. Información para prescribir COMENTER®

Para notificar una sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos escriba a farmacovigilancia@asofarma.com.mx

Reg. Núm. 153M2005, SSA IV



ASOFARMA
Portafolio **neurociencias**



Nivel de ansiedad preoperatoria en pacientes programados para cirugía

Level of preoperative anxiety in patients scheduled for surgery.

Silvia Angélica López-Graciano,¹ Delia Esperanza Sillas-González,² Violeta D Álvarez-Jiménez,³ Oliver Saud Rivas-Ubaldo⁴

Resumen

ANTECEDENTES: Es importante conocer la ansiedad preoperatoria para mejorar la adaptación antes y después del procedimiento quirúrgico generando un manejo adecuado de las estrategias de afrontamiento y la atención que se otorga al paciente como ente biopsicosocial. En México el 25% de los pacientes tienen ansiedad preoperatoria, de los cuales hasta un 40% requieren tratamiento ansiolítico.

OBJETIVO: Determinar los niveles de ansiedad prequirúrgicos en pacientes sometidos a cirugía e identificar los factores predisponentes que generan ansiedad en el Centro Médico Naval (CEMENAV).

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, transversal, prospectivo y analítico en el que se evaluó el nivel de ansiedad preoperatoria en pacientes adultos que ingresaron al servicio de cirugía y quirófano, se identificaron factores predisponentes a su prevalencia.

RESULTADOS: Se incluyeron 152 pacientes. Hubo 99.3% de ansiedad leve y 0.7% de ansiedad moderada con la escala de Spielberger. Los factores predisponentes fueron: edad, sexo, escolaridad, estado civil, tipo de anestesia y cirugía.

CONCLUSIONES: El manejo de las necesidades de información sobre la intervención y la anestesia en los pacientes es decisivo para disminuir el nivel de ansiedad prequirúrgica.

PALABRAS CLAVE: Cirugía; periodo prequirúrgico; ansiedad; anestesia.

Abstract

BACKGROUND: It is important to know the preoperative anxiety to improve adaptation before and after the surgical process, generating an adequate management of coping strategies and the care provided to the patient as a biopsychosocial entity. In Mexico, 25% of patients have preoperative anxiety, of which up to 40% require anxiolytic treatment.

OBJECTIVE: To determine the pre-surgical anxiety levels in patients undergoing surgery, and to identify the predisposing factors that generate anxiety in the Naval Medical Center (CEMENAV).

MATERIALS AND METHODS: An observational, cross-sectional, prospective, analytical study assessing the level of preoperative anxiety in adult patients who entered to the operating room, the predisposing factors were identified.

RESULTS: There were included 152 patients. We observed 99.3% of mild anxiety and 0.7% of moderate anxiety with the Spielberger scale. The predisposing factors were: age, sex, education level, marital status, type of anesthesia and surgery.

CONCLUSIONS: The management of information needs on the intervention and anesthesia in patients is crucial to reduce the level of pre-surgical anxiety.

KEYWORDS: Surgery; Preoperative period; Anxiety; Anesthesia.

¹ Escuela de Posgrados de Sanidad Naval, Universidad Naval, Secretaría de Marina, Armada de México, CDMX, México.

² Unidad Académica de Enfermería, Universidad Autónoma de Nayarit, Tepic, Nayarit, México.

³ Laboratorio de Biología Molecular y Bioseguridad Nivel 3.

⁴ Departamento de innovación y reingeniería de procesos clínicos, Subjefatura de Calidad de la Atención. Centro Médico Naval, Secretaría de Marina, Armada de México, CDMX, México.

Recibido: 2 de diciembre 2019

Aceptado: 5 de abril 2020

Correspondencia

Oliver Saud Rivas Ubaldo
oliversaud@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

López-Graciano SA, Sillas-González DE, Álvarez-Jiménez VD, Rivas-Ubaldo OS. Nivel de ansiedad preoperatoria en pacientes programados para cirugía. Med Int Méx. 2021; 37 (3): 324-334. <https://doi.org/10.24245/mim.v37i3.3732>



ANTECEDENTES

La ansiedad es una condición emocional transitoria, consiste en la manifestación de sentimientos, tensión y actividad elevada del sistema nervioso autónomo.¹ Es una señal de alerta que advierte de un peligro inminente y permite al individuo tomar medidas para afrontar la amenaza.² La ansiedad preoperatoria se asocia con mayor frecuencia de accidentes anestésicos, mayor vulnerabilidad a las infecciones, mayor estancia hospitalaria y mayores niveles de dolor posoperatorio.³

Los profesionales de enfermería del área quirúrgica pueden disminuir la ansiedad y temor ante una intervención quirúrgica para evitar su efecto negativo en la evolución y recuperación del posoperatorio.⁴ Ese estado de ansiedad debida a una situación de estrés, desconocimiento del proceso y ambiente hospitalario, o de amenaza del cambio en el rol y el estado de salud, puede crear crisis situacionales que generan una energía que puede canalizarse mediante la visita prequirúrgica estructurada hacia una actitud de colaboración y participación activa durante el proceso quirúrgico y en su recuperación.^{5,6}

Se determinó el nivel de ansiedad de los pacientes en el preoperatorio y la identificación de los factores que la predisponen, cuyo propósito fue proponer estrategias inclinadas a reducir los niveles de ansiedad en relación con el estado emocional del paciente prequirúrgico con la finalidad de que el profesional de enfermería proporcione cuidados integrales minimizando el efecto psicológico y emocional para que afronten de manera positiva su deseo de salir con bien después del procedimiento quirúrgico.

En Europa evaluaron las causas de inquietud ante una intervención quirúrgica que fueron el miedo a lo desconocido, posibles complicaciones, afectación de la calidad de vida, veracidad del

diagnóstico y posible malignidad de la enfermedad, así como a la anestesia y control del dolor de los pacientes.⁷

En América Latina los pacientes que serán sometidos a una intervención quirúrgica por primera vez tienen ansiedad; en relación con el grado de información se encontró que los que necesitaban más información del procedimiento quirúrgico mostraban niveles de ansiedad mayores.⁸

En México, con la Escala de Ansiedad e Información Preoperatoria de Ámsterdam (APAIS), se encontró que la edad promedio de los pacientes afectados con ansiedad era de 43 ± 11.7 años, de los que el sexo femenino fue el más prevalente; la mitad de ellos eran empleados y el 28% se dedicaba al hogar, solo el 16% eran profesionistas, el 89% recibieron anestesia general, el 9% regional y el 2% la combinación de bloqueo peridural y anestesia general. La ansiedad preoperatoria fue del 25% y hasta un 40% de esos pacientes requirieron tratamiento ansiolítico; los autores concluyeron que existe prevalencia de ansiedad alta y puede disminuirse con más información de los procedimientos quirúrgicos menos conocidos por los pacientes y medicación preanestésica, con el propósito de disminuir la ansiedad y mejorar la satisfacción.⁹

En otro estudio se observó que la visita preoperatoria que realizan las enfermeras no se ajusta en su totalidad a lo establecido, lo que repercute en la calidad técnica y humana de las acciones de enfermería quirúrgica y ameritan acciones de reforzamiento de los protocolos de atención quirúrgica.¹⁰

El objetivo de este estudio es determinar los niveles de ansiedad preoperatoria de pacientes sometidos a cirugía, además de identificar los factores predisponentes que generan prevalencia de ansiedad en el Centro Médico Naval (CEMENA), en la Ciudad de México.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, transversal, prospectivo y analítico, en el que se encuestaron pacientes adultos que ingresaron al servicio de cirugía y quirófano de junio a agosto de 2019. El cálculo de la muestra se obtuvo tomando en cuenta un intervalo de confianza de 0.95 (95%) y un error del 5% ($n = (((z (1-\alpha/2) + z (1-\beta/2))^2 \times (S_1^2 + S_2^2)))/(\mu_1 - \mu_2)^2$). Se seleccionaron pacientes adultos que estaban hospitalizados en el Servicio de Cirugía programados para algún procedimiento quirúrgico. No se incluyeron pacientes pediátricos, embarazadas ni con alteraciones psiquiátricas, psicológicas e inconscientes. Se excluyeron los sujetos que tuvieron cuestionarios incompletos, con datos ilegibles y que se retiraron de la investigación.

Procedimientos

Se registraron variables sociodemográficas como edad, sexo, estado civil, escolaridad, ocupación y religión.

Se seleccionaron dos escalas para medir el nivel de ansiedad en pacientes que serían intervenidos quirúrgicamente. La Escala de Ansiedad Preoperatoria y de Información de Ámsterdam (APAIS) se utiliza para la práctica clínica y se adapta específicamente a la situación preoperatoria; consta de seis preguntas: cuatro para determinar ansiedad por el evento anestésico o quirúrgico y dos para identificar la necesidad de información adicional a la ya proporcionada.¹¹ La escala de Spielberger evalúa la ansiedad vinculada con la personalidad del sujeto (ansiedad-rasgo) y la relacionada con el contexto quirúrgico (ansiedad-estado) y está compuesta por 40 preguntas.¹²

Aspectos éticos

El proyecto fue autorizado y avalado por el comité de bioética del Centro Médico Naval (nú-

mero R-021/2019). Se solicitó el consentimiento informado para contestar el cuestionario y la información se manejó confidencialmente en todos los pacientes. Se dio cumplimiento al Reglamento de la Ley General de Salud en México.

Análisis estadístico

Para variables continuas se realizó estadística descriptiva con estadísticos de tendencia central evaluando el comportamiento de la población en estudio, para variables categóricas se usaron frecuencias absolutas y porcentajes.

Los datos recolectados fueron procesados usando el programa estadístico Sigma Plot versión 12.0 y SPSS versión 22. Las variables cualitativas se expresan en números y porcentajes. Para el análisis de las variables se realizó estadística descriptiva. El comportamiento de las variables se comparó usando la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov. Para la correlación de las variables edad, nivel educativo, conocimiento del tipo de anestesia y tipo de cirugía y su puntuación en la prueba se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis. Para las variables sexo, estado civil, cirugías previas y existencia de enfermedades crónico-degenerativas, se utilizó la prueba de U de Mann-Whitney. Se consideró significativa la prueba cuando el valor de p fue igual o menor de 0.05.

RESULTADOS

Se incluyeron 152 pacientes. La primera parte de análisis de resultados involucró la estadística descriptiva de nuestra población de estudio. Entre las características, el sexo predominante fue el femenino con un 55.3%, el estado civil casado representó 79.6%, el 86.8% profesaba la religión católica, el 27.6% estaba en el grupo de edad de 61 a 70 años, el 28.9% tenía estudios de nivel primaria y el 40.8% de nivel secundaria; el 53.3% era derechohabiente de militar activo.

Cuadro 1

Cuadro 1. Variables sociodemográficas de los pacientes prequirúrgicos

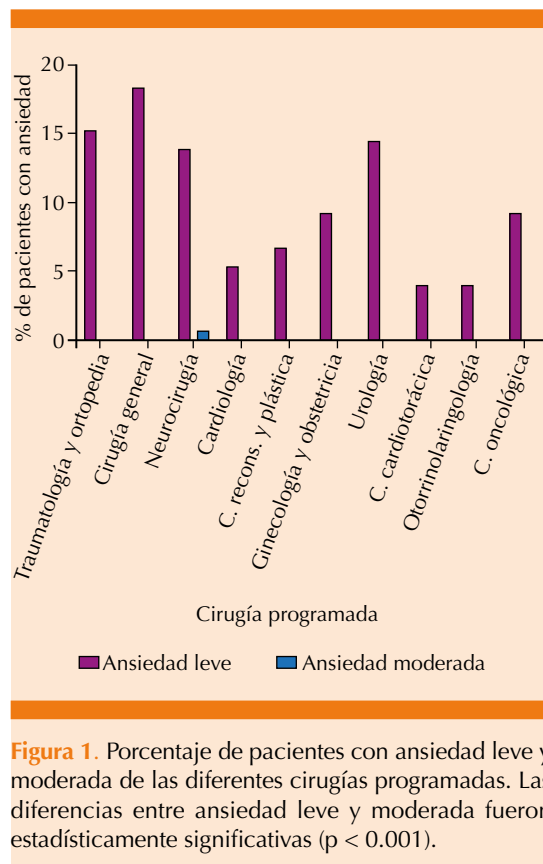
Variables	N = 152	Porcentaje (%)
Sexo		
Femenino	84	55.3
Masculino	68	44.7
Estado civil		
Soltero	13	9.2
Casado	124	79.6
Viudo	10	7.9
Divorciado	2	1.3
Unión libre	3	2.0
Religión		
Católica	132	86.8
Cristiana	13	8.6
Testigo de Jehová	2	1.3
Ateo	2	1.3
Otra	3	2.0
Edad (años)		
20-30	10	6.6
31-40	19	12.5
41-50	32	21.1
51-60	32	21.1
61-70	42	27.6
71-80	17	11.2
Escolaridad		
Primaria	44	28.9
Secundaria	62	40.8
Bachillerato	13	8.6
Carrera técnica	18	11.8
Superior (licenciatura)	15	9.9
Derechohabiente		
Derechohabiente de militar activo	81	53.3
Derechohabiente de militar retirado	12	7.9
Militar activo	36	23.7
Militar retirado	21	13.8
Pensionado (a)	1	.7
No derechohabiente	1	.7

Para determinar la ansiedad en nuestra población se utilizó una escala de Spielberger; del total de la muestra, el 99.3% (n = 151) tenían ansiedad leve y el 0.7% (n = 1) ansiedad moderada. También se utilizó la Escala de Ansiedad e Información Preoperatoria de Ámsterdam (APAIS) de la que se obtuvo un 92.1% (n = 140) de pacientes con ansiedad y el 7.9% (n = 12) sin ansiedad en el preoperatorio inmediato (datos no mostrados).

Uno de nuestros objetivos era saber si el nivel de ansiedad dependía del tipo de cirugía en los pacientes; sin embargo, se observó que el mayor porcentaje de pacientes con nivel de ansiedad leve fue del 18.4% (n = 28) de cirugía general, mientras que el 15.1% (n = 23) era de traumatología y ortopedia, siguiendo con 14.5% (n = 22) de urología, 13.1% (n = 20) de neurocirugía, 9.2% (n = 14) de ginecología y obstetricia, 9.2% (n = 14) de oncología, 6.6% (n = 10) de cirugía plástica y reconstructiva, 5.3% (n = 8) de cardiología, 3.9% (n = 6) de cirugía cardio-torácica y 3.9% (n = 6) de otorrinolaringología. Como dato importante tenemos que solo en un paciente de neurología con ansiedad leve se modificó a ansiedad moderada, que representó el 0.6% (n = 1). Las diferencias entre ansiedad leve y moderada fueron estadísticamente significativas ($p \leq 0.001$), la prueba utilizada fue la de Kruskal-Wallis. **Figura 1**

Asimismo, se analizaron los diferentes factores asociados con los instrumentos, observando datos interesantes que nos permitieron visualizar a fondo el comportamiento de nuestra población de pacientes en riesgo. **Cuadro 2**

Entre los grupos etarios se encontró diferencia significativa, el grupo de 40 a 59 años incluyó individuos menos felices con respecto a los demás; sin embargo, éstos no referían alteraciones en los niveles de tristeza o temor. Estos grupos se distribuyeron de manera muy similar entre ellos. También en mujeres observamos



que la influencia del sexo sí tuvo diferencias, mostrándolo como el grupo más calmado y con menos miedo o temor en comparación con su contraparte masculina. **Cuadro 2**

En cuanto a la comparación de los grupos por estado civil, se mostró diferencia significativa solamente en un rubro estudiado. Los grupos categorizados como “unión libre”, “viudo/a” y “divorciado/a” se agregaron a los grupos “casado” y “soltero” en función de si se encontraban o no con alguna pareja, por lo que finalmente se analizaron como “casado + unión libre” y “soltero + viudo + divorciado”. Se tomó esta decisión en el análisis porque algunos grupos eran demasiado pequeños y su número no cumplía con el mínimo necesario para considerarse válido. El resultado final mostró diferencia significativa

entre estos grupos al cuestionarlos sobre si se sentían inquietos. El grupo con mayor número de individuos inquietos fue el grupo de “soltero + viudo + divorciado”. **Cuadro 2**

De igual manera, la muestra se dividió en grupos basados en su nivel educativo, mostrando diferencia significativa solamente en un rubro, que indicaba que los individuos con nivel educativo mayor tenían niveles de inquietud mayores en comparación con los grupos con menor nivel académico. **Cuadro 2**

También se observó que los individuos con conocimiento de anestesia raquídea mostraron mayor nerviosismo, miedo y temor en comparación con los que sabían que tendrían una anestesia general o que desconocían completamente el tipo de anestesia. **Cuadro 2.**

Como resultado interesante obtuvimos una nula influencia de haber tenido cirugías previas con la existencia de ansiedad, puesto que ninguno de los rubros mostró diferencia entre estos grupos.

En el análisis entre grupos con y sin enfermedades crónico-degenerativas (diabetes mellitus, hipertensión arterial o ambas), se determinó diferencia con respecto a los niveles de inquietud, misma que se encontró con mayor frecuencia en el grupo sano. **Cuadro 2**

La variable con más influencia en las respuestas que dieron los pacientes fue el tipo de cirugía al que se sometieron. Todos los grupos tuvieron niveles similares de ansiedad, pero con ligeros cambios. En el caso de la inquietud ante el procedimiento quirúrgico, todos refirieron niveles de inquietud elevada, con excepción del grupo al que se iba a practicar cirugía general. Los pacientes que se referían menos calmados fueron aquellos a los que se le practicarían cirugías cardíacas, ginecológicas y neurocirugías. **Cuadro 2**

**Cuadro 2.** Comparación de factores asociados con ansiedad (continúa en la siguiente página)

Factores	N = 152	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Edad (años)											
20-39	29										
40-59	64							p = 0.05*			
60-79	59										
Sexo											
Masculino	67						p = 0.002**		p = 0.005**	p = 0.027*	p = 0.00034***
Femenino	85										
Nivel educativo											
Primaria	46										
Secundaria	61										
Bachillerato	14										
Carrera técnica	19										
Superior	12							p = 0.0492*			
Estado civil											
Casado + unión libre	130										
Soltero + viudo + divorciado	22							p = 0.0001***			
Tipo de anestesia											
Desconoce	46										
General	88										
Raquidea	18								p = 0.05*		p = 0.035*
Existencia de enfermedades crónico-degenerativas											
No	96										

Cuadro 2. Comparación de factores asociados con ansiedad (continuación)

Factores	N = 152	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Diabetes mellitus, hipertensión arterial o ambas	56	p = 0.001***									
Tipo de cirugía											
Oncológica	14										
General	27										
Plástica y reconstructiva	9										
Traumatología y ortopedia	23										
Cardíaca	10	p = 0.006**		p = 0.001***		p = 0.013*		p = 0.014*			
Cardiorácica	5										
Ginecológica	14	p = 0.006**		p = 0.001***		p = 0.013*		p = 0.014*			
Urología	22										
Neurocirugía	22	p = 0.006**		p = 0.001***		p = 0.013*		p = 0.014*			
Otorrinolaringología	6										

Las afirmaciones que se compararon en la encuesta fueron las siguientes: 1: Estoy inquieto con respecto a la anestesia. 2: Estoy inquieto con respecto a la intervención. 3: Me siento calmado. 4: Me encuentro inquieto. 5: Me encuentro nervioso. 6: Tengo miedo. 7: Me siento feliz. 8: Me encuentro atemorizado. 9: Me siento triste. 10: Aunque no lo diga tengo miedo. Los niveles de significación para cada prueba del análisis estadístico de los factores relacionados con la existencia de ansiedad fueron: p ≤ 0.05*, p ≤ 0.01**, p ≤ 0.001***. Se analizaron por medio de la prueba U de Mann-Whitney, Kruskal-Wallis y Kolmogorov-Smirnov, con el programa Sigma Plot versión 12.0.



Estos resultados indican sutiles diferencias entre los grupos que serán expuestos a un procedimiento quirúrgico. El rubro cuestionado con mayor diferencia significativa fue el que indicaba inquietud, con estos resultados obtuvimos un análisis completo de los factores que repercuten directamente en la existencia de ansiedad y nos da un patrón más claro para efectuar cambios en la calidad de atención en enfermería quirúrgica y reducir los niveles de ansiedad en la población que ingresa a cirugía.

DISCUSIÓN

Este estudio plantea la identificación de más factores de riesgo de padecer ansiedad, teniendo en cuenta no solamente la existencia neta de ansiedad generalizada, sino también alteraciones específicas, como miedo, temor o inquietud, que tienen efectos en el periodo prequirúrgico y la recuperación del paciente, provocando mayor consumo de analgésicos y sedantes, prolongando la estancia hospitalaria y exponiendo al paciente a mayor morbilidad y mortalidad.

En este estudio encontramos que el 100% de los pacientes encuestados tuvieron niveles de ansiedad previo a la cirugía programada. Los niveles de ansiedad fueron idénticos en todos nuestros grupos de estudio independientemente del tipo de cirugía. El sexo predominante fue el femenino con un 55.3%, media de edad de 61-70 años, el 69.7% tenía nivel educativo básico. Estos resultados concuerdan con el estudio de Doñate-Marín y colaboradores, que mencionan que el 100% de los pacientes sometidos a una intervención quirúrgica por primera vez tiene ansiedad, con media de edad de 59 a 70 años, y el 77.8% tiene un nivel educativo básico.⁸

Gaona-Rentería y colaboradores reportaron que el 50.7% de su población experimentó un estado de ansiedad leve, el 33.3% ansiedad moderada y un 2.7% grave. Sin embargo, en nuestro estudio

se encontró que el 99.3% tenía ansiedad leve y el 0.7% ansiedad moderada, sin pacientes con ansiedad grave. Es importante destacar que todos los pacientes a los que se les practicará una intervención quirúrgica por primera vez tienen ansiedad y los que han tenido una experiencia previa tienen ansiedad un tanto influenciada por creer necesitar más información acerca del acto quirúrgico al que serán sometidos.¹³

En este estudio, según la Escala de Ámsterdam (APAIS) el 92.1% tenía ansiedad en el preoperatorio inmediato. Al respecto, en un estudio publicado por Kiyohara y su grupo¹⁴ se encontró que quienes recibían mejor información preanestésica durante la visita del anestesiólogo mostraban tasas de ansiedad reducida en comparación con los pacientes que no la recibían. Coincidimos con estudios previos, ya que este estudio mostró alteraciones correspondientes de ansiedad el día de su ingreso. Sin embargo, se observó que esta frecuencia fue menor cuando se evaluó nuevamente durante el periodo prequirúrgico inmediato, hipotetizamos que este fenómeno se debe a la intervención de necesidades informativas a la que se vieron expuestos los pacientes de manera directa o indirecta durante su estancia hospitalaria, por lo que consideramos a esta intervención una buena práctica y, además, planteamos la posibilidad de efectuarla en la estancia hospitalaria del Centro Médico Naval de manera sistemática.

Existen diversos reportes (Johnson y colaboradores, 2010) con resultados contradictorios que indicaban nula o leve influencia del sexo en la existencia de ansiedad generalizada, el femenino fue el más propenso a padecerla. Así, la depresión y los trastornos de ansiedad en la mayor parte de los países es dos veces más frecuente en mujeres que en hombres.¹⁵ En nuestro estudio se observó lo contrario, demostró que las mujeres fueron el grupo con individuos más calmados y con menos miedo o temor en com-

paración con su contraparte masculina, quizá esto se deba, en parte, a la cultura y la función de sostén inamovible que desempeña la mujer en la familia mexicana.

En su estudio Fernández-Lobato y su grupo observaron en los pacientes las causas más importantes de inquietud: el miedo a lo desconocido, las posibles complicaciones, afectación de la calidad de vida y la propia enfermedad-diagnóstico, y de la anestesia, el control del dolor.⁷ En nuestro estudio se encontró que el grupo de solteros, viudos y divorciados se sentían más inquietos; tal como esperábamos que sucediera, probablemente debido a que el grupo "casado + unión libre" tiene un refuerzo familiar complementado por una pareja y este refuerzo es lo suficientemente efectivo como para disminuir la inquietud.

Existe controversia en demostrar los factores que intervienen en la existencia de ansiedad, una de ellas es la escolaridad. Mavridou y su grupo demostraron incongruencia en sus resultados probablemente debido al tipo de población de estudio.^{16,17} Nuestros resultados demostraron que los pacientes con mayor escolaridad tienen más inquietud.

En otro estudio, Calabrese y su grupo encontraron que los temores relacionados con la anestesia general se deben a que los pacientes la perciben como el tipo de anestesia que suprime el control del "Yo", sus funciones quedarán abolidas, es ahí donde irrumpe el miedo con anticipación, y a la vez como un efecto de su propia ineficacia de defensa.¹⁸ Otros autores, como Brown y colaboradores, establecen que este temor se relaciona con el estrecho margen que supone para el paciente la función de la anestesia general y en muchos casos la anestesia regional.¹⁹ En comparación con nuestro estudio, se encontró que los individuos con conocimiento de anestesia raquídea mostraron mayor nerviosis-

mo, temor y miedo en comparación con los que sabían que tendrían una anestesia general o que desconocían completamente el tipo de anestesia.

Mavridou y su grupo evaluaron el antecedente de cirugía como factor de riesgo de ansiedad preoperatoria, encontraron que los pacientes de primera vez en procedimiento tenían menor nivel de ansiedad, mientras que los que ya tenían antecedentes quirúrgicos podrían estar influidos por el resultado de su experiencia previa.¹⁶ Sin embargo, en este trabajo se encontró nula influencia de haber tenido cirugías previas, porque ninguno de los rubros mostró diferencia entre estos grupos. En los pacientes sanos era esperable encontrar mayor inquietud en comparación con los que tienen enfermedades crónico-degenerativas, porque ellos suelen manifestar estrés previo, por la experiencia de afrontar su enfermedad.

En el caso de la inquietud ante el procedimiento quirúrgico, todos los grupos refirieron niveles de inquietud elevada, con excepción del grupo al que se iba a practicar cirugía general, lo que contrasta con el estudio de Fernández-Lobato y su grupo, en el que observaron que las causas más importantes de inquietud son el miedo a lo desconocido, las posibles complicaciones, la afectación de la calidad de vida y la propia enfermedad-diagnóstico; y de la anestesia, el control del dolor.⁷

En Europa, Navarro-García y su grupo encontraron que la edad inferior a 65 años es un factor determinante en la ansiedad preoperatoria, misma que influyó en los temores del paciente frente a la cirugía.²⁰ En general, los temores disminuyen a medida que aumenta la edad. Al igual que en otros estudios, Contrada y colaboradores demostraron que entre los pacientes intervenidos mediante cirugía cardíaca, el nivel de temor y preocupación era menor en los pacientes mayores de 65 años; el diagnóstico de malignidad de la enfermedad fue causa impor-



tante de inquietud en todos los grupos de edad.²¹ Sainz y su grupo encontraron que el 37% de los pacientes a quienes se les efectuó craneotomía tuvieron miedo a la anestesia y al acto quirúrgico, los motivos más frecuentes fueron: a morir y a quedar con secuelas.²² Ham-Armenta y su grupo compararon los porcentajes de inquietud respecto al procedimiento anestésico con la inquietud respecto a la intervención quirúrgica, demostrando la asociación en ginecología.²³ Nosotros observamos que los pacientes menos calmados fueron aquéllos a los que se les practicaría una cirugía cardíaca, ginecológica o de neurocirugía. Este comportamiento se repitió en el caso de sensación de temor. Sin embargo, los pacientes que refirieron menor sensación de miedo fueron a los que se iba a practicar cirugía de tipo reconstructiva y otorrinolaringológica.

Los resultados de este estudio demuestran que afrontar un evento potencialmente peligroso como lo es una cirugía repercute de manera directa en el estado psicológico del paciente induciendo ansiedad, por lo que identificar a un paciente en riesgo implica la oportunidad de intervenir positivamente en su recuperación.

La información otorgada a los pacientes debe ser de fácil comprensión y debe aclarar el mayor número de dudas posibles, evitar tecnicismos y confusión que, lejos de tranquilizar al paciente, promoverán la aparición de incertidumbre y consecuentemente ansiedad. Por ello, la capacitación del personal de salud se enfocará en la comunicación más empática y capaz de transmitir la información de manera efectiva.

Además de otorgar información de su padecimiento y el procedimiento anestésico y quirúrgico a realizar, debemos hacer hincapié en que cada paciente es partícipe de su propia recuperación, permitiendo que se involucre de manera activa, dando así una sensación de control sobre sí mismo.

CONCLUSIONES

Detectar un estado de ansiedad de manera inmediata reducirá los tiempos de recuperación y permitirá disminuir la morbilidad y mortalidad individuales y poblacionales.

En este estudio se determinó que la edad, sexo, estado civil, nivel educativo, conocimiento o no del tipo de anestesia y tipo de cirugía tienen influencia en la aparición de ansiedad. Se recomienda intervenir desde el ingreso del paciente, debido a que cada uno de ellos tiene diferentes necesidades de atención, que pueden ser determinadas por sus creencias, nivel educativo, etc. y que, al ser detectadas de manera inicial, permitirán la creación de estrategias personalizadas.

Por tanto, se considera que para favorecer una mejor calidad de atención en todo momento debe enfocarse una atención centrada en la persona.

Agradecimientos

Agradecemos al Dr. Bernardo Tanur Tatz su colaboración en este estudio, expresidente del Colegio de Medicina Interna, expresidente del Consejo de Medicina Interna de México, jefe de Enseñanza y Medicina Interna del Centro Médico Naval quien, junto con Alejandro Marcín Torre y Victoriano Llaca Rodríguez, contribuyó a sentar las bases de la Escuela Médico Naval.

REFERENCIAS

1. Markland D, Hardy L. Anxiety, relaxation and anaesthesia for day-case surgery. *Br J Clin Psychol* 1993; 32 (4): 493-504. doi. 10.1111/j.2044-8260.1993.tb01085.x.
2. Heather-Herdman T. NANDA International. Diagnósticos enfermeros: definiciones y clasificación 2009-2011. Madrid: Elsevier España; 2010.
3. Pérez DR, Martín CMC, Quiñonez CM. Influencia de la ansiedad quirúrgica en la evolución de la cirugía de várices. *Rev Cubana Angiol y Cir Vasc* 2000; 1 (2): 95-100.

4. Hughes S. The effects of giving patients pre-operative information. *Nurs Stand* 2002; 16 (28): 33-37. doi. 10.7748/ns2002.03.16.28.33.c3173.
5. Trujillo-Abad A, Checa-Ruiz MA, Góngora-Abad R. Visita preanestésica. *Enferm Cientif* 1998; 192 (1): 33-35.
6. Chirveches E, Soley M, Rosell F, Clotet G, et al. Efecto de una visita prequirúrgica de enfermería perioperatoria sobre la ansiedad y el dolor. *Enferm Clin* 2006; 16 (1): 3-10. doi. 10.1016/S1130-8621(06)71171-8.
7. Fernández-Lobato RC, Soria-Aledo V, Jover-Navalón JM, Calvo-Vecino JM, Grupo de trabajo de la Asociación Española de Cirujanos (AEC). Encuesta nacional sobre los temores del paciente ante una intervención de cirugía general. *Cirugía Española* 2015; 93 (10): 643-650. doi. 10.1016/j.ciresp.2014.09.009.
8. Doñate-Marín M, Litago-Cortés A, Monge-Sanz Y, Martínez-Serrano R. Aspectos de la información preoperatoria relacionada con la ansiedad del paciente programado para cirugía. *Enfermería Global* 2015; 14 (37): 1-11.
9. Hernández-Hernández AI, López-Bascope AJ, Guzmán-Sánchez JA. Nivel de ansiedad e información preoperatoria en pacientes programados para cirugía. Un estudio transversal descriptivo. *Acta Med* 2016; 14 (1): 1-6.
10. Priego-Álvarez HR, Torres-Jiménez D. Calidad de la visita preoperatoria de la enfermera quirúrgica. *Horizonte Sanitario* 2008; 7 (1): 21-28.
11. Moerman N, van Dam FS, Muller MJ, Oosting H. The Amsterdam Preoperative Anxiety and Information Scale (APAIS). *Anesth Analg* 1996; 82 (3): 445-451. doi. 10.1097/00000539-199603000-00002.
12. Spielberger CD, Auerbach SM, Wadsworth AP, Dunn Till, et al. Emotional reactions to surgery. *J Consult Clin Psychol* 1973; 40: 33-8. doi. 10.1037/h0033982.
13. Gaona-Rentería DC, Contento-Fierro BE. Ansiedad preoperatoria en pacientes quirúrgicos en el área de cirugía del Hospital Isidro Ayora. *Enfermería Investiga, Investigación, Vinculación, Docencia y Gestión* 2018; 3 (1): 1-6.
14. Kiyohara LY, Kayano LK, Oliveira LM, Yamamoto MU, et al. Surgery information reduces anxiety in the pre-operative period. *Revista do Hospital das Clínicas* 2004; 59: 51-56. doi. 10.1590/S0041-87812004000200001.
15. Johnson J, Stewart DE. DSM-V: toward a gender sensitive approach to psychiatric diagnosis. *Arch Womens Ment Health* 2010; 13 (1): 17-19. doi. 10.1007/s00737-009-0115-0.
16. Mavridou P, Dimitriou V, Manataki A, Arnaoutoglou E, et al. Patient's anxiety and fear of anesthesia: effect of gender, age, education, and previous experience of anesthesia. A survey of 400 patients. *J Anesth* 2013; 27 (1): 104-108. doi. 10.1007/s00540-012-1460-0.
17. Muntingh AD, van der Feltz Cornelis CM, van Marwijk HW, Spinhoven P, et al. Is the beck anxiety inventory a good tool to assess the severity of anxiety? A primary care study in The Netherlands study of depression and anxiety (NESDA). *BMC Fam Pract* 2011; 12; 66. doi. 10.1186/1471-2296-12-66.
18. Calabrese G, Oneto M. Perfil psicológico de los miedos a la anestesia. Estudio sobre 616 pacientes en Paysandú – Uruguay. *Revista de la SAU* 1995; 12 (1): 15-21.
19. Brown E. Quality assurance in Anesthesiology. The problem-oriented audit. *Anesth Analg* 2011; 85 (11): 217-43.
20. Navarro-García MN, Marín-Fernández B, de Carlos-Alegre V, Martínez-Oroz A, et al. Trastornos del ánimo preoperatorios en cirugía cardíaca: factores de riesgo y morbilidad postoperatoria en la unidad de cuidados intensivos. *Rev Esp Cardiol* 2011; 64 (11): 1005-1010. doi. 10.1016/j.recesp.2011.06.009.
21. Contrada RJ, Boulifard DA, Hekler EB, Idler EL, et al. Psychosocial factors in heart surgery: presurgical vulnerability and postsurgical recovery. *Health Psychol* 2008; 27 (3): 309-319. doi. 10.1037/0278-6133.27.3.309.
22. Sainz L, Regueira N, Ratto F, Munúa A, et al. Experiencia emocional percibida por pacientes sometidos a craneotomía con despertar intraoperatorio. *Rev Urug Med Interna* 2019; 1: 33-40. <http://dx.doi.org/10.26445/04.01.3>.
23. Ham-Armenta KO, Pardo-Morales RV. Ansiedad preoperatoria. *Arch Inv Mat Inf* 2014; 6 (2): 79-84.

OKSEN[®]

OK EN HIPERTENSIÓN

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

- › **Insuficiencia cardiaca**
- › **Daño renal**
- › **Retinopatía**
- › **Demencia vascular**

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

+ **Telmisartán**
Hidroclorotiazida



Revisar IPP:



OKSN-01A-17 | NO. DE ENTRADA: 173300202C4474



Bacteriología de aislamientos no infectantes en un hospital de Ciudad Juárez, México

Bacteriology of non-infectant isolations in a hospital of Ciudad Juarez, Mexico.

Luis Javier Casanova-Cardiel,¹ Laura Lizbeth Estrada-Tapia,² Andrea Amezcua-Rentería³

Resumen

ANTECEDENTES: El tratamiento adecuado de las infecciones asociadas con la atención de la salud y la resistencia bacteriana son problemas de salud pública que ameritan solución local y global; su control exige conocer la ecología local.

OBJETIVO: Informar los aislamientos bacterianos de muestras derivadas de pacientes del Hospital General de Ciudad Juárez.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio prospectivo en el que se obtuvieron los aislamientos bacterianos y patrones de sensibilidad de muestras representativas derivadas de pacientes con más de 48 horas hospitalizados que no alcanzaron criterios de definición de caso en el Hospital General de Ciudad Juárez de 2013 a 2015.

RESULTADOS: La resistencia a meticilina de *S. aureus* fue del 68% (62 aislamientos) y del 81% en *S. epidermidis* (42 aislamientos). *Pseudomonas aeruginosa* (48 aislamientos) tuvo resistencia a ceftazidima y cefepime de 69%, quinolonas 60%, imipenem 46%, meropenem 48%, piperacilina/tazobactam 25%, amikacina 46%, gentamicina 54% y quinolonas 60%. *E. coli* (59 aislamientos) tuvo resistencia a ceftriaxona 61%, cefepime 56%, imipenem 3%, meropenem 2%, ciprofloxacina 76%, levofloxacina 71%, moxifloxacina 81%. Nueve cepas de *Klebsiella pneumoniae* sin resistencia a carbapenems y aminoglucósidos. Se aislaron seis cepas de *A. baumannii* y dos de *S. maltophilia*.

CONCLUSIONES: Con esta información somos capaces de saber qué tratamiento antibiótico empírico iniciar y cuál no administrar.

PALABRAS CLAVE: Infecciones nosocomiales; infecciones asociadas con la atención de la salud; resistencia a meticilina; tratamiento antibiótico.

Abstract

BACKGROUND: Adequate treatment of health-care associated infections and bacterial resistance are public health problems that merit local and global solution; its control demands to know the local ecology.

OBJECTIVE: To report the bacterial isolations of samples from patients of General Hospital of Ciudad Juarez.

MATERIALS AND METHODS: A prospective study in which were obtained bacterial isolates and sensitivity patterns of representative samples derived from patients with more than 48 hospitalized hours who did not reach case definition criteria at the General Hospital of Ciudad Juarez, Mexico, from 2013 to 2015.

RESULTS: The methicillin resistance of *S. aureus* was of 68% (62 isolates) and 81% in *S. epidermidis* (42 isolates). *Pseudomonas aeruginosa* (48 isolates) had resistance to ceftazidime and cefepime of 69%, quinolones 60%, imipenem 46%, meropenem 48%, piperacillin/tazobactam 25%, amikacin 46%, gentamicin 54%, and quinolones 60%. *E. coli* (59 isolates) had resistance to ceftriaxone 61%, cefepime 56%, imipenem 3%, meropenem 2%, ciprofloxacin 76%, levofloxacin 71%, moxifloxacin 81%. Nine strains of *Klebsiella pneumoniae* without resistance to carbapenems and aminoglycosides. Six strains of *A. baumannii* and two of *S. maltophilia* were isolated.

¹ Especialista en Medicina Interna e Infectología. Profesor-investigador de tiempo completo, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez (UACJ), Chihuahua. Médico adscrito al Hospital General de Ciudad Juárez (HGCJ), Chihuahua.

² Residente de Medicina Interna, Hospital General Regional núm. 1, IMSS, Chihuahua, México.

³ Programa de Fortalecimiento a la Atención Médica, Secretaría de Salud.

Recibido: 9 de diciembre 2019

Aceptado: 17 de marzo 2020

Correspondencia

Luis Javier Casanova-Cardiel
hinfecto@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Casanova-Cardiel LJ, Estrada-Tapia LL, Amezcua-Rentería A. Bacteriología de aislamientos no infectantes en un hospital de Ciudad Juárez, México. Med Int Méx. 2021; 37 (3): 335-342. <https://doi.org/10.24245/mim.v37i3.3755>

CONCLUSIONS: With this information we are able to know which empirical antibiotic treatment to start and which not prescribe.

KEYWORDS: Nosocomial infections; Health-care associated infections; Methicillin resistance; Antibiotic treatment.

ANTECEDENTES

La práctica actual de la medicina exige que cada profesional que prescriba antibióticos conozca las resistencias en su lugar de trabajo; si no las tiene, la alternativa es usar información de sitios similares a su práctica clínica.¹ Este conocimiento permite establecer políticas en la prescripción de antibióticos y en el control de infecciones, que redundará en mejoría de la calidad y seguridad de los pacientes, temas fundamentales en la medicina moderna.²

Los aislamientos bacterianos y patrones de sensibilidad que colonizan a pacientes hospitalizados del Hospital General de Ciudad Juárez (HGCJ) permiten conocer la ecología local, indispensable para decidir el antibiótico empírico a administrar en caso de infecciones nosocomiales, llamadas ahora infecciones asociadas con la atención de la salud.

Con el objetivo de que los colegas del HGCJ y otros colegas locales, estatales, nacionales e internacionales conozcan la ecología bacteriana de nuestro hospital, deseamos compartir los aislamientos bacterianos de muestras derivadas de pacientes del HGCJ que no reunieron los criterios para definición de caso para infección asociada con la atención de la salud, según la Norma Oficial Mexicana (NOM) 045,³ así como los patrones de sensibilidad y resistencia a antibióticos de 2013 a 2015.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo en el que se revisaron los aislamientos bacterianos y los patrones de sensibilidad de hemocultivos, cultivos de expectoración, cultivos de orina y cultivos de secreciones diversas de pacientes que tenían más de 48 horas hospitalizados y que no cumplieron con las definiciones de caso de la NOM 045 para considerarlos infecciones asociadas con la atención de la salud, efectuado en el Hospital General de Ciudad Juárez de 2013 a 2015.

El Hospital General de Ciudad Juárez tiene 123 camas censables, aproximadamente 624 egresos por mes y atiende pacientes de población abierta (56% de las atenciones), del Seguro Popular (39% de las atenciones) y trabajadores estatales (4%); el 1% restante corresponde a pacientes con seguro de salud privado y derechohabientes del IMSS, de Pemex, del ISSSTE y de la Sedena.

La determinación de género y especie, así como las concentraciones mínimas inhibitorias (MIC por el inglés *Minimal Inhibitory Concentration*) se hizo con el método de microdilución en caldo con equipo automatizado (Vitek). A lo largo del documento se informaron como aislamientos resistentes o sensibles, sin anotar los MICs.

Se informa la frecuencia de aislamientos y su categorización como resistente (R), intermedia (I) o sensible (S).



RESULTADOS

Se aislaron 18 cepas de *S. aureus* de hemocultivos, 13 de 18 fueron resistentes a meticilina, 12 de 18 resistentes (R) a ciprofloxacina, 2 de 18 resistentes a gentamicina, 1 de 18 resistente a trimetoprim-sulfametoxazol (TMP/SMZ) y sin resistencia a vancomicina y linezolid; 6 de 18 de material bronquial, con 4 de 18 resistentes a meticilina, 5 de 18 resistentes a ciprofloxacina, 1 de 18 resistentes a TMP/SMZ y sin resistencia a vancomicina y linezolid; 36 de secreciones varias, con 24 (66%) resistentes a meticilina, dos resistentes a linezolid, dos con resistencia intermedia (I) a vancomicina y uno con resistencia a vancomicina.

Se aislaron 23 cepas de *S. epidermidis* de hemocultivos, 18 resistentes a meticilina; 29 de material bronquial, con 24 resistentes a meticilina.

Hubo siete cepas de *S. haemolyticus* de hemocultivos, 5 resistentes a meticilina; 3 de material bronquial, todas resistentes a meticilina; y 9 de secreciones varias, con 8 resistentes a meticilina.

Diez cepas de *E. faecalis* derivadas de hemocultivos, todos sensibles a vancomicina y con 4 de 10 resistentes a ampicilina. Se aislaron dos cepas de *E. faecium* derivadas de hemocultivo, sin resistencia a vancomicina.

Se aislaron 59 cepas de *E. coli*: dos de hemocultivos, dos bronquiales, 13 de orina y 42 de secreciones, con 56 de 59 cepas resistentes a ampicilina, 40 a cefalotina, 33 a cefuroxime, 36 a ceftriaxona y a cefotaxima, 33 a ceftazidima y cefepima, 3 a amikacina (amika), 34 a gentamicina, 45 a ciprofloxacina, 42 a levofloxacina, 46 a moxifloxacina, 2 a imipenem, uno a meropenem, 10 a piperacilina-tazobactam, 19 a ticarcilina-clavulanato y 47 a TMP/SMZ.

Hubo nueve cepas de *Klebsiella pneumoniae*, sin resistencia alguna a meropenem, imipenem y aminoglucósidos.

Se aislaron 48 cepas de *P. aeruginosa*: cinco derivadas de hemocultivos, tres de secreciones bronquiales, ocho de orina y 32 de secreciones, con 22 resistentes a amikacina, 26 a gentamicina, 28 a ceftazidima, 47 a ceftriaxona, 33 a cefepime, 29 a ciprofloxacina, 21 a levofloxacina, 22 a imipenem, 23 a meropenem, 12 a piperacilina-tazobactam, 27 a ticarcilina-clavulanato; tres cepas de *P. aeruginosa* fueron resistentes a múltiples fármacos.

Se aislaron seis cepas de *A. baumannii*, tres de hemocultivos, uno de secreción bronquial y dos de secreciones, sensibles a meropenem.

Dos cepas de *S. maltophilia* de secreción bronquial, ambas sensibles a TMP/SMZ.

Los resultados se resumen en los **Cuadros 1 a 4**.

DISCUSIÓN

Entre las funciones de vigilancia, prevención y control que lleva a cabo el Comité de Infecciones asociadas con la atención de la salud está conocer las bacterias colonizantes, organismos importantes desde el punto de vista epidemiológico porque son posibles bacterias etiológicas de infecciones asociadas con la atención de la salud.⁴

Este conocimiento de la flora local, colonizante e infectante es la mejor, y tal vez única, guía para prescribir tratamientos antibióticos adecuados, que cuando lo son se convierten en factor pronóstico protector de un buen desenlace en casos de infección nosocomial.⁵ Cuando el tratamiento es inadecuado, las garantías de fracaso terapéutico son una regla.⁶

Cuadro 1. Aislamiento y porcentajes de resistencias de estafilococos en cepas colonizantes del Hospital General de Ciudad Juárez, 2013-2015

<i>S. aureus</i>	Hemos	Bronquial	Secreciones	Total
Número	18	6	38	62
Resistentes a meticilina (%)	13 (72.2)	4 (66.6)	25 (65.7)	42 (67.7)
Ciprofloxacina (%)	12 (66.6)	5 (83.3)	22 (57.8)	39 (62.9)
Daptomicina	0	0	0	0
Gentamicina (%)	2 (11.1)	2 (33.3)	5 (13.5)	9 (14.5)
Linezolid	0	0	0	0
Moxifloxacino (%)	12 (66.6)	4 (66.6)	20 (52.6)	36 (58.0)
Rifampicina (%)	0	0	1 (2.6)	1 (1.6)
Tetraciclinas (%)	1 (5.5)	1 (16.6)	5 (13.1)	7 (11.2)
TMP-SMZ	1 (5.5)	1 (16.6)	3 (7.8)	5 (8.0)
Vancomicina (%)	0	0	3 –incluye una resistencia y 2 intermedias*–(7.8)	3 (4.8)
<i>S. epidermidis</i>	23		29	52
Resistentes a meticilina (%)	18 (78.2)		24 (82.7)	42 (80.7)
Vancomicina (%)	1 (4.3)		2 –incluye una intermedia*–(6.8)	3 (5.7)
<i>S. haemolyticus</i>	7	3	9	19
Resistencia a meticilina (%)	5 (71.4)	3 (100)	8 (88.8)	16 (84.2)
Vancomicina (%)	0	0	0	0

* Se consideran resistentes.

TMP-SMZ: trimetoprim-sulfametoxazol.

Cuadro 2. Aislamiento y porcentajes de resistencias de *E. coli* en cepas colonizantes del Hospital General de Ciudad Juárez, 2013-2015 (continúa en la siguiente página)

Fuente	Hemos	Bronquial	Orina	Secreciones	Total
Número	2	2	13	42	59
Ampicilina (%)	2 (100)	2 (100)	11 (84.6)	41 (97.6)	56 (94.9)
Cefazol (%)	1 (50)	2 (100)	11 (84.6)	26 (61.9)	40 (67.7)
Cefuroxima (%)	1 (50)	2 (100)	7 (84.6)	23 (54.7)	33 (55.9)
Ceftriaxona (%)	1 (50)	2 (100)	7 (53.8)	26 (61.9)	36 (61.0)
Cefotaxima (%)	1 (50)	2 (100)	7 (53.8)	26 (61.9)	36 (61.0)
Ceftazidima (%)	1 (50)	2 (100)	7 (53.8)	23 (54.7)	33 (55.9)
Cefepima (%)	1 (50)	2 (100)	7 (53.8)	23 (54.7)	33 (55.9)
Amikacina (%)	0	0	1 (7.6)	2 (4.7)	3 (5.0)
Gentamicina (%)	1 (50)	2 (100)	8 (61.5)	23 (54.7)	34 (57.6)
Ciprofloxacina (%)	2 (100)	2 (100)	8 (61.5)	33 (78.5)	45 (76.2)

Cuadro 2. Aislamiento y porcentajes de resistencias de *E. coli* en cepas colonizantes del Hospital General de Ciudad Juárez, 2013-2015 (continuación)

Fuente	Hemos	Bronquial	Orina	Secreciones	Total
Levofloxacin (%)	2 (100)	2 (100)	9 (69.2)	29 (69.0)	42 (71.1)
Moxifloxacin (%)	2 (100)	2 (100)	Sin dato	29 (69.0)	33 (78.5)
Imipenem (%)	0	1 (50)	0	1 (2.3)	2 (3.3)
Meropenem (%)	0	0	0	1 (2.3)	1 (1.6)
PipTazo (%)	0	1 (50)	2 (4.7)	7 (16.6)	10 (16.9)
Ticarcilina-clavulanato (%)	0	1 (50)	5 (38.4)	13 (30.9)	19 (32.2)
TMP-SMZ (%)	1 (50)	1 (50)	9 (69.2)	36 (85.7)	47 (79.6)

Cuadro 3. Aislamiento y porcentajes de resistencias de *Klebsiella pneumoniae* en cepas colonizantes del HGCJ 2013-2015

Fuente	Hemos	Bronquial	Orina	Secreciones	Total
Número	0	3	2	4	9
Ampicilina (%)		3 (100)	2 (100)	4 (100)	9 (100)
Cefazolina (%)		2 (66.6)	1 (50.0)	0	3 (33.3)
Cefuroxima (%)		2 (66.6)	1 (50)	0	3 (33.3)
Ceftriaxona (%)		2 (66.6)	1 (50)	0	3 (33.3)
Cefotaxima (%)		2 (66.6)	1 (50)	0	3 (33.3)
Ceftazidima (%)		2 (66.6)	1 (50)	0	3 (33.3)
Cefepima (%)		2 (66.6)	1 (50)	sin dato	3 (33.3)
Amikacina (%)		0	0	0	0
Gentamicina (%)		0	0	0	0
Ciprofloxacina (%)		2 (66.6)	1 (50)	0	3 (33.3)
Levofloxacin (%)		1 (33.3)	0	0	1 (11.1)
Moxifloxacin (%)		Sin dato	Sin dato	Sin dato	
Imipenem (%)		0	0	0	0
Meropenem (%)		0	0	0	0
Piperacilina-tazobactam (%)		1 intermedias (33.3)	1 (50)	0	2 (22.2)
Ticarcilina-clavulanato (%)		2 intermedias (66.6)	1 (50)	0	3 (33.3)
TMP-SMZ (%)		2 (66.6)	1 (50)	2 (50)	5 (55.5)

Cuadro 4. Aislamiento y porcentajes de resistencias de *Pseudomonas aeruginosa* en cepas colonizantes del HGCJ 2013-2015

Fuente	Hemos	Bronquial	Orina	Secreciones	Total
Número de aislamientos	5	3	8	32	48
Amikacina (%)	4 (80)	1 (33.3)	7 (87.5)	10 (31.2)	22 (45.8)
Gentamicina (%)	4 (80)	0	7 (87.5)	15 (46.8)	26 (54.1)
Ceftriaxona (%)	5 (100)	3 (100)	8 (100)	31 (96.8)	47 (97.9)
Ceftazidima (%)	3 (100)	3 (100)	7 (87.5)	15 (46.8)	28 (58.3)
Cefepima (%)	4 (80)	3 (100)	6 (75)	20 (62.5)	33 (68.7)
Ciprofloxacina (%)	4 (80)	2 (66.6%)	7 (87.5)	16 (50)	29 (60.4)
Levofloxacina (%)	2 (66.6)	2 (66.6)	6 (75)	11 (34.3)	21 (43.7)
Imipenem (%)	4 (80)	2 (66.6)	5 (62.5)	11 (34.3)	22 (45.8)
Meropenem (%)	4 (80)	2 (66.6)	4 (50)	13 (40.6)	23 (47.9)
Piperacilina-tazobactam (%)	1 (20)	2 (66.6)	2 (25)	7 (21.87)	12 (25.0)
Ticarcilina-clavulanato (%)	4 (80)	3 (100)	6 (75)	14 (43.7)	27 (56.2)

El análisis de los datos obtenidos permitirá establecer políticas sobre la administración adecuada de antibióticos en los pacientes que padezcan infecciones asociadas con la atención de la salud, tema de máxima importancia en la práctica de la medicina.⁷

Destaca la alta resistencia a meticilina en las cepas de *S. aureus* aisladas, así como en los aislamientos de coagulasa negativos *S. epidermidis* y *S. haemolyticus*, lo que hace necesario administrar vancomicina. Los porcentajes de resistentes a meticilina son similares a los informados en la bibliografía mundial.⁸⁻¹¹ Es preocupante que se hayan aislado tres cepas de *S. aureus* resistentes a vancomicina, porque puede ser un problema de tratamiento si se generalizan estas clonas en el Hospital General de Ciudad Juárez (HGCJ). Debe disponerse de linezolid y daptomicina como alternativas de tratamiento, aunque una limitante es que son antibióticos de costo elevado.

Es una ventaja que no se hayan aislado enterococos resistentes a vancomicina, un problema mundial que está asociado con alta mortalidad, difícil

tratamiento e incremento en costos por estancias prolongadas.¹²

Destaca también la alta resistencia de *E. coli* a todas las cefalosporinas, que no son una opción de tratamiento en infecciones asociadas con la salud en el HGCJ; lo mismo es válido para todas las quinolonas, en las que la resistencia cruzada es común.¹³ Si en el tratamiento de infecciones adquiridas en la comunidad las quinolonas ya no son una opción, principalmente por sus efectos adversos,^{14,15,16} en infecciones asociadas con la atención de la salud, al menos en el HGCJ, no tienen ningún lugar. Con respecto a aminoglucósidos, es notable la diferencia en resistencias entre amikacina y gentamicina, por lo que esta última no debe administrarse en el HGCJ. Si en revisiones siguientes determinamos cambio en las resistencias, podría sugerirse el cambio a gentamicina. También es notable la resistencia a ticarcilina/clavulanato, cuando esta combinación de antibióticos nunca se ha prescrito en el HGCJ. Las opciones siguen siendo meropenem e imipenem debido a los porcentajes de resistencia. La aparición de cepas resistentes a carbapenems es un problema



en países industrializados¹⁷ y, si se busca, como en India,¹⁸ seguramente se encontrará en los del eterno subdesarrollo.

Aunque tenemos pocos aislamientos de *Klebsiella pneumoniae*, no parece que tengamos problemas de resistencia, lo que, sin embargo, es potencial debido a su alta frecuencia en otros países.^{19,20}

Pseudomonas aeruginosa se considera oportunista y es la bacteria que más problemas ha dado en cuanto a resistencias.²¹⁻²⁵ Es preocupante que tengamos aislamiento de cepas resistentes a múltiples fármacos. Si se generalizan estos aislamientos perderemos las opciones de imipenem, meropenem y piperacilina/tazobactam, por lo que será necesario administrar la costosa colistina, de la que también ya se han encontrado resistencias.²⁶

Por los datos que mostramos, recomendamos iniciar imipenem + amikacina + vancomicina en todos los casos de infección y modificar el esquema de acuerdo con los resultados de cultivos y evolución.

Deseamos compartir esta información con colegas locales, estatales y nacionales y estaremos pendientes de informes similares, lo que podrá llevar a consensos, lejos de las políticas burocráticas centralizadas, casi siempre dirigidas a monopolizar información, que generan publicaciones internacionales de poco o nulo efecto local.

REFERENCIAS

1. Fridkin, S. What Healthcare-Associated Infections are resistant in your state? Medscape Multispecialty. News & Perspective 2016. http://www.medscape.com/viewarticle/865511?nlid=108075_801&src=WNL_mdpls-feat_160712_mscpedit_inf&uac=32644BV&spon=3&impID=1154358&faf=1.
2. Friedman C, Newsom W. Conceptos básicos de control de infecciones. International Federation of Infection Control, 2011. 2ª ed. 2011. http://theifc.org/wp-content/uploads/2014/08/Spanish_front_PRESS.pdf.
3. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana 045 NOM-045-SSA2-2005, Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales. Diario Oficial de la Federación 20/11/2009. http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5120943&fecha=20/11/2009.
4. Sydnor ERM, Perl TM. Hospital epidemiology and infection control in acute-care settings. Clin Microbiol Rev 2011; 24: 141-73. doi. 10.1128/CMR.00027-10.
5. Casanova-Cardiel LJ, Castañón-González JA, León-Gutiérrez MA, Becerra-Lara JJ, et al. Microbiología de secreciones bronquiales en una unidad de cuidados intensivos. Rev Med IMSS 2008; 46: 329-38.
6. Garnacho-Montero J, García-Garmendia JL, Barrero-Almodovar A, Jiménez-Jiménez FJ, et al. Impact of adequate empirical antibiotic therapy on the outcome of patients admitted to the intensive care unit with sepsis. Crit Care Med 2003; 31: 2742-51. doi. 10.1097/01.CCM.0000098031.24329.10.
7. CDC. Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2019 Disponible en <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/core-elements/hospital.html>.
8. Hidron AI, Edwards JR, Patel J, Horan TC, et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the national healthcare safety network at the centers for disease control and prevention, 2006-2007. Infect Control Hosp Epidemiol 2008; 29: 996-1011.
9. Enright MC, Robinson DA, Randle G, Feil EJ, et al. The evolutionary history of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). Proc Natl Acad Sci 2002; 99: 7687-92. doi. 10.1073/pnas.122108599.
10. Saïd-Salim B, Mathema B, Kreiswirth BN. Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: An Emerging Pathogen. Infect Control Hosp Epidemiol 2003; 24: 451-5. doi. 10.1086/502231.
11. Barros EM, Ceotto H, Bastos MCF, dos Santos KR, et al. *Staphylococcus haemolyticus* as an important hospital pathogen and carrier of methicillin resistance genes. J Clin Microbiol 2012; 50: 166-8. doi. 10.1128/JCM.05563-11.
12. O'Driscoll T, Crank CW. Vancomycin-resistance enterococcal infections: epidemiology, clinical manifestations and optimal management. Infect Drug Resist 2015; 8: 217-30 doi. <http://dx.doi.org/10.2147%2FIDR.S54125>.
13. Sanders CC. Mechanisms responsible for cross-resistance and dichotomous resistance among the quinolones. Clin Infect Dis 2001; 32 (Suppl 1): S1-S doi. 10.1086/319369.
14. Auwaerter PG. Fluoroquinolones not first line: FDA Advisory Reinforces Standard Practice in Ambulatory Care. Medscape Infectious Diseases, News and Perspective 2016. <http://www.medscape.com/viewarticle/863778>.
15. Marchant J. When the antibiotics turn toxic. Nature 2018; 555: 431-3. doi. 10.1038/d41586-018-03267-5.

16. McMillen M. Fluoroquinolones overprescribed despite dangers. WebMed Health News. Feb. 7, 2019 <https://www.webmd.com/drug-medication/news/20190208/fluoroquinolones-over-prescribed-despite-dangers>.
17. Nordmann P, Naas T, Poirel L. Global spread of carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*. Emerg Infect Dis 2011; 17: 1791-8. doi. 10.3201/eid1710.110655.
18. Oberoi L, Singh N, Sharma P, Aggarwal A. ESBL, MBL and Ampc β lactamases producing superbugs-havoc in the intensive care units of Punjab India. J Clin Diagn Res 2013; 7: 70-3. doi. 10.7860/JCDR/2012/5016.2673.
19. Moellering RC. NDM-1-A cause for worldwide concern. N Engl J Med 2010; 363: 2377-9 doi. 10.1056/NEJMp1011715.
20. Shon AS, Russo TA. Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*: The next superbug. Future Microbiol 2012; 7: 669-71. doi. 10.2217/fmb.12.43.
21. Kerr KG, Snelling AM. *Pseudomonas aeruginosa*: a formidable and ever-present adversary. J Hosp Infect 2009; 73: 338-44. doi. 10.1016/j.jhin.2009.04.020.
22. Fujitani S, Sun HY, Yu VL, Weingarten JA. Pneumonia due to *Pseudomonas aeruginosa* Part I: Epidemiology, clinical diagnosis, and source. Chest 2011; 139: 909-19. doi. 10.1378/chest.10-0166.
23. Sun HY, Fujitani S, Quintiliani R, Yu VL. Pneumonia due to *Pseudomonas aeruginosa* Part II: Antimicrobial resistance, pharmacodynamic concepts, and antibiotic therapy. Chest 2011; 139: 1172-85. doi. 10.1378/chest.10-0167.
24. Navon-Venezia, Ben-Ami R, Carmeli Y. Update on *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* infections in the healthcare setting. Curr Op Infect Dis 2005; 18: 306-13. doi. 10.1097/01.qco.0000171920.44809.f0.
25. Bassetti M, Vena A, Croxatto A, Righi E. How to manage *Pseudomonas aeruginosa* infections. Drugs Context 2018; 7: 1-18 doi. 10.7573/dic.212527.
26. McGann P, Snesrud E, Maybank R, Corey B, et al. *Escherichia coli* harboring mcr-1 and bla_{CTX-M} on a novel IncF Plasmid: First report of mcr-1 in the USA. Antimicrob Agents Chemother 2016; 60: 4420-1. doi. 10.1128/AAC.01103-16.

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.



Sirza®

¡Nuevo!

Precisión en todas partes

Es una combinación para el tratamiento de la diabetes tipo 2:

Metformina:
Hipoglucemiante

Biguanida, fármaco
de 1° línea: Manejo
de la **diabetes tipo 2**

Sus efectos principales son:



Disminución de la producción
hepática de glucosa



Aumento del uso de glucosa
periférica por los músculos



Resveratrol:
Antioxidante

Polifenol extraído
de la cáscara de la uva

Mediante la activación de SIRT1:



Evita la apoptosis
de células beta



Mejora la sensibilidad
a la insulina



Consulte la IPP



Itra®

Senosiain®



Síndrome de desgaste en profesionales de la salud mexicanos. Médicos: ¿mártires o víctimas de su profesión?

Burnout syndrome in Mexican health professionals. Doctors: martyrs or victims of their profession?

Alejandra Romero-González,¹ Jorge Aldrete-Velasco,² Javier Pedraza-Chávez,³ Carlos Reyes-Zavala,⁴ Francisco Treviño-Lozano,⁵ Alan E Barrel,⁶ Jorge Rodríguez-García,⁷ Alfredo Joshua Gallardo-Tenorio,⁸ Benjamín Camacho-Silva,⁹ Jorge Camilo Aldrete-Audiffred⁸

Resumen

ANTECEDENTES: El síndrome de *burnout* o de desgaste laboral (“quemarse en el trabajo”) se caracteriza por agotamiento gradual, ansiedad, depresión y comportamiento distante y agresivo; adopta características peculiares entre los profesionales de la salud.

OBJETIVO: Determinar la prevalencia de síndrome de desgaste entre los profesionales de la salud asistentes al XXXIX Congreso Nacional de Medicina Interna (Querétaro, México, 16 a 19 de noviembre de 2016).

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio basado en una encuesta semiestructurada (no validada) de 18 preguntas en español, y posterior análisis estadístico con pruebas de correlación de Pearson y t de Student.

RESULTADOS: Se encuestaron 1089 profesionales, 35% eran de sexo femenino, con edad promedio de 40.2 años. La prevalencia global de síndrome de desgaste fue del 52%, con mayor repercusión en mujeres (54%) que en hombres (46%). Los síntomas asociados con más frecuencia con el síndrome de desgaste fueron: fatiga (78%), agotamiento imputable a la actividad laboral (69%) y ansiedad (65%).

CONCLUSIONES: El síndrome de desgaste es altamente prevalente entre los profesionales de la salud mexicanos y exige estrategias racionales de tratamiento en beneficio de ellos mismos y de sus pacientes.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de desgaste; ansiedad; depresión; fatiga; prevalencia.

Abstract

BACKGROUND: Burnout syndrome is characterized by gradual exhaustion, anxiety, depression, and distant and aggressive behavior; it adopts peculiar characteristics among health professionals.

OBJECTIVE: To determine the prevalence of burnout syndrome among health professionals attending the XXXIX National Congress of Internal Medicine (Querétaro, Mexico, November 16-19, 2016).

MATERIALS AND METHODS: Study based on a semi-structured survey (not validated) of 18 questions in Spanish, and subsequent statistical analysis with Pearson's correlation and Student's t tests.

RESULTS: A total of 1089 professionals were surveyed, 35% female, with an average age of 40.2 years. The overall prevalence of burnout syndrome was 52%, with greater impact in women (54%) than in men (46%). The symptoms most frequently associated with burnout syndrome were: fatigue (78%), exhaustion attributable to work activity (69%), and anxiety (65%).

¹ Servicio de medicina general, Clínica integral Sinergia Laguna, Torreón, Coahuila, México.

² Internista.

³ Internista, Hospital Ángeles, Tampico, Tamaulipas, México.

⁴ Internista, Hospital General de Pátzcuaro, Michoacán, México.

⁵ Internista, Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Durango, México.

⁶ Internista, Universidad Autónoma de Guadalajara, Jalisco, México.

⁷ Internista, Ciudad Victoria, Tamaulipas, México.

⁸ Psicólogo clínico, Ciudad de México.

⁹ Médico general, Ciudad de México.

Recibido: 28 de diciembre 2019

Aceptado: 19 de mayo 2020

Correspondencia

Alejandra Romero González
aleromergl@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Romero-González A, Aldrete-Velasco J, Pedraza-Chávez J, Reyes-Zavala C, et al. Síndrome de desgaste en profesionales de la salud mexicanos. Médicos: ¿mártires o víctimas de su profesión? Med Int Méx. 2021; 37 (3): 343-358. <https://doi.org/10.24245/mim.v37i3.3826>

CONCLUSIONS: Burnout syndrome is highly prevalent among Mexican health professionals and requires rational treatment strategies for the benefit of themselves and their patients.

KEYWORDS: Burnout syndrome; Anxiety; Depression; Fatigue; Prevalence.

ANTECEDENTES

Definición y conceptualización

Aun cuando el estrés y el desgaste laborales han existido en todos los tiempos y en todas las culturas, no fue sino hasta 1974 que el psicólogo estadounidense Herbert Freudenberger los caracterizó como síndrome de desgaste al observar que, a un año del inicio de una actividad médica demandante, la mayoría de los profesionales de la salud experimentaba una pérdida progresiva de la energía hasta llegar, en algunos casos, al agotamiento; además de síntomas consistentes en ansiedad y depresión y actitudes relacionadas con la falta de motivación laboral y agresividad o indiferencia hacia los pacientes.¹

Entre 1974 y 1976, gracias a las investigaciones del propio Freudenberger y a las de la psicóloga estadounidense Christina Maslach, el síndrome de desgaste adquirió la connotación de “sobrecarga emocional” manifestada por agotamiento emocional, despersonalización (cinismo) y realización personal disminuida que puede ocurrir entre profesionales cuyo trabajo implica atención o ayuda a personas, además de rasgos consistentes en:²

Sensación de fracaso y de existencia agotada o gastada derivada del desequilibrio entre la exigencia excesiva de energía, los recursos personales y la fuerza espiritual del trabajador.

Pérdida gradual de responsabilidad profesional acompañada de aumento del desinterés entre compañeros de trabajo.

Generación de estrés y de tensión al interactuar y tratar reiteradamente con otras personas (no solo con otros profesionales de la salud o con el personal administrativo, sino también al interactuar con los pacientes).

El síndrome de desgaste es de alta prevalencia entre los profesionales de la salud; en la actualidad, la OMS cataloga al síndrome de desgaste como un importante riesgo de trabajo.³

Factores desencadenantes y perpetuadores. Los más frecuentes son los que se refieren en el **Cuadro 1.**⁴⁻⁷

Cuadro clínico

El inicio y avance del síndrome de desgaste son insidiosos y progresivos; los síntomas clásicos incluyen:^{8,9,10}

Síntomas físicos de estrés: cansancio, cefalea, dolor osteomuscular, fatiga, hipertensión arterial, insomnio y otros trastornos del sueño, malestar general, salud general deficiente, taquicardia y trastornos gastrointestinales.

Manifestaciones emocionales: ansiedad, baja tolerancia ante la frustración, comportamiento



Cuadro 1. Factores que con frecuencia desencadenan o perpetúan los síntomas del síndrome de desgaste⁴⁻⁷

Factores ambientales

- Actividades de servicio que exigen la atención a otras personas (docencia, medicina)
- Atención a un gran número de pacientes
- Reducción de recursos médicos o administrativos

Factores culturales

- Desarrollo de actividades laborales en contextos orientados por objetivos materialistas que exigen competitividad
- Actividad en contextos con recursos tradicionalmente insuficientes para el desarrollo de la actividad profesional
- Habilidades o disposición disminuidas ante los valores implícitos en la cultura médica oficial (servicio, excelencia, competencia curativa, compasión)
- No obstante que el síndrome de desgaste afecta a hombres y a mujeres del sector sanitario, su efecto puede ser mayor entre las segundas, debido a la frecuente situación en la que las mujeres, además de hallarse incorporadas al mercado laboral, cubren roles importantes en el hogar o en la familia

Factores personales

- Fracaso de mecanismos individuales de compensación y adaptación ante situaciones laborales que involucran un estrés sostenido
- Discordancia entre expectativas personales idealistas y una realidad frustrante
- Propensión personal a la vulnerabilidad en las esferas personal, anímica o afectiva
- Alteraciones en la autoestima
- Insatisfacción con el salario percibido

agresivo, depresión, desorientación, dificultad para la concentración, disminución de la memoria inmediata, impaciencia, irritabilidad, oscilaciones entre la impotencia y la omnipotencia, reducción de la autoestima, baja realización personal, ideaciones suicidas, sentimientos de agotamiento, fracaso, impotencia y vacío.

Manifestaciones conductuales: ausentismo laboral, conflictos interpersonales frecuentes, surgimiento de adicciones (a bebidas alcohólicas, café, drogas o fármacos) y de conductas de evitación, distanciamiento afectivo, frecuente cambio de turnos (cuando es posible), insatisfacción con el trabajo y bajo rendimiento personal, problemas de comunicación, “tomas de descanso” frecuentes y trastornos del apetito.

Repercusión epidemiológica

La despersonalización, el sentimiento de falta de realización en el trabajo y el agotamiento emocional definitorios del síndrome de desgaste afectan de 30 a 60% de los médicos, e incluso a

40% de los integrantes del personal de enfermería. En algunos estudios se ha documentado que el personal femenino de salud se encuentra en un riesgo aumentado en 60% para síndrome de desgaste respecto de su contraparte masculina.¹

El síndrome de desgaste produce un desgaste paulatino, permanente en muchos casos, del funcionamiento biológico y es el sustento para el inicio de diferentes tipos de padecimientos: gastritis (45%), hipertensión arterial (23%), arritmias (13%), cefaleas (12%), úlcera gastroduodenal (11%), fatiga (10%), alteraciones del sueño (10%), angor (5%) e infarto agudo de miocardio (3%).^{1,8}

Además del desempeño deficiente de la praxis médica, las dificultades de concentración y la disminución del estado de alerta, los profesionales de la salud que padecen síndrome de desgaste muestran rasgos o síntomas de alcoholismo (44%), angustia (43%), depresión (31%), ansiedad (19%), consumo de psicofármacos (16%) y farmacodependencia (1.7%).⁸

Procedimientos diagnósticos

Para la evaluación de algunos aspectos particulares del síndrome de desgaste se han utilizado diferentes instrumentos: el inventario de depresión de Beck y la Escala Unidimensional de Desgaste Estudiantil (EUBE).^{2,3}

El instrumento estandarizado y validado, y con más frecuencia aplicado para evaluar al paciente con síndrome de desgaste es el Inventario de Desgaste Laboral de Maslach (MBI: *Maslach Burnout Inventory*),^{1,3,4,5,7,8} que consta de tres escalas diseñadas para evaluar el agotamiento emocional (9 ítems), la despersonalización (5 ítems) y la realización personal (8 ítems).¹ **Cuadro 2**

En los programas de adiestramiento para resiliencia de personal de salud con síndrome de desgaste se recomiendan las siguientes preguntas diagnósticas, encaminadas a la autorreflexión, el autocuidado y la reorientación de los valores:⁶

¿Cómo puedo cuidarme para poder servir a los demás?

¿Cómo puedo esforzarme para lograr la excelencia y, al mismo tiempo, tener consideración hacia mí mismo cuando no tengo todas las respuestas o cuando me equivoco?

¿Cómo puedo ofrecer mi experiencia para curar enfermedades y, al mismo tiempo, estar abierto a lo que mis pacientes tienen que enseñarme acerca de su propia curación?

¿Cómo puedo mantener una conexión empática con mis pacientes y, al mismo tiempo, protegerme?

Síndrome de desgaste y profesionales de la salud: evidencia generada en México

En años recientes, sobre todo en la última década, ha aumentado considerablemente el interés por realizar estudios diseñados para determinar las repercusiones del síndrome de desgaste entre los profesionales de la salud mexicanos. En el **Cuadro 3** se encuentran los principales desenlaces de esos estudios.¹¹⁻¹⁷

La perspectiva general de esos estudios indica que:¹¹

El síndrome de desgaste es de alta prevalencia en los profesionales de la salud mexicanos y afecta por igual a quienes se desempeñan en instituciones públicas o privadas o en la consulta particular (incluso considerando que la práctica en instituciones públicas supondría una carga mayor de trabajo y, por ende, un factor de riesgo más imperativo para el síndrome de desgaste).

Cuadro 2. Inventario de desgaste laboral de Maslach: escalas, ítems y clasificación para la evaluación del paciente con síndrome de desgaste¹

Agotamiento emocional		Despersonalización	Realización personal
Fatiga emocional derivada de demandas de trabajo		Actitud negativa hacia las personas con las que se tiene contacto	Sentimiento de realización personal disminuida
9 ítems		5 ítems	8 ítems
Clasificación			
Grado bajo	Menos de 19	Menos de 6	Más de 40
Grado medio	19 a 27	6 a 9	34 a 39
Grado alto	Más de 27	Más de 9	Menos de 33

Cuadro 3. Síndrome de desgaste en profesionales de la salud mexicanos: evidencia reciente¹²⁻¹⁷ (continúa en la siguiente página)

Autores (año de publicación)	Población	Resultados principales
López, et al. (2005)¹²	551 enfermeras y 71 enfermeros de primero y segundo niveles de atención en diferentes hospitales de Ciudad de México y área metropolitana Enfermeras: edad (30.9 ± 3.8 años); solteras (64.8%), casadas (35.2%); relación de pareja: buena o excelente (66.5%), indiferente (10.8%) o problemática (22.7%); turno laboral: matutino (48.6%), vespertino (25.8%), nocturno (25.6%) Enfermeros: edad (19.8 ± 1.8 años); solteros con relación de pareja problemática (98.6%); turno laboral: matutino (49.3%), vespertino (46.5%), nocturno (4.2%).	Agotamiento emocional: Severo: enfermeras (24%), enfermeros (63%) Moderado: enfermeras (18%), enfermeros (17%) Leve: enfermeras (58%), enfermeros (31%) Despersonalización: Severa: enfermeras (27%), enfermeros (22%) Moderada: enfermeras (24%), enfermeros (32%) Leve: enfermeras (48%), enfermeros (45%) Realización personal disminuida: Severa: enfermeras (50%), enfermeros (82%) Moderada: enfermeras (15%), enfermeros (10%) Leve: enfermeras (33%), enfermeros (8%)
Ballinas, et al. (2009)¹³	278 enfermeras (127 adscritas a áreas no críticas, y 151 a áreas críticas), del Centro Médico La Raza en Ciudad de México	Prevalencia general de síndrome de desgaste: áreas no críticas (15.7%), áreas críticas (12.6%) Agotamiento emocional (valores medios $\pm$ desviación estándar [DE]): Hospital de Especialidades: áreas críticas ($13.77 \pm 8.83\%$), áreas no críticas ($9.93 \pm 6.96\%$) Hospital de Ginecoobstetricia: áreas críticas ($13.04 \pm 8.60\%$), áreas no críticas ($16.05 \pm 8.66\%$) Hospital de Infectología: áreas críticas ($8.92 \pm 6.07\%$), áreas no críticas ($13.09 \pm 6.64\%$) Hospital General: áreas críticas ($11.37 \pm 8.37\%$), áreas no críticas ($13.06 \pm 8.03\%$) Despersonalización (valores medios $\pm$ desviación estándar [DE]): Hospital de Especialidades: áreas críticas ($1.54 \pm 2.61\%$), áreas no críticas ($1.25 \pm 2.11\%$) Hospital de Ginecoobstetricia: áreas críticas ($1.50 \pm 3.16\%$), áreas no críticas ($3.05 \pm 4.08\%$) Hospital de Infectología: áreas críticas ($1.69 \pm 3.09\%$), áreas no críticas ($1.97 \pm 2.87\%$) Hospital General: áreas críticas ($2.41 \pm 2.59\%$), áreas no críticas ($1.43 \pm 1.67\%$) Realización personal disminuida (valores medios $\pm$ desviación estándar [DE]): Hospital de Especialidades: áreas críticas ($19.36 \pm 6.31\%$), áreas no críticas ($22.31 \pm 2.44\%$) Hospital de Ginecoobstetricia: áreas críticas ($21.95 \pm 3.02\%$), áreas no críticas ($19.98 \pm 4.08\%$) Hospital de Infectología: áreas críticas ($21.69 \pm 3.98\%$), áreas no críticas ($21.93 \pm 2.99\%$) Hospital General: áreas críticas ($19.51 \pm 5.28\%$), áreas no críticas ($22.06 \pm 3.95\%$)

Cuadro 3. Síndrome de desgaste en profesionales de la salud mexicanos: evidencia reciente¹²⁻¹⁷(continuación)

Autores (año de publicación)	Población	Resultados principales
Sánchez, et al. (2013) ¹⁴	130 médicos familiares (52% hombres, y 48% mujeres), trabajadores en Mérida (Yucatán) en clínicas del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)	Entre quienes tenían síndrome de desgaste, la mayor parte era del sexo masculino (56%), sin diferencias relacionadas con el turno laboral (matutino o vespertino), con prevalencia mayor entre los casados (83%), con 11 a 20 años de ejercicio profesional (49%) y que cubrían más de tres turnos laborales por semana (77%) Incidencias (n) de los síntomas asociados con síndrome de desgaste: - Agotamiento emocional: 5 casos moderados - Despersonalización: 4 casos moderados - Signos de negatividad: 22 casos moderados, y 5 severos - Agotamiento emocional más despersonalización: 2 casos moderados - Agotamiento emocional más signos de negatividad: 6 casos moderados y 5 severos - Despersonalización más signos de negatividad: 2 casos moderados - Agotamiento emocional más despersonalización más signos de negatividad: 8 casos severos
Magalhães, et al. (2015) ¹⁵	241 anestesiólogos registrados en la Sociedad de Anestesiología del Distrito Federal - Predominio de la población masculina (65.6%) - Predominio de la población de entre 30 y 50 años de edad (67.9%)	Prevalencia global de síndrome de desgaste: 10.4% Mayor efecto en profesionales: - Hombres (64.2%) - De 30 a 50 años de edad (64.2%) - Con más de diez años de praxis continua (64.2%) - Que hacían guardias nocturnas (71.4%) - Sedentarios (57.1%) - Que no seguían cursos ajenos al ejercicio de la medicina (78.5%)
Miranda, et al. (2016) ¹⁶	593 enfermeras que laboraban en la Secretaría de Salud y el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), en el Estado de Hidalgo (México)	Prevalencia global de SBO: 33.8% (6.7% de casos severos) - Prevalencias de síntomas de síndrome de desgaste: - Agotamiento emocional (44.1%) - Despersonalización (56.4%) - Realización personal disminuida (92.9%)
Flores, et al. (2018) ¹⁷	29 profesionales de la salud (enfermeras y médicos) y 29 trabajadores administrativos de una unidad de primer nivel de atención en Zumpango (Estado de México, México) Médicos/enfermeras: 25 mujeres y 4 hombres; 16 casados, 10 solteros, y 3 en unión libre; horas de trabajo: 8; antigüedad laboral: mediana de 12 años Personal administrativo: 24 mujeres y 5 hombres; 20 casados, 6 solteros, y 2 en unión libre; horas de trabajo: 7; antigüedad laboral: mediana de 12 años	Prevalencias de la sintomatología de SBO: Médicos/enfermeras: - Agotamiento emocional: severo (10.34%), moderado (6.89%), leve (82.75%) - Despersonalización: severa (3.44%), moderada (20.68%), leve (75.86%) - Realización personal disminuida: severa (6.89%), moderada (13.79%), leve (79.31%). Personal administrativo: - Agotamiento emocional: severo (10.34%), moderado (17.24%), leve (72.41%) - Despersonalización: severa (20.68%), moderada (27.58%), leve (51.72%) - Realización personal disminuida: severa (20.68%), moderada (13.79%), leve (65.51%)



Las mujeres son más propensas al agotamiento emocional, y los hombres a las actitudes de indiferencia o de cinismo.

El riesgo de síndrome de desgaste es más significativo entre los profesionales de 35 a 54 años de edad, y entre quienes han realizado su práctica médica durante 11 a 19 años (sobre todo entre los profesionales que trabajan en más de una institución y los que combinan el trabajo en una institución con la práctica en una clínica o en la consulta privada).

La frecuencia de síndrome de desgaste es mayor entre quienes no cuentan con una pareja estable y no tienen hijos.

El síndrome es más frecuente entre los profesionales que atienden a más de 20 pacientes por turno, dedicando a cada uno de ellos más de 16 minutos de consulta.

La carencia de recursos y las limitaciones administrativas incrementan la intensidad del agotamiento emocional.

Alternativas de tratamiento

Para la prevención del síndrome de desgaste y el tratamiento de síntomas leves son muy útiles los cambios favorables en el estilo de vida; su práctica debería mantenerse como sustento del tratamiento del síndrome moderado o severo.^{1,18} Solo en casos específicos, convenientemente evaluados, podrían requerirse antidepresivos o betabloqueadores.⁸

Los cambios en los hábitos de vida se dirigen al alivio del estrés, el fortalecimiento mental y emocional del paciente y la redimensión objetiva de la realidad y del funcionamiento del individuo dentro de ella.¹ Algunas estrategias relacionadas con el cambio de hábitos que han demostrado eficacia para atenuar las repercusiones del sín-

drome de desgaste son la lectura de libros no médicos y la escritura de diarios, la práctica de aficiones o pasatiempos, el ejercicio programado y los deportes (sobre todo, de los deportes de equipo), la programación para más actividades en familia o más interacciones sociales satisfactorias, la reafirmación de las convicciones religiosas (o el cambio de religión), la regularización de una dieta saludable, y la práctica del yoga u otras técnicas de meditación y relajación gratificantes para la mente.¹⁸

El afrontamiento del síndrome de desgaste es un asunto de resiliencia en el que debería existir un equilibrio entre la autocritica, el autocuidado, el fortalecimiento de la autoestima y la redimensión realista de los diferentes componentes internos y externos de la vida diaria, expresados gráficamente en la "rueda de la vida", diseñada originalmente para uso preferencial por parte de los profesionales de la salud.^{6,19} **Figura 1**

El tratamiento eficaz del paciente con síndrome de desgaste requiere de la conjunción y la interdependencia de estrategias individuales y organizacionales:⁸

Estrategias individuales para el tratamiento del síndrome de desgaste: biorretroalimentación, adiestramiento en asertividad, técnicas de afrontamiento, autocontrol de la conducta, de reestructuración cognitiva para la resolución de problemas prácticos y de relajación.

Estrategias organizacionales para el tratamiento del síndrome de desgaste: fomento de la autonomía; capacitación y actualización permanentes; limitación de la cantidad de horas de trabajo y de atención de pacientes; moderación en la asignación de tareas grupales; practicar la organización y el control mediante procedimientos basados en la retroalimentación y la toma grupal de decisiones; medidas para la participación efectiva del trabajador en la toma de decisiones;

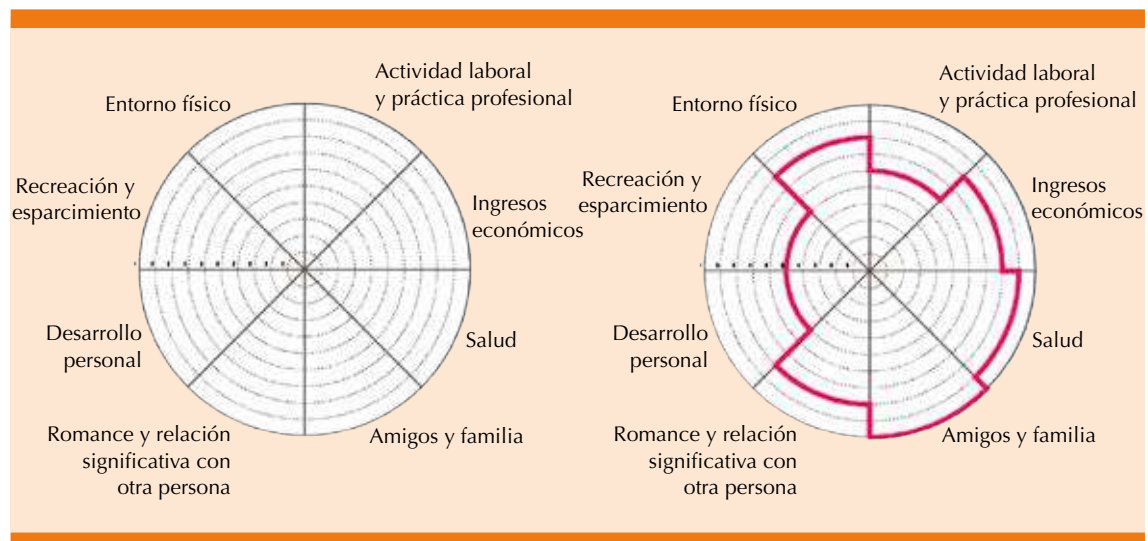


Figura 1. Ejercicio de la “rueda de la vida”.¹⁹

Este ejercicio contempla ocho dominios cuya conjunción representa, gráficamente, los diferentes aspectos de la vida diaria importantes para una persona. El centro de la rueda representa un valor de 0; a partir de este centro, existe una graduación desde el 0 hasta el 10 hacia la circunferencia; el 10 representa el grado ideal de cada uno de los ocho dominios (rueda de la izquierda). Para realizar este ejercicio, la persona asigna un valor (de entre 0 y 10) a cada uno de los dominios, y para significar su elección traza una línea. El conjunto de trazos (ejemplificado en la rueda de la derecha) permite a la persona la percepción visual del grado de equilibrio (y de satisfacción) entre los distintos componentes de su vida diaria; esta percepción global del grado de equilibrio facilita la toma de decisiones y de cambios tendientes a la resiliencia y la mejoría del equilibrio vital diario.

mejoría de la calidad en el ambiente físico de trabajo; planificación de horarios flexibles con posibilidad de cambios de turnos laborales; implementación de talleres de identidad de tareas y significado de éstas.

Por lo anterior, los objetivos de este estudio fueron: Objetivo primario: determinar la prevalencia de síndrome de desgaste entre los profesionales de la salud asistentes al XXXIX Congreso Nacional de Medicina Interna (Querétaro, México, 16 a 19 de noviembre de 2016). Objetivos secundarios: especificar las manifestaciones clínicas de síndrome de desgaste más frecuentes en esta población de profesionales. Identificar las especialidades médicas y los grados académicos relacionados con alta prevalencia de síndrome de desgaste. Relacionar el síndrome de desgaste con los años de ejercicio profesional y establecer

la prevalencia del síndrome de desgaste en forma dependiente de algunas características sociodemográficas y laborales específicas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio basado en una encuesta semiestructurada (no validada) de 18 preguntas en español, y posterior análisis estadístico con pruebas de correlación de Pearson y t de Student. Criterios de inclusión: encuestas con respuesta a todas las preguntas. Criterios de exclusión: encuestas respondidas por personal no médico. Criterios de eliminación: falta de alguna de las respuestas. El análisis estadístico incluyó pruebas de correlación de Pearson y t de Student, con un grado de significación de entre 0.000071 y 0.3375; se utilizó el programa estadístico SPSS® versión 23.0.

RESULTADOS

De 1250 encuestas aplicadas, se eligieron para el análisis 1089. El **Cuadro 4** resume los datos

demográficos de la población válida para el análisis. La población evaluada estuvo representada por 65% de profesionales de la salud hombres y 35% mujeres. Las subpoblaciones con mayor

Cuadro 4. Datos demográficos de los profesionales de la salud participantes

Edad (años)	50.47 ± 29.52	
Mujeres, núm. (porcentaje)	381	34.99%
Hombres, núm. (porcentaje)	708	65.01%
Distribución por grado académico y especialidad médica		
Especialidad o grado	Núm.	Porcentaje (%)
Residente	209	19.19
Con posgrado	46	4.22
Geriatría	14	1.29
Medicina interna	570	52.34
Medicina general	71	6.52
Terapia intensiva	9	0.83
Estudiante	53	4.87
Distribución por años de ejercicio profesional		
Número de años	Núm.	Porcentaje (%)
Menos de 4	362	33.24
4 a 6	125	11.48
7 a 10	84	7.71
11 a 15	95	8.72
16 a 20	111	10.19
21 a 25	98	9.00
26 a 30	123	11.29
Más de 30	89	8.17
Distribución por actividad y centro de trabajo		
Actividad o centro	Núm.	Porcentaje (%)
Docencia	14	1.29
Hospital público + docencia	38	3.49
Docencia + hospital privado + consulta particular	11	1.01
Hospital privado + hospital público	16	1.47
Hospital privado + hospital público + consulta particular	61	5.60
Hospital privado	21	1.93
Hospital público	384	35.26
Docencia + hospital privado + hospital público + consulta particular	56	5.14
Consulta particular	114	10.47
Ninguna	78	7.16

cantidad de participantes fueron la de médicos internistas (52%) y de residentes en formación (20%). La mayoría de los encuestados (33.24%) había ejercido la práctica médica durante más de cuatro años. En su mayoría, esos profesionales laboraban en hospitales públicos (35.26%) y otros en el ámbito privado (10.47%). Entre 1.01 y 5.60% laboraba, simultáneamente, en diferentes instituciones de salud, o combinaba la práctica de la medicina con la docencia.

Manifestaciones clínicas del síndrome de desgaste más frecuentes: fatiga (78.45%), agotamiento imputable a la actividad laboral (69.26%) y ansiedad (65.02%). **Cuadro 5 y Figura 2**

Variabilidad en la prevalencia de síndrome de desgaste dependiente del grado académico y de la especialidad médica. **Cuadro 6 y Figura 3**

El subgrupo de estudiantes en formación exhibió la menor prevalencia de síndrome de desgaste (34.00%), el de residentes fue el mayormente afectado (68.90%) aunque su repercusión también fue significativa entre los profesionales con posgrado (52.20%), los geriatras (50.00%) y los internistas (49.60%).

La prevalencia del síndrome de desgaste, dependiente de los años de ejercicio profesional, se encuentra en el **Cuadro 6** y la **Figura 4**.

De acuerdo con los datos recabados y analizados, la prevalencia de síndrome de desgaste mostró una tendencia hacia el decremento en forma directamente proporcional con los años de ejercicio: fue mayor entre quienes llevaban de 4 a 6 años (62.40%) y menor en los de más de 26 a 30 años (39.02%) de práctica. Ambas prevalencias fueron altas, en la medida en que implicaron a más de 39% de los médicos participantes en la encuesta.

El patrón de frecuencia de síndrome de desgaste exhibió picos entre los médicos que habían mantenido su práctica durante 7 a 10 años (60.71%) o durante 16 a 20 años (55.86%).

Las prevalencias fueron significativas entre quienes apenas comenzaban a habituarse al ejercicio de la profesión y tenían menos de 4 años de práctica (49.47%), pero descendieron entre los de más de 30 años de actividad profesional (40.45%). En los puntos intermedios, entre los profesionales con 21 a 25 años de práctica

Cuadro 5. Prevalencia de síntomas asociados con el síndrome de desgaste entre los profesionales de la salud participantes

Síntoma	Población afectada (n)	Porcentaje respecto del total de encuestados (%)	Intervalo de confianza (IC95)
Fatiga	444	78.45	74.63 a 82.27
Agotamiento imputable a la actividad laboral	392	69.26	64.69 a 73.83
Ansiedad	368	65.02	60.15 a 69.89
Estrés emocional	297	52.47	46.79 a 58.15
Desmotivación	293	51.77	49.05 a 57.49
Trastornos del carácter	284	50.18	44.36 a 56.0
Frustración laboral	265	46.82	40.81 a 52.83
Depresión	235	41.52	35.22 a 47.82
Síndrome de intestino irritable (SII)	217	38.34	31.87 a 44.81
Sentimiento de impotencia	180	31.80	25.0 a 38.60

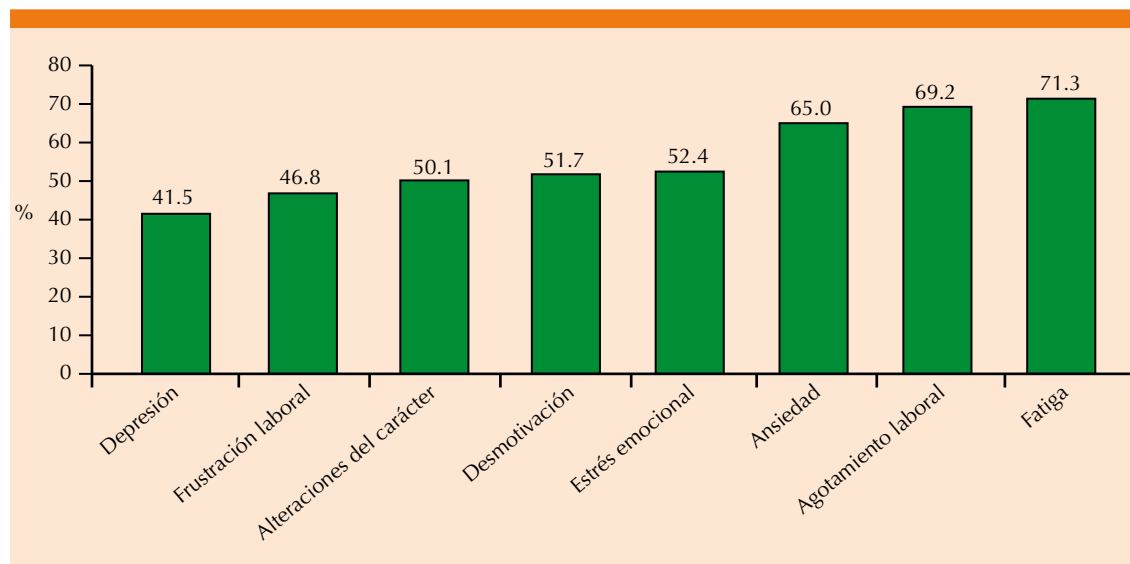


Figura 2. Prevalencia de síntomas asociados con el síndrome de desgaste entre los profesionales de la salud participantes.

continúa se observó una prevalencia mayor de síndrome de desgaste respecto de quienes tenían 11 a 15 años de actividad (51.02 vs. 49.47%).

Prevalencia de síndrome de desgaste dependiente de algunas características sociodemográficas y laborales específicas (Cuadro 6)

Prevalencia global vs prevalencia por sexo: en esta población, la prevalencia global de síndrome de desgaste fue de 51.97%, mayor entre las mujeres respecto de los hombres (54.33 vs. 45.67%).

Prevalencia por edad: la mediana de edad en la población total fue de 50.47 ± 29.52 años, el segmento etario más afectado por los síntomas del síndrome fue el de 40.20 ± 23.7 años.

Prevalencia por actividad y centro de trabajo: las mayores prevalencias de síndrome de desgaste se observaron entre los médicos dedicados a

la docencia (85.71%), quienes combinaban la docencia con la práctica en hospitales públicos (65.7%), la docencia con el ejercicio simultáneo en hospitales públicos y en la consulta particular (63.6%), y la práctica combinada en hospitales públicos y hospitales privados (62.5%).

Asimismo, se registró una prevalencia significativa de la síntomas asociados con síndrome de desgaste entre quienes aún no tenían o habían tenido ya una práctica médica (estudiantes en formación, médicos jubilados), equivalente a 33.3%.

La prevalencia del síndrome fue menor entre los profesionales dedicados exclusivamente a la consulta particular (49.12%), respecto de quienes se desempeñaban en cuatro distintos centros de manera simultánea (docencia, hospital privado, hospital público y consulta particular) y de quienes limitaban su actividad simultánea a tres centros distintos (hospital privado, hospital público, consulta particular): 55.36 vs 57.38%.

Cuadro 6. Prevalencia del síndrome de desgaste entre los profesionales de la salud participantes

Datos generales		
Población total: 1089	Población con síndrome de desgaste: 566 (51.97%)	
Mediana de edad en la población total: 50.47 ± 29.52 años	Mediana de edad en la población con síndrome de desgaste: 40.20 ± 23.7 años	
Sexo	Población total: núm. (%)	Población con síndrome de desgaste: núm. (%)
Profesionales mujeres	381 (34.99)	207 (54.33)
Profesionales hombres	708 (65.01)	359 (45.67)
Distribución por grado académico y especialidad médica		
Especialidad o grado	Población total: núm. (%)	Población con síndrome de desgaste: núm. (%)
Residente	209 (19.19)	144 (68.9)
Con posgrado	46 (4.22)	24 (52.2)
Geriatría	14 (1.29)	7 (50)
Medicina interna	570 (52.34)	283 (49.6)
Medicina general	71 (6.52)	34 (47.9)
Terapia intensiva	9 (0.83)	4 (44.4)
Estudiante	53 (4.87)	18 (34)
Distribución por años de ejercicio profesional		
Número de años	Población total: núm. (%)	Población con síndrome de desgaste: núm. (%)
Menos de 4	362 (33.24)	192 (53)
4 a 6	125 (11.48)	78 (62.4)
7 a 10	84 (7.71)	51 (60.7)
11 a 15	95 (8.72)	47 (49.4)
16 a 20	111 (10.19)	62 (55.8)
21 a 25	98 (9.00)	50 (51)
26 a 30	123 (11.29)	48 (39)
Más de 30	89 (8.17)	36 (40.4)
Distribución por actividad y centro de trabajo		
Actividad o centro	Población total: núm. (%)	Población con síndrome de desgaste: núm. (%)
Docencia	14 (1.29)	12 (85.7)
Hospital público + docencia	38 (3.49)	25 (65.7)
Docencia + hospital privado + consulta particular	11 (1.01)	7 (63.6)
Hospital privado + hospital público	16 (1.47)	10 (62.5)
Hospital privado + hospital público + consulta particular	61 (5.60)	35 (57.3)
Hospital privado	21 (1.93)	12 (57.1)
Hospital público	384 (35.26)	216 (56.2)
Docencia + hospital privado + hospital público + consulta particular	56 (5.14)	31 (55.3)
Consulta particular	114 (10.47)	56 (49.1)
Ninguna	78 (7.16)	26 (33.3)

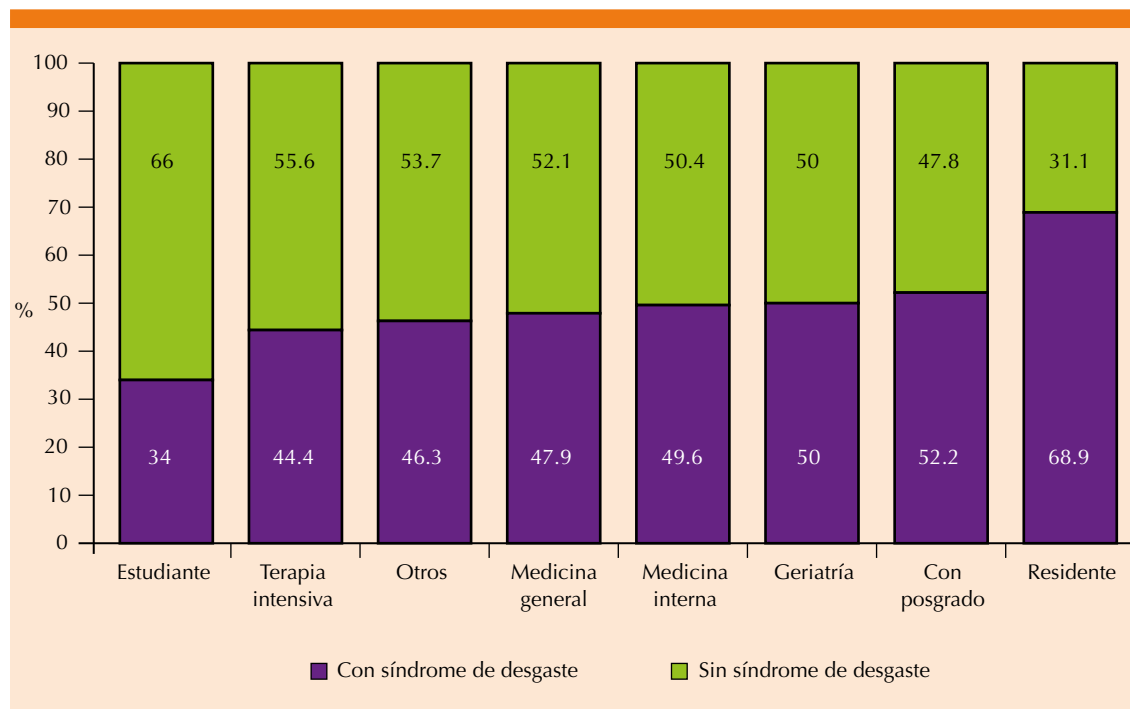


Figura 3. Distribución por especialidad médica: prevalencia de síndrome de desgaste entre los profesionales de la salud participantes.

Los profesionales de la salud adscritos a hospitales privados padecían síndrome de desgaste en una proporción ligeramente mayor a la de los adscritos a hospitales públicos: 57.1 vs 56.2%.

DISCUSIÓN

Los estudios previos acerca de las repercusiones del síndrome de desgaste entre los profesionales de la salud mexicanos son especialmente valiosos no solo porque demuestran la vigencia del interés por el análisis de este fenómeno, sino también porque sientan las bases y las perspectivas que será posible abordar en estudios ulteriores.

Los estudios hasta ahora efectuados muestran una potencia estadística relativamente baja,

dependiente del tamaño de las poblaciones tomadas como objeto de análisis, mientras que los estudios previos basaron sus resultados en el análisis de poblaciones entre 58 y 593 profesionales de la salud. En este estudio se incluyeron 1089 protagonistas de la práctica médica cotidiana.

De los seis estudios previos citados, tres enfocaron su atención exclusiva en la población de enfermeras y enfermeros: 1493 global, equivalente a 77.67% de los 1922 individuos evaluados en tales estudios. Uno de los ensayos incluyó a enfermeras, médicos y trabajadores administrativos de instituciones de salud, para una muestra total de solo 58 (3.01% del total evaluado). Solo dos de los estudios previos tuvieron como participantes a médicos (130 médicos familiares y 241 anestesiistas), en una proporción equivalente a 19.30% del total evaluado.

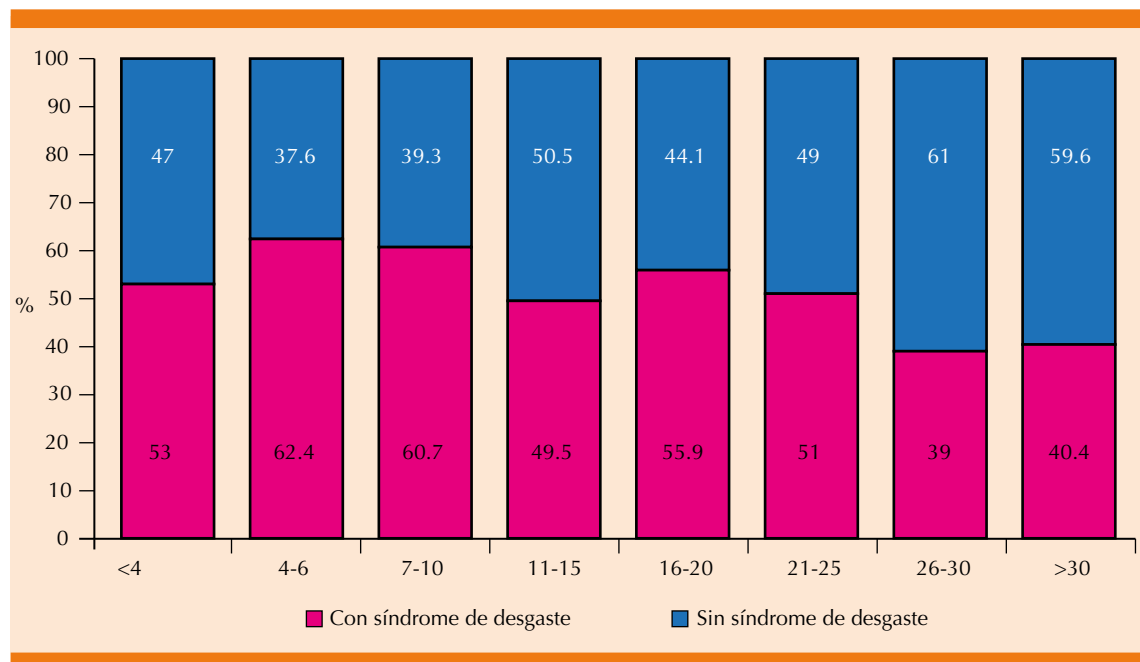


Figura 4. Distribución por años de ejercicio profesional: prevalencia de síndrome de desgaste entre los profesionales de la salud participantes.

En contraste, en este estudio los profesionales de la salud participantes fueron estudiantes en formación, residentes, médicos generales, internistas, especialistas en Geriátría y Terapia intensiva.

Tomando como comparativo la mayor prevalencia de síndrome de desgaste registrada en estudios mexicanos previos: 33.8% de enfermeras ($n = 593$),¹⁶ en nuestro estudio se encontró una prevalencia global de síntomas de síndrome de desgaste de 51.97%, en una población de médicos con una representatividad mucho más variada, más congruente con las proporciones de profesionales con síndrome de desgaste identificadas en estudios internacionales (incluso 60% de médicos y 40% de enfermeras).¹

Si bien en un estudio mexicano previo se concluyó que el síndrome de desgaste afectaba más a hombres que a mujeres (56 vs 44%),¹⁴ los resultados de nuestro análisis (54.33% mujeres)

confirman las conclusiones de los estudios internacionales, en los que se asienta que las mujeres se encuentran en un riesgo aumentado en 60% para síndrome de desgaste respecto de los hombres.¹

Pese a las fortalezas de nuestro estudio, en ensayos mexicanos previos se observaron aciertos consistentes en diferenciar la intensidad del síndrome de desgaste (leve, moderado o severo),¹² su distribución en áreas hospitalarias críticas y no críticas¹³ o en forma dependiente del turno laboral matutino, vespertino o nocturno.¹⁴

En nuestra investigación se observó una prevalencia de síndrome de desgaste más significativa entre los profesionales de 40.20 ± 23.7 años, contrastante con la concluida en uno de los estudios mexicanos previos (64.2% de profesionales de la salud de entre 30 y 50 años de edad afectados por el síndrome de desgaste).¹⁴



En la distribución de prevalencia de síndrome de desgaste por años de ejercicio profesional, en nuestro estudio este parámetro fue mayor en profesionales con 4 a 6 años de práctica continua (62.40%), a diferencia de lo concluido en dos estudios mexicanos previos: 64.2% de síndrome de desgaste asociado con más de 10 años de práctica continua y 49% de síndrome de desgaste relacionado con una práctica médica continua de entre 11 y 20 años.¹⁴

Tal y como lo sugiere circunstancialmente un estudio español,⁴ la prevalencia de síndrome de desgaste puede ser superior entre los profesionales de la salud dedicados a la docencia; respecto de esta subpoblación, en nuestro análisis se registró una prevalencia de síntomas de síndrome de desgaste de 85.71% entre los participantes que, además de su práctica estrictamente médica, cubrían funciones docentes.

En nuestra investigación, los síntomas del síndrome más frecuentes fueron: fatiga, agotamiento imputable a la actividad laboral y ansiedad, con repercusiones mayores entre los participantes que distribuían, simultáneamente, su actividad en varios centros (docentes, hospitales privados y públicos, consulta particular). Entre los médicos adscritos a hospitales privados se registró una prevalencia del síndrome ligeramente mayor con respecto a la de los adscritos a hospitales públicos (57.14 vs 56.25%).

¿Son los médicos mártires o víctimas de su profesión?

Tal como lo demuestran los desenlaces de este estudio, el síndrome de desgaste es de alta prevalencia y, en una importante proporción de casos, no resulta factible la disminución en la cantidad de pacientes atendidos en el transcurso de un turno laboral, ni tampoco es viable reducir la cantidad de minutos de atención que cada paciente requiere. Sin embargo, es posible

prevenir la aparición del síndrome o atenuar su repercusión entre los médicos que ya lo han padecido, mediante la intervención basada en estrategias asertivas de los factores individuales, ambientales y culturales que desencadenan y perpetúan este síndrome.

La despersonalización, el sentimiento de falta de realización en el trabajo y el agotamiento emocional definitorios del síndrome de desgaste son susceptibles de tratamiento. Si se toman como base los cambios favorables en los hábitos de vida y se aplican técnicas profesionales es posible aliviar el estrés, fortalecerse mental y emocionalmente, redimensionar en forma objetiva la realidad y optimizar el funcionamiento personal dentro de ella.

El logro de una resiliencia eficaz es un objetivo viable. El profesional de la salud puede, en efecto, aprender a autocriticarse sin severidad innecesaria, a cuidarse a sí mismo sin descuidar a sus pacientes, familiares y amigos. La rueda de la vida no detiene su curso y, tal como lo afirmó alguna vez un célebre médico, el profesional de la salud no sabe cuánto vivirá, pero sí debería estar convencido de vivir en la mejor forma posible, en todos los aspectos, antes de que, como faceta esencial de la naturaleza humana, la rueda de la vida inevitablemente tenga que dejar de girar.

REFERENCIAS

1. Carrillo-Esper R, Gómez-Hernández K, Espinoza de los Monteros-Estrada I. Síndrome de burnout en la práctica médica. *Med Int Mex* 2012; 28 (6): 579-84.
2. Velázquez-Pérez L, Colin-Piana R, González-González M. Afrontando la residencia médica: depresión y burnout. *Gac Méd Méx* 2013; 149: 183-95.
3. Asencio López L, Almaraz-Celis GD, Carrillo Maciel V, et al. Síndrome de burnout en estudiantes de primero a sexto año de medicina en una universidad privada del norte de México: estudio descriptivo transversal. *Medwave* 2016; 16 (3); doi. 10.5867/medwave.2016.03.6432.
4. Grau A, Flichtentrei D, Suñer R, et al. Influencia de factores personales, profesionales y transnacionales en el síndrome

- de burnout en personal sanitario hispanoamericano y español. *Rev Esp Salud Pública* 2009; 83 (2): 215-30.
5. Kabir MJ, Heidari A, Etemad K, et al. Job burnout, job satisfaction, and related factors among health care workers in Golestan Province, Iran. *Electron Physician* 2016; 8 (9): 2924-30. doi. 10.19082/2924.
 6. Nedrow A, Steckler NA, Hardman J. Physician resilience and burnout: can you make the switch? *Fam Pract Manag* 2013; 20 (1): 25-30.
 7. Terrones-Rodríguez JF, Cisneros-Pérez V, Arreola-Rocha JJ. Síndrome de burnout en médicos residentes del Hospital General de Durango, México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2016; 54 (2): 242-8.
 8. Tobie-Gutiérrez WA, Nava-López JA. Burnout, su impacto en la residencia médica y en la atención de los pacientes. *Rev Mex Anestesiol* 2012; 35 (1): 233-7.
 9. Salyers MP, Bonfils KA, Luther L, et al. The relationship between professional burnout and quality and safety in healthcare: a meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2016; 32 (4): 475-82. <https://doi.org/10.1007/s11606-016-3886-9>.
 10. Kealy D, Halli P, Ogrodniczuk JS, et al. Burnout among Canadian psychiatry residents: a national survey. *Can J Psychiatry* 2016; 61 (11): 732-6. <https://doi.org/10.1177/0706743716645286>.
 11. Hernández-Vargas CI, Dickinson ME, Fernández-Ortega MA. El síndrome de desgaste profesional burnout en médicos mexicanos. *Rev Fac Med UNAM* 2008; 51 (1): 11-4.
 12. López-Martínez C, López-Solache G. Síndrome de burnout en enfermeras de primer y segundo nivel de atención en la Ciudad de México. *Epidemiología* 2005; 33 (22); semana 33 (14 a 20 de agosto de 2005).
 13. Ballinas-Aguilar AG, Alarcón-Morales C, Balseiro-Almarío CL. Síndrome de burnout en enfermeras de un centro médico. *Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc* 2009; 17 (1): 23-9.
 14. Sánchez-Cruz J, Mugártégui-Sánchez S. Síndrome de agotamiento profesional en los médicos familiares. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2013; 51 (4): 428-31.
 15. Magalhães E, Machado de Sousa-Oliveira AC, Sousa-Govêia C, et al. Prevalencia del síndrome de burnout entre los anestesiólogos del Distrito Federal. *Atención Primaria* 2015; 65 (2): 104-10. <https://doi.org/10.1016/j.bjane.2013.07.016>.
 16. Miranda-Lara R, Monzalvo-Herrera G, Hernández-Caballero B, Ocampo-Torres M. Prevalencia del síndrome de burnout en personal de enfermería de dos instituciones de salud. *Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc* 2016; 24 (2): 115-22.
 17. Flores-Tesillo SY, Ruiz-Martínez AO. Burnout en profesionales de la salud y personal administrativo en una unidad médica de primer nivel. *Psicología y Salud* 2018; 28 (1): 63-72. <https://doi.org/10.25009/pys.v28i1.2539>.
 18. Rothenberger DA. Physician burnout and well-being: a systematic review and framework for action. *Dis Colon Rectum* 2017; 60: 567-76. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000844>.
 19. Gazelle G, Liebschutz JM, Riess H. Physician burnout: coaching a way out. *J Gen Intern Med* 2014; 30 (4): 508-13. <https://doi.org/10.1007/s11606-014-3144-y>.

Evipress
de 10 a 20 mg/día
asegura:

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

Con una
toma al día

1/24h

Evipress®



PROTEGE
TU CORAZÓN

Revisar IPP:



EVIP-01A-17
NO. DE ENTRADA: 173300202C5637



Tratamiento ambulatorio con cloroquina en pacientes con sospecha de COVID-19 para la reducción de los síntomas asociados con la infección

Ambulatory treatment with chloroquine in patients with suspicion of COVID-19 for the reduction of symptoms associated to the infection.

Gustavo Lugo-Zamudio,¹ Lenny Beatriz Navarrete-Martínez,² Christy Hernández-Salazar,³ Francisco Gabriel Reyes-Rodríguez,⁴ Leobardo Guerrero-Beltrán,⁵ Diana Sarai Arellano-Álvarez⁶

Resumen

OBJETIVO: Establecer si existe mejoría clínica con la administración de cloroquina como tratamiento ambulatorio en pacientes sospechosos de COVID-19 evaluada por la reducción de manifestaciones clínicas asociados con infección viral.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio experimental efectuado entre el 1 de junio y el 30 de julio de 2020 en pacientes sospechosos de COVID-19 que acudieron al servicio de urgencias respiratorias del Hospital Juárez de México, a quienes se les administró tratamiento ambulatorio con cloroquina realizando el seguimiento telefónico de los pacientes para conocer su estado de salud.

RESULTADOS: Se incluyeron 50 pacientes de los que 36 correspondieron al sexo femenino. La media de edad fue de 41.1 años; los síntomas más frecuentes fueron fiebre, tos y odinofagia; el síntoma más persistente fue la tos (31 de 50). Del grupo, 24 pacientes resultaron positivos a SARS-CoV-2 y completaron su tratamiento con cloroquina, con persistencia de tos; se documentó diarrea, disgeusia y síntomas como náusea, hipogeusia y cefalea. Ningún paciente requirió segunda valoración en urgencias ni ingreso hospitalario.

CONCLUSIONES: La evidencia clínica sugiere la posibilidad de que la cloroquina puede ser útil en la reducción de los síntomas asociados con SARS-CoV-2 si se administra en los primeros cinco días de inicio del padecimiento; se requieren estudios controlados para confirmar esta posibilidad.

PALABRAS CLAVE: COVID-19; SARS-CoV-2; cloroquina; tratamiento ambulatorio.

Abstract

OBJECTIVE: To establish whether there is clinical improvement with the administration of chloroquine as outpatient treatment in patients suspected of COVID-19 assessed by the reduction of clinical manifestations associated with viral infection.

MATERIALS AND METHODS: An experimental study was made in patients suspected of COVID-19 who were attended in the respiratory emergency service of the Hospital Juárez de México from June 1st to July 30th, 2020, who received outpatient treatment with chloroquine. The patients were followed up by telephone to find out their health condition.

RESULTS: Fifty patients were included, of which 36 were female. The mean age was 41.1 year; the most frequent symptoms were fever, cough and odynophagia; the most persistent symptom was cough (31 out of 50). Also, 24 patients were positive for SARS-CoV-2 and completed their treatment with chloroquine, with persistent

¹ Internista y reumatólogo. Director médico.

² Epidemiólogo. Jefe de la División de Vinculación y Seguimiento Clínico.

³ Maestra en Ciencias. Jefe de Farmacovigilancia.

⁴ Médico urgenciólogo. Jefe del Servicio de Urgencias Adultos.

⁵ Médico ortopedista. Jefe de la División de Apoyo a la Atención.

⁶ Licenciada en Nutrición. Adscrita a la Dirección médica.

Hospital Juárez de México, Ciudad de México.

Recibido: 28 de septiembre 2020

Aceptado: 10 de octubre 2020

Correspondencia

Christy Hernández Salazar
chrhdzs@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Lugo-Zamudio G, Navarrete-Martínez LB, Hernández-Salazar C, Reyes-Rodríguez FG, et al. Tratamiento ambulatorio con cloroquina en pacientes con sospecha de COVID-19 para la reducción de los síntomas asociados con la infección. Med Int Méx. 2021; 37 (3): 359-365. <https://doi.org/10.24245/mim.v37i3.4798>

cough; diarrhea, dysgeusia, and symptoms such as nausea, hypogeusia and headache were documented. No patient required a second evaluation in the emergency room or hospital admissions.

CONCLUSIONS: Clinical evidence suggests that chloroquine may be useful in reducing the symptoms associated with SARS-CoV-2 if it is administered in the first five days of the onset of the disease; controlled studies are required to confirm this possibility.

KEYWORDS: COVID-19; SARS-CoV-2; Chloroquine; Outpatient treatment.

ANTECEDENTES

La emergencia sanitaria por la enfermedad del coronavirus (COVID-19) que inició en diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan, China, ha derivado en un problema epidemiológico global declarado por la Organización Mundial de la Salud el 11 de marzo de 2020, lo que ha puesto a prueba los sistemas sanitarios de todos los países retando a la comunidad científica para conocer de manera rápida su causa, fisiopatología, cuadro clínico, pronóstico y tratamiento.¹

La infección por COVID-19 es causada por el virus SARS-CoV-2 (síndrome respiratorio agudo severo relacionado con coronavirus 2, por sus siglas en inglés), cuyo nombre implica las características y naturaleza de los síntomas pulmonares que es capaz de producir.^{2,3} Es un virus envuelto de cadena única de ARN de sentido positivo no segmentado,⁴ miembro de la familia Coronaviridae, los virus que forman parte de esta familia son capaces de causar diversas enfermedades en animales como aves y mamíferos;⁵ asimismo, el virus SARS-CoV-2 es el séptimo virus de esta familia que es capaz de infectar humanos.⁶

La transmisión del virus es humano-humano ya sea por contacto directo de gotas respiratorias

de personas infectadas que tosen o estornudan o por contacto de las mucosas de boca, nariz u ojos con las manos o fómites contaminados.^{7,8} También se ha observado que la transmisión puede efectuarse por aerosoles, ya que el virus puede permanecer por tres horas viables y ser inhalado e introducido a los pulmones.^{7,8}

Los virus pertenecientes a la familia de coronavirus pueden causar infecciones en las vías aéreas superiores en los humanos, con síntomas como fiebre, disnea, tos seca, fatiga, linfopenia y síntomas gastrointestinales;^{2,3} además, pueden causar complicaciones como neumonía viral que es capaz de desencadenar el síndrome de dificultad respiratoria aguda, inducir sepsis y tener consecuencias mortales.²

Se ha reportado que los pacientes con mayor riesgo de infección por el virus SARS-CoV-2 son los sujetos de edad avanzada o con enfermedades crónicas, como diabetes, enfermedades renales, padecimientos cardiovasculares o afecciones pulmonares.^{2,7}

El reconocimiento del agente causal el 7 de enero de 2020 marcó el inicio de varias líneas de investigación¹ y, aunque hasta el momento no se tiene evidencia de acciones farmacológicas sólidas,⁹⁻¹³ es de interés de acuerdo con lo descri-



to examinar fármacos que por su mecanismo de acción pudieran reducir la replicación viral y, por tanto, la carga viral vinculada con la gravedad de la enfermedad.

Entre los medicamentos propuestos para reducir la replicación y carga viral está la cloroquina, uno de los fármacos más prescritos en el mundo,^{14,15} es una 4-aminoquinolona, independientemente de sus efectos antimaláricos, el fármaco tiene interesantes propiedades bioquímicas con efectos en agentes infecciosos virales.¹⁶

La cloroquina ejerce efectos antivirales directos inhibiendo etapas dependientes del pH de la replicación de varios miembros virales, como es el caso de flavivirus, retrovirus y coronavirus; además, tiene efectos inmunomoduladores, suprimiendo la liberación y producción del factor de necrosis tumoral alfa e interleucina 6, que son mediadores de procesos inflamatorios en varias enfermedades virales; otros efectos reconocidos en el sistema inmunitario son los observados en los linfocitos y macrófagos, efectos que son útiles para el tratamiento de enfermedades como artritis reumatoide, lupus eritematoso y sarcoidosis.¹⁶⁻¹⁹

Los pacientes infectados por COVID-19 tienen en su mayoría alta carga viral de, incluso 10^4 a 10^8 copias de genoma/mL por muestra nasofaríngea o de saliva. En pacientes que tienen un curso leve o moderado de la enfermedad, el pico de la carga viral en muestras nasales y orofaríngeas ocurre durante los primeros 5 a 6 días tras el inicio de los síntomas y prácticamente desaparece al día 10, la prescripción de medidas farmacológicas que disminuyan la carga viral podría modificar la gravedad de los casos, por lo que este estudio pretende establecer si existe mejoría clínica con la administración de cloroquina como tratamiento ambulatorio en pacientes positivos a COVID-19 en pacientes atendidos en el Hospital Juárez de México.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio experimental en el que se incluyeron pacientes mayores de 18 años valorados en el servicio de urgencias respiratorias del Hospital Juárez de México que cumplieron con la definición operacional de caso sospechoso COVID-19 y que tuvieran un cuadro sintomático menor a cinco días de evolución, efectuado entre el 1 de junio y el 30 de julio de 2020 y en quienes, por su condición de paciente con síntomas leves a moderados, se decidió dar tratamiento ambulatorio.

Previo aceptación y firma de consentimiento informado se realizó exudado nasofaríngeo para prueba de PCR para SARS-CoV-2, proporcionando tratamiento farmacológico con cloroquina en presentación de tabletas de 150 mg bajo el esquema de 300 mg cada 24 horas durante 5 días. A todos los pacientes incluidos en el estudio se les realizó un electrocardiograma para descartar problemas de conducción.

Se realizó seguimiento telefónico para conocer el estado de salud del paciente durante su tratamiento, las llamadas de seguimiento se realizaron a las 48 horas después de haber iniciado el tratamiento y a los 7 días de haberlo concluido.

El seguimiento telefónico consistió en la aplicación de un cuestionario especialmente diseñado para este estudio dirigido a la identificación de la evolución de los síntomas, su persistencia y posibles eventos adversos.

Se excluyeron los pacientes con afecciones cardíacas que no permitieran un margen de seguridad para la administración de cloroquina, así como las pacientes embarazadas, con insuficiencia renal, insuficiencia hepática y cáncer. También se propuso excluir del análisis a los pacientes que durante el seguimiento manifestaran la suspensión de la ingesta parcial o total del fármaco.

RESULTADOS

Se incluyeron 50 pacientes de los que 36 correspondieron al sexo femenino. El promedio de edad fue de 41.1 años con intervalo 24 a 73 años; por grupos de edad quinquenales se observó que los grupos más afectados fueron el de 45 a 49 años (17 de 50) y el de 30 a 34 años (10 de 50); continuaron los grupos de 35 a 39 años y de 40 a 44 años (6 de 50). Respecto a los resultados de la prueba de PCR para SARS-CoV-2, 24 de 50 fueron positivos, 15 de 50 negativos y 11 de 50 sospechosos.

Con respecto al seguimiento telefónico de los pacientes, 18 personas respondieron a la llamada telefónica y completaron el cuestionario a los 21 días, 17 atendieron la llamada a los 14 días, 14 pacientes a los 5 días y únicamente un paciente respondió a las 48 horas; por lo que el tiempo promedio de respuesta fue de 13 días.

Como se observa en el **Cuadro 1**, los síntomas más frecuentes fueron fiebre en 33 de 50, tos en 30 de 50 y odinofagia en 15 de 50 y, aunque durante el seguimiento telefónico el 100% de los pacientes refirió alivio de los síntomas iniciales, la tos persistió en 31 de 50.

También se observó incremento de la frecuencia de algunos síntomas, como anosmia en 44 de 50 y disgeusia en 16 de 50 en relación con los síntomas iniciales; la aparición de síntomas ausentes al inicio del padecimiento, como: náusea en 7 de 50, hipogeusia en 5 de 50 y cefalea en 2 de 50 se registraron, todos los casos completaron su esquema de tratamiento con cloroquina (**Cuadro 2**). Ningún paciente requirió una segunda valoración en urgencias ni ingreso hospitalario debido al alivio de sus síntomas.

DISCUSIÓN

La mejoría referida por la mayoría de los pacientes estudiados no puede atribuirse de manera

Cuadro 1. Porcentaje de cambio entre los síntomas iniciales y los referidos durante el seguimiento telefónico (n = 50)

Síntoma	Síntomas iniciales (núm.)	Síntomas durante el seguimiento (núm.)	Porcentaje de cambio
Fiebre	33	2	-93.4
Tos	30	31	+3.3
Odinofagia	15	3	-80
Disnea	15	4	-86.7
Irritabilidad	14	0	-100
Diarrea	14	16	-14.3
Dolor torácico	12	0	-100
Escalofríos	10	0	-100
Mialgias	9	0	-100
Ataque al estado general	7	0	-100
Conjuntivitis	7	0	-100
Rinorrea	7	0	-100
Polipnea	5	0	-100
Vómito	4	1	-75
Dolor abdominal	3	0	-100
Cianosis	3	0	-100
Anosmia	2	3	+33
Inicio súbito	2	0	-100
Disgeusia	1	8	+87.5
Náusea	0	7	+100
Hipogeusia	0	5	+100
Cefalea	0	2	+100
Visión borrosa	0	1	+100
Otras	0	2	+100

directa a la cloroquina administrada, porque existe la posibilidad de que corresponda a una tendencia observada en pacientes con enfermedad leve o moderada, en los que la evolución natural de la enfermedad describe los síntomas más importantes en los primeros días de la infección, desapareciendo a lo largo de dos semanas con persistencia de la tos como uno de los últimos síntomas en desaparecer, como se ha descrito en este grupo de afectación; no obstante,



Cuadro 2. Porcentaje de cambio entre los síntomas iniciales y los referidos durante el seguimiento telefónico (n = 24)

Síntoma	Síntomas iniciales (número)	Síntomas durante el seguimiento (número)	Porcentaje de cambio
Fiebre	18	2	-66.7
Tos	14	16	+8.4
Ataque al estado general	13	0	-100
Odinofagia	11	2	-37.5
Mialgias	10	0	-100
Inicio súbito	10	0	-100
Escalofríos	9	0	-100
Anosmia	6	3	-12.5
Disnea	4	2	-8.8
Dolor torácico	4	0	-100
Conjuntivitis	4	0	-100
Diarrea	3	9	+25
Irritabilidad	2	0	-100
Disgeusia	2	4	-8.4
Dolor abdominal	1	0	-100
Náusea	0	5	+100
Hipogeusia	0	5	+100
Cefalea	0	1	+100

llama la atención que todos los casos del grupo de estudio tuvieron el mismo desenlace, lo que deja entrever la posibilidad de una reducción de síntomas en virtud del mecanismo de acción de la cloroquina.

Entre los síntomas manifestados por los pacientes sospechosos de SARS-CoV-2 después del tratamiento con cloroquina están los síntomas gastrointestinales que pueden asociarse con la administración del medicamento acorde con las reacciones adversas reportadas de este fármaco;²⁰⁻²³ además, un porcentaje de los pacientes positivos refirieron hipogeusia y disgeusia que, aun cuando es de baja frecuencia de aparición, los síntomas también pueden vincularse con la

enfermedad y con menor probabilidad con el tratamiento.²⁴

Al igual que los pacientes positivos a SARS-CoV-2, quienes resultaron sospechosos o negativos (n = 26) refirieron que después de la ingesta del medicamento tuvieron disgeusia, síntomas gastrointestinales y visión borrosa (1 de 26), consideradas reacciones adversas de carácter moderado asociadas con el consumo de cloroquina, sin descartar la posibilidad de ser manifestaciones propias de la infección viral en virtud de que los síntomas de COVID-19 siguen documentándose.

CONCLUSIONES

Aunque ninguno de los pacientes positivos a COVID-19 estudiados requirieron una segunda valoración médica presencial ni ingreso hospitalario, no hay evidencia suficiente para afirmar que existe mejoría clínica con la administración de cloroquina como tratamiento ambulatorio en pacientes positivos a COVID-19 y la reducción de las manifestaciones clínicas leves y moderadas; no obstante, tampoco puede descartarse de manera definitiva; se requieren estudios controlados para confirmar esta posibilidad.

Limitaciones

Se requiere una muestra grande de pacientes positivos a SARS-CoV-2 para incrementar la validez externa de los resultados, no se cuenta con una variable numérica para la realización de pruebas estadísticas, como la t de Student; el seguimiento telefónico a los pacientes no se realizó en los tiempos establecidos debido a que los pacientes no atendieron a las llamadas telefónicas. Además de que idealmente se requeriría vigilar la carga viral del paciente antes, durante y después del tratamiento y, para tener un análisis más complejo, se requiere un grupo control de comparación.

Consideraciones éticas

El protocolo de este estudio se sometió a evaluación y aprobación del Comité de Investigación y Ética del Hospital Juárez de México, que son independientes del equipo de investigación del estudio, en conformidad con la fracción II del artículo 41 bis de la Ley General de Salud y del artículo 71, título segundo, capítulo II del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

La información de los pacientes recolectada para el análisis de este estudio es confidencial de conformidad con las disposiciones aplicables en materia de transparencia, acceso a la información y protección de datos personales, por lo queda prohibida su distribución en términos establecidos por la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental.

REFERENCIAS

1. Wuhan seafood market pneumonia in virus isolate Wuhan-Hu, complete genome, 23 de enero de 2020: <http://www.nim.nih.gov/nuccore/MN908947.3>.
2. Sorbello M, El-Boghdadly K, Di Giacinto I, Cataldo R, et al. The Italian coronavirus disease 2019 outbreak: recommendations from clinical practice. *Anaesthesia* 2020; 75 (6): 724-732. doi: 10.1111/anae.15049.
3. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan Y, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy* 2020. <https://doi.org/10.1111/all.14238>.
4. Cruz MP, Santos E, Cervantes MV, Juárez ML. COVID-19, una emergencia de salud pública mundial. *Rev Clín Esp* 2021; 221 (1): 55-61. doi: 10.1016/j.rce.2020.03.001.
5. Silva-Rojas GA, Farfán-Cano GG, Silva-Rojas KJ, Espin-Bayona DA, et al. COVID-19 chloroquine and/or hydroxychloroquine prophylaxis? 2020. <http://dx.doi.org/10.13140/RG.2.2.14036.14728/1>.
6. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020; 382: 727-733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
7. Hussain A, Bhowmik B, do Vale Moreira NC. COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress. *Diabetes Res Clin Pract* 2020; 162: 108142. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108142.
8. Información científico-técnica: Enfermedad por coronavirus, COVID-19. [Internet]. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Ministerio de Sanidad, España; abril 2020. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/20200417_ITCoronavirus.pdf.
9. Cortegiani A, Ingoglia G, Ippolito M, Giaratano A, et al. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. *J Crit Care* 2020; 57: 279-283. doi: 10.1016/j.jcrc.2020.03.005.
10. Grein J, Ohmagari N, Shin D, Diaz G, et al. Compassionate use of remdesivir for patients with severe Covid-19. *N Engl J Med* 2020; 382: 2327-2336. doi: 10.1056/NEJMoa2007016.
11. Cai Q, Yang M, Liu D, Chen J, et al. Experimental treatment with favipiravir for COVID-19: an open-label control study. *Engineering* 2020; 6 (10): 1192-1198. doi: 10.1016/j.eng.2020.03.007.
12. Shen C, Wang Z, Zhao F, Yang Y, et al. Treatment of 5 critically ill patients with COVID-19 with convalescent plasma. *JAMA* 2020; 323 (16): 1582-1589. doi:10.1001/jama.2020.4783.
13. Roback JD, Guarner J. Convalescent plasma to treat COVID-19: possibilities and challenges. *JAMA* 2020; 323 (16): 1561-1562. doi: 10.1001/jama.2020.4940.
14. Colson P, Rolain JM, Raoult D. Chloroquine for the 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2. *Int J Antimicrob Agents* 2020; 55: 105923. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105923.
15. Al-Bari MAA. Chloroquine analogues in drug discovery: new directions of uses, mechanisms of actions and toxic manifestations from malaria to multifarious diseases. *J Antimicrob Chemother* 2020; 70 (6): 1608-1621. doi: 10.1093/jac/dkv018.
16. Lee SJ, Silverman E, Bargman JM. The role of antimalarial agents in the treatment of SLE and lupus nephritis. *Nature Rev Nephrol* 2011; 7 (12): 718-29. doi: 10.1038/nrneph.2011.150.
17. Savarino A, Boelaert JR, Cassone A, Majori G, et al. Effects of chloroquine on viral infections: an old drug against today's diseases. *Lancet Infect Dis* 2003; 3 (11): 722-727. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(03\)00806-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(03)00806-5).
18. Baughman RP, Lower EE, du Bois RM. Sarcoidosis. *Lancet* 2003; 361 (9363): 1111-1118. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12888-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12888-7).
19. Jeong JY, Jue DM. Chloroquine inhibits processing of tumor necrosis factor in lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 macrophages. *J Immunol* 1997; 158 (10): 4901-4907.
20. Barlow A, Landolf KM, Barlow B, Yeung SYA, et al. Review of emerging pharmacotherapy for the treatment of coronavirus disease 2019. *Pharmacotherapy* 2020; 40 (5): 416-437. doi: 10.1002/phar.2398.
21. Sanofi-Aventis USLLC. Aralen (Chloroquine phosphate) package insert. Bridgewater, NJ: Sanofi-Aventis US-LLC; 2017.
22. Tratamientos disponibles para el manejo de la infección respiratoria por SARS-CoV-2 [Internet]. Agencia Española



de Medicamentos y Productos Sanitarios Abril 2020. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid-19/tratamientos-disponibles-para-el-manejo-de-la-infeccion-respiratoria-por-sars-cov-2/>.

23. Machado JE, Cárdenas ML, Rodríguez MDL Farmacompendio: Dosificaciones adultas y pediátricas (2a edición). Editorial CELSUS, 2016.
24. Gallardo E, Costa J, Sallés M, Olivé A. Ageusia por sulfato de cloroquina. Rev Esp Reumatol 2003; 30 (3): 144-144.

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/huuuj>

o
apunte al código QR



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



Características epidemiológicas relacionadas con la mortalidad en pacientes adultos hospitalizados con COVID-19 en el estado de Jalisco, México

Epidemiologic factors associated with mortality among hospitalized adult patients with COVID-19 in the state of Jalisco, Mexico.

Carlos Alberto Andrade-Castellanos,¹ Luis Enrique Colunga-Lozano^{2,3}

Resumen

ANTECEDENTES: La pandemia por el coronavirus (SARS-CoV-2) ha impactado de forma muy importante en México, en especial en ciertas entidades federativas.

OBJETIVO: Identificar las comorbilidades de los pacientes adultos con COVID-19 atendidos en los hospitales de Jalisco y evaluar su asociación con la mortalidad.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional analítico de tipo cohorte retrospectivo en el que se obtuvieron datos del sitio web oficial de la Secretaría de Salud del Gobierno de México. El periodo analizado fue del 27 de febrero al 30 de noviembre de 2020. Los casos se confirmaron mediante RT-PCR en tiempo real y se analizaron los datos epidemiológicos.

RESULTADOS: La edad media fue de 58 ± 15 años. Las comorbilidades más frecuentes fueron la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y la obesidad. Las variables basales que se asociaron independientemente y de forma directa a la mortalidad fueron la enfermedad renal crónica (OR = 2.72), la obesidad (OR = 1.24), la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (OR = 1.21), la diabetes mellitus (OR = 1.15) y la hipertensión arterial sistémica (OR = 1.13). La mortalidad fue del 38%.

CONCLUSIONES: Los pacientes con enfermedades cardiometabólicas, y muy especialmente con enfermedad renal crónica y obesidad, tuvieron mayor riesgo de muerte.

PALABRAS CLAVE: COVID-19; mortalidad; factores de riesgo; registro; México.

Abstract

BACKGROUND: The SARS-CoV-2 outbreak is a significant challenge to the healthcare system in Mexico; some regions are already struggling to fight the virus.

OBJECTIVE: To identify comorbidities of adult patients with COVID-19 treated in hospitals in Jalisco and to assess their associations with the risk of death.

MATERIALS AND METHODS: An observational, analytical, retrospective study in which we obtained data of confirmed COVID-19 cases and their characteristics from epidemiological surveillance system of the Mexican Health Secretary through Feb 27, 2020 to November 30, 2020.

RESULTS: We included 5590 patients with a mean age of 58 years, 62% were men; overall mortality was 38%. The most common concomitant conditions were hypertension, diabetes and obesity. The multivariate analysis found that chronic kidney disease (OR = 2.71), obesity (OR = 1.24), chronic obstructive pulmonary disease (OR = 1.21),

¹ Servicio de Medicina Interna.

² Unidad de Cuidados Intensivos.

Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I Menchaca, Jalisco, México.

³ Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Jalisco, México.

Recibido: 16 de diciembre 2020

Aceptado: 6 de abril 2021

Correspondencia

Carlos Alberto Andrade Castellanos
caandrade@hcg.gob.mx

Este artículo debe citarse como: Andrade-Castellanos CA, Colunga-Lozano LE. Características epidemiológicas relacionadas con la mortalidad en pacientes adultos hospitalizados con COVID-19 en el estado de Jalisco, México. Med Int Méx. 2021; 37 (3): 366-372. <https://doi.org/10.24245/mim.v37i3.5107>



diabetes mellitus (OR = 1.15) and hypertension (OR = 1.13) were independent risk factors associated with mortality.

CONCLUSIONS: The risk of dying was clearly higher in individuals with comorbidities, particularly among people with chronic kidney disease or obesity.

KEYWORDS: COVID-19; Mortality; Risk Factors; Registry; Mexico.

ANTECEDENTES

La enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2 (COVID-19), descrita inicialmente en Wuhan, capital de la provincia de Hubei (China), ha tenido una rápida expansión mundial. El 11 de marzo la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró al COVID-19 como una pandemia global.¹

México es uno de los países más afectados, en especial ciertas entidades federativas como la Ciudad de México, el Estado de México, Nuevo León, Guanajuato, Sonora y Jalisco. El Gobierno de Jalisco implementó, desde el inicio de la pandemia, varias estrategias con el objetivo de reducir el índice reproductivo R_0 . Vejar-Aguirre y colaboradores,² tras desarrollar diversos modelos predictivos, mostraron que la principal variable a vigilar era la fracción de la población que seguía siendo susceptible de ser infectada. Por ello, y con la finalidad de mitigar el incremento de casos, se aplicaron de manera temprana diversas medidas de contención en nuestro estado (cancelación de eventos privados y públicos, cierre de escuelas, distanciamiento social, uso generalizado de cubreboca, botón de emergencia durante 14 días, etc.).

La información de las características clínicas y la evolución del COVID-19 en México se ha publicado desde diversas ópticas.³⁻⁶ No obstante, en lo

que respecta a los datos de las diversas entidades, solo se han publicado en la bibliografía médica datos epidemiológicos del estado de Sonora⁶ y, en lo que respecta a pacientes hospitalizados, solo se cuenta con los datos de un hospital de referencia de 211 camas en la Ciudad de México.³

El estado de Jalisco se sitúa en el occidente de la República Mexicana, tiene 125 municipios, que se distribuyen en 12 regiones en donde habitan ~7,350,000 habitantes; el estado cuenta con cerca de 9590 camas censables.⁷ La base de datos de la estrategia Radar Jalisco, al 30 de noviembre de 2020, apunta un total de 41,266 casos confirmados de COVID-19, con un acumulado de 4766 decesos.⁸ La entidad cuenta con 2738 camas habilitadas para atender pacientes con esta enfermedad, con una ocupación del 26.1% al corte del 30 de noviembre.⁸

El objetivo de este trabajo es reportar la información epidemiológica y los factores de riesgo asociados con la mortalidad de los pacientes diagnosticados con COVID-19 ingresados en los hospitales del estado de Jalisco.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Estudio observacional analítico de tipo cohorte retrospectivo. Se utilizó la declaración de la

iniciativa STROBE para la organización durante el reporte del manuscrito.

Contexto

Los datos se obtuvieron a través de la fuente abierta de datos referente a los casos de COVID-19 en la República Mexicana. El registro de los pacientes comenzó el 27 de febrero (fecha en la que se detectó el primer caso de infección por el virus del SARS-CoV-2) y fue descargado de la página web de la Secretaría de Salud del Gobierno de México el 30 de noviembre de 2020.⁹

Participantes

Fueron aptos para su inclusión todos los pacientes hospitalizados en unidades médicas del estado de Jalisco diagnosticados con la infección por el virus del SARS-CoV-2. El COVID-19 se confirmó mediante una prueba positiva de la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR). Los criterios de inclusión fueron: a) edad de 18 años o más; b) diagnóstico de COVID-19 confirmado, y c) ingreso hospitalario en una unidad médica del estado de Jalisco. Se excluyeron los casos con inconsistencias, así como los registros con valores perdidos. El embarazo fue un criterio adicional de exclusión.

Variables

La información clínica incluyó las siguientes variables: 1) edad, 2) sexo, 3) datos sobre la RT-PCR, 4) tabaquismo, 5) obesidad, 6) hipertensión arterial sistémica, 7) diabetes mellitus, 8) enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 9) asma, 10) enfermedad renal crónica, 11) enfermedad cardiovascular e inmunosupresión. La base de datos incluía información relacionada con el desenlace de interés (muerte).

Ética

La confidencialidad de la información está garantizada porque el registro no contiene información que permita la identificación de las personas. De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud de México (artículo 17), este estudio puede clasificarse como “sin riesgo” debido a que se utilizó un diseño retrospectivo basado en registros existentes.

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron como media y desviación estándar y las categóricas como porcentaje. Se utilizó la declaración de TRIPOD con el objetivo de garantizar la transparencia durante la realización del modelo multivariado. Se utilizaron modelos de regresión logística para conocer los factores asociados con la mortalidad. La magnitud de la asociación se expresó como razón de momios (OR) con intervalo de confianza del 95% (IC95%). Se consideró significativo un valor de *p* menor de 0.05. Se utilizó el paquete estadístico SPSS 21 para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL) para el análisis de los resultados.

RESULTADOS

Las características basales de los pacientes se muestran en el **Cuadro 1**. Se incluyeron 5590 pacientes hospitalizados en las unidades médicas del estado de Jalisco, 3497 eran hombres (62.6%) y la edad media fue de 58.0 ± 15.7 años. La comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial (42.9%), seguida de la diabetes mellitus (35.4%) y la obesidad (27.1%); la prevalencia de enfermedad renal crónica fue del 8.7%, de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica del 6.4%, de la enfermedad cardiovascular del 5.8%, de la inmunosupresión del 3.3% y del asma del 3.2%. El 12.3% reportó tabaquismo actual. Con respecto a la gravedad del COVID-19, el 11%

Cuadro 1. Características de la población

Variables	N = 5590 Núm. (%)
Edad (años), media $\pm$ DE	58.0 $\pm$ 15.7
Sexo	
Hombre	3497 (62.6)
Mujer	2093 (37.4)
Hipertensión	2400 (42.9)
Diabetes	1981 (35.4)
Obesidad	1516 (27.1)
Historia actual de tabaquismo	686 (12.3)
Enfermedad renal crónica	485 (8.7)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	356 (6.4)
Enfermedad cardiovascular	324 (5.8)
Inmunosupresión	183 (3.3)
Asma	178 (3.2)

requirió ingreso en la UCI, el 17.5% requirió intubación endotraqueal y el 37.9% falleció. El tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta la muerte fue de 13 días.

Entre las comorbilidades que mostraron asociación estadísticamente significativa en el modelo multivariado con la mortalidad estuvo la enfermedad renal crónica (OR = 2.72, IC95% 2.17-3.40), la obesidad (OR = 1.24, IC95% 1.07-1.43), la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (OR = 1.21, IC95% 0.97-1.56), la diabetes mellitus (OR = 1.15, IC95% 1.00-1.32) y la hipertensión arterial sistémica (OR = 1.13, IC95% 0.98-1.30). La intubación endotraqueal fue una asociación determinante entre supervivientes y no supervivientes (OR = 14.89, IC95% 12.10-18.31). **Cuadro 2**

DISCUSIÓN

Los hallazgos de este estudio están en concordancia con la información referida en la bibliografía internacional¹⁰⁻¹⁵ y nacional.^{16,17} Las personas con comorbilidades cardiometabólicas

tienen, en general, mayor probabilidad de morir a causa de COVID-19. Diversos estudios en la población china,^{10,11,13} española,¹⁵ italiana¹⁴ y de Estados Unidos¹² asocian a la edad avanzada, al sexo masculino y a la existencia de comorbilidades con peor pronóstico. En México, las comorbilidades más prevalentes en pacientes con infección por el virus del SARS-CoV-2 son la hipertensión, la obesidad y la diabetes,¹⁸ que están inequívocamente asociadas con un desenlace fatal, especialmente cuando los tres padecimientos coinciden en un mismo individuo (OR = 2.1).¹⁷

En nuestro análisis, limitado a pacientes hospitalizados en el estado de Jalisco, observamos la misma distribución de prevalencia y ciertas diferencias en lo que respecta a los factores de comorbilidad asociadas con la mortalidad. En el análisis multivariado, utilizando los datos recabados, observamos que la enfermedad renal crónica (ERC) y la obesidad destacaron como factores predictivos, con una razón de momios de 2.7 y 1.24, respectivamente.

La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (Ensanut) 2018 reveló que el 75.2% de los mexicanos mayores de 20 años de edad padece obesidad.¹⁹ La prevalencia de obesidad en el estado de Jalisco es del 34.8% en el mismo grupo de edad,¹⁹ mientras que la enfermedad renal crónica se sitúa entre las 10 principales causas de muerte, con tasa de mortalidad anual de 12 fallecimientos por cada 100,000 habitantes.²⁰ La diabetes mellitus explica el 56% de los casos incidentes de enfermedad renal crónica en nuestra entidad; asimismo, además de los factores de riesgo tradicionales, se ha observado elevada prevalencia de proteinuria de causa no filiada en nuestro estado,²¹ que algunos autores denominan “nefropatía mesoamericana”.²² Entre las posibles explicaciones de por qué la enfermedad renal crónica condiciona un peor pronóstico en pacientes con COVID-19 está el

Cuadro 2. Regresión logística: análisis univariado y multivariado. Asociación de las variables basales con la mortalidad

Factores asociados con la mortalidad						
Variables	Vivos N = 3474 (62.1%)	Muerte N = 2116 (37.9%)	Univariado OR (IC95%)	Valor de p	Multivariado ² OR (IC95%)	Valor de p
Edad (años), media $\pm$ DE	54.3 $\pm$ 15.6	64 $\pm$ 14.0	1.044 ¹ (1.039-1.048)	< 0.001	1.046 (1.041-1.051)	< 0.001
Sexo masculino, n (%)	2120 (61)	1377 (65.1)	-	-	-	-
Sexo femenino, n (%)	1357 (39)	739 (34.9)	0.840 (0.721-0.940)	< 0.001	0.750 (0.656-0.857)	< 0.001
Diabetes, n (%)	1078 (31)	903 (42.7)	1.655 (1.479-1.851)	< 0.001	1.153 (1.005-1.322)	0.042
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, n (%)	166 (4.8)	190 (9.0)	1.966 (1.584-2.439)	< 0.001	1.218 (0.974-1.566)	0.152
Asma, n (%)	116 (3.3)	62 (2.9)	0.874 (0.639-1.195)	0.399	-	-
Inmunosupresión, n (%)	111 (3.2)	72 (3.4)	1.067 (0.789-1.443)	0.672	-	-
Hipertensión, n (%)	1,278 (36.8)	1,122 (53)	1.940 (1.738-2.165)	< 0.001	1.132 (0.982-1.304)	0.086
Cardiovascular, n (%)	166 (4.8)	158 (7.5)	1.608 (1.284-2.014)	< 0.001	0.987 (0.76-1.281)	0.923
Obesidad, n (%)	906 (26.1)	610 (28.8)	1.148 (1.017-1.295)	0.025	1.242 (1.074-1.436)	< 0.001
Enfermedad renal crónica, n (%)	224 (6.4)	261 (12.3)	2.041 (1.693-2.462)	< 0.001	2.724 (2.178-3.408)	< 0.001
Tabaquismo, n (%)	396 (11.4)	290 (13.7)	1.234 (1.050-1.452)	0.011	0.950 (0.782-1.154)	0.607
Intubación endotraqueal, n (%)	175 (5.0)	804 (38)	11.552 (9.692-13.769)	< 0.001	14.890 (12.104-18.317)	< 0.001

¹ Edad por año de incremento.² R² del modelo multivariado es 0.341; χ^2 de la prueba Hosmer-Lemeshow 17.090, valor de p de 0.029.

papel que los linfocitos T juegan en la infección (la uremia deteriora la función de los linfocitos y los granulocitos).²³ La inflamación crónica, originada por el exceso de tejido adiposo en personas con obesidad, es uno de los mecanismos biológicos mediante los cuales el COVID-19 puede afectar más a esta población, además de que en la grasa abdominal se expresa altamente el receptor ECA2.²⁴ La obesidad también deteriora la respuesta mediada por linfocitos T y afecta la ventilación por mecanismos mecánicos.

La mortalidad registrada en este estudio (37.9%) es más elevada que la reportada en pacientes hospitalizados en el estado de Nueva York (21%),¹² pero muy similar a la observada en un hospital de referencia de la península de Yucatán (38%).²⁵ Además, el elevado porcentaje de pacientes que no solicitan atención médica en unidades con capacidad hospitalaria podría incrementar la verdadera letalidad del virus en nuestra entidad, sin olvidar los fallecidos procedentes de las residencias o asilos para adultos

mayores. Jalisco, al ser un estado social y económicamente vulnerable, tiene dificultades para acatar a plenitud las medidas de contención. Tras la reapertura de ciertas actividades sociales y económicas, la tasa de positividad en el país se ha incrementado, lo que explica que las muertes se hayan triplicado desde entonces.²⁶

Este estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, los estudios observacionales, especialmente los basados en registros a gran escala, tienden a inducir errores al recabar los datos. Debido a la naturaleza del registro, es plausible que algunos de los pacientes ingresados no tengan las comorbilidades descritas, pues éstas podrían haber sido autorreportadas (no confirmadas). En segundo lugar, nuestro estudio recoge solo los datos básicos para cimentar el conocimiento del comportamiento del COVID-19 en nuestra entidad, pero carece del nivel de detalle necesario para un análisis más intensivo de aspectos más específicos. Es de notar, además, que algunos factores demográficos, como la edad o las comorbilidades, pueden explicar parcialmente las diferencias en la mortalidad, y éstas pueden controlarse mediante técnicas de análisis multivariado. Sin embargo, no es posible explicar el exceso de mortalidad en un registro que no controla diferencias étnicas o de marginación, ni las disparidades entre los sistemas sanitarios.

CONCLUSIONES

Las enfermedades cardiometabólicas, y muy especialmente la enfermedad renal crónica y la obesidad, fueron las comorbilidades que con mayor fuerza se asociaron con el riesgo de morir por COVID-19 en pacientes que recibieron atención hospitalaria en unidades médicas del estado de Jalisco. Se necesitan más estudios que establezcan los factores de pronóstico considerando nuestro sistema de salud y nuestras condiciones sociodemográficas.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports. (Consultado el 30 noviembre de 2020). <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.
2. Vejar-Aguirre T, Jáuregui-Ulloa E, Gallo-Sánchez K, Mejía-García JA, et al. Evidencias y tendencias para tomar decisiones sobre medidas de contención y mitigación de Covid-19 en Jalisco, México. *Salud Publica Mex* 2020; 62 (5): 457-459. doi. <https://doi.org/10.21149/11724>
3. Ortiz-Brizuela E, Villanueva-Reza M, González-Lara MF, Tamez-Torres KM, et al. Clinical and epidemiological characteristics of patients diagnosed with COVID-19 in a tertiary care center in Mexico city: a prospective cohort study. *Rev Invest Clin* 2020; 72 (4): 252-258. doi. 10.24875/RIC.20000334.
4. Suárez V, Suárez-Quezada M, Oros-Ruiz S, Ronquillo De Jesús E. Epidemiology of COVID-19 in Mexico: from the 27th of February to the 30th of April 2020. *Rev Clin Esp* 2020; 220 (8): 463-471. doi. 10.1016/j.rce.2020.05.007.
5. Carrillo-Vega MF, Salinas-Escudero G, García-Peña C, Gutiérrez-Robledo LM, et al. Early estimation of the risk factors for hospitalization and mortality by COVID-19 in Mexico. *PLoS One* 2020; 15 (9): e0238905. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238905>.
6. Álvarez-López DI, Espinoza-Molina MP, Cruz-Loustaunau ID, Álvarez-Hernández G. La diabetes e hipertensión arterial como factores asociados con la letalidad por Covid-19 en Sonora, México, 2020. *Salud Publica Mex* 2020; 62 (5): 456-457. <https://doi.org/10.21149/11546>.
7. Instituto de Información Estadística y Geográfica del Estado de Jalisco [Internet]. [Consultado el 30 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://iieg.gob.mx/ns/wp-content/uploads/2020/04/ESEP-medicos.pdf> y [Recursos-en-Salud.pdf](https://iieg.gob.mx/ns/wp-content/uploads/2020/04/Recursos-en-Salud.pdf).
8. Gobierno del estado de Jalisco. Plan Jalisco COVID-19 [Internet]. En: Datos abiertos [consultado el 30 de noviembre de 2020]. <https://coronavirus.jalisco.gob.mx/datos-abiertos/>
9. Secretaría de Salud, Gobierno de México. Datos abiertos – Bases Históricas [Internet]. En: Dirección General de Epidemiología. México. 2020 [consultado el 30 de noviembre de 2020]. <https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-bases-historicas-direccion-general-de-epidemiologia>.
10. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323 (11): 1061-1069. doi. 10.1001/jama.2020.1585.
11. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* 2020; 94: 91-95. doi. 10.1016/j.ijid.2020.03.017.

12. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York city area. *JAMA* 2020; 323 (20): 2052-2059. doi. 10.1001/jama.2020.6775.
13. Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol* 2020; 109 (5): 531-538. doi. 10.1007/s00392-020-01626-9.
14. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA* 2020; 323 (16): 1574-1581. doi.10.1001/jama.2020.5394.
15. Casas-Rojo JM, Antón-Santos JM, Millán-Núñez-Cortés J, Lumbreras-Bermejo C, et al. Clinical characteristics of patients hospitalized with COVID-19 in Spain: Results from the SEMI-COVID-19 Registry. *Rev Clin Esp (Barc)* 2020; 220 (8): 480-494. doi. 10.1016/j.rce.2020.07.003.
16. Hernández-Galdamez DR, González-Block MÁ, Romo-Dueñas DK, Lima-Morales R, et al. Increased risk of hospitalization and death in patients with covid-19 and pre-existing noncommunicable diseases and modifiable risk factors in Mexico. *Arch Med Res* 2020; 51 (7): 683-689. doi. 10.1016/j.arcmed.2020.07.003.
17. Carrillo-Vega MF, Salinas-Escudero G, García-Peña C, Gutiérrez-Robledo LM, et al. Early estimation of the risk factors for hospitalization and mortality by COVID-19 in Mexico. *PLoS One* 2020; 15 (9): e0238905. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238905>.
18. Kammar-García A, Vidal-Mayo JJ, Vera-Zertuche JM, Lazcano-Hernández M, et al. Impact of comorbidities in Mexican SARS-CoV-2 positive patients: a retrospective analysis in a national cohort. *Rev Invest Clin* 2020; 72 (3): 151-158.
19. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT). México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2018.
20. García-García G, Briseño-Rentería G, Luquín-Arellan VH, Gao Z, et al. Survival among patients with kidney failure in Jalisco, Mexico. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18 (6): 1922-7. doi. 10.1681/ASN.2006121388.
21. Gutierrez-Padilla JA, Mendoza-García M, Plascencia-Perez S, Renoirte-Lopez K, et al. Screening for CKD and cardiovascular disease risk factors using mobile clinics in Jalisco, Mexico. *Am J Kidney Dis* 2010; 55 (3): 474-84. doi. 10.1053/j.ajkd.2009.07.023.
22. Correa-Rotter R, Wesseling C, Johnson RJ. CKD of unknown origin in Central America: the case for a Mesoamerican nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2014; 63 (3): 506-20. doi. 10.1053/j.ajkd.2013.10.062.
23. Sánchez-Álvarez JE, Pérez Fontán M, Jiménez Martín C, Blasco Pelicano M, et al. SARS-CoV-2 infection in patients on renal replacement therapy. Report of the COVID-19 Registry of the Spanish Society of Nephrology (SEN). *Nefrologia* 2020; 40 (3): 272-278. doi. 10.1016/j.nefro.2020.04.002.
24. Al-Benna S. Association of high-level gene expression of ACE2 in adipose tissue with mortality of COVID-19 infection in obese patients. *Obes Med* 2020; 19: 100283. doi. 10.1016/j.obmed.2020.100283.
25. Cortés-Tellés A, López-Romero S, Mancilla-Ceballos R, Ortiz-Farías DL, et al. Risk factors for mortality among hospitalized patients with COVID-19. An overview in Mexican population. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2020; 83 (Supple 1): S46-S54. doi. 10.4046/trd.2020.0095.
26. Mahase E. Covid-19: Deaths in Mexico triple since reopening began in June. *BMJ* 2020; 370. <https://doi.org/10.1136/bmj.m2753>.



COVID-19, enfermedad de Kawasaki y síndromes inflamatorios multisistémicos: una conceptualización desde los principales reportes

COVID-19, Kawasaki disease and multisystem inflammatory syndrome: A conceptualization from the main reports.

Michelle Polo-Martínez,¹ Jorge Montiel-Mejía,¹ Valery Batista-Castellar,¹ Neyder Contreras-Puentes,² Gian Carlos Conde-Cardona³

Resumen

OBJETIVO: Describir las características clínicas de pacientes con COVID-19 y una variedad atípica de la enfermedad de Kawasaki con procesos inflamatorios sistémicos en niños y sus procedimientos diagnósticos y terapéuticos.

METODOLOGÍA: Revisión bibliográfica narrativa, a partir de la consulta en las bases de datos de: PubMed, Science Direct y Google académico. Para la búsqueda se utilizaron las palabras clave (MeSH): "COVID-19", "Kawasaki Disease", "SARS-CoV-2", "multisystem inflammatory syndrome". Se incluyeron artículos originales y reportes de casos clínicos.

RESULTADOS: Se encontraron 52 artículos, de ellos se seleccionaron 27 que reunieron los criterios de inclusión para su análisis.

CONCLUSIONES: Con las manifestaciones clínicas asociadas con la COVID-19 aparecieron cuadros inflamatorios multisistémicos atípicos y la enfermedad de Kawasaki establece una urgencia de datos precisos y prospectivos de este síndrome que logre diferenciar, en su totalidad, la de Kawasaki o, en su defecto, definirla como una variante de la misma. Los médicos a cargo de pacientes con COVID-19 deben conocer los criterios diagnósticos del nuevo síndrome y estar alertas, sobre todo en países con número de casos constantes donde podría verse la mayoría de pacientes complicados luego de la infección por SARS-CoV-2. Además, estas actualizaciones de la investigación implican una perspectiva aún más profunda para el estudio fisiopatológico, la indicación del tratamiento y la conceptualización de las bases clínicas para su entendimiento.

PALABRAS CLAVE: COVID-19; SARS-CoV-2; enfermedad de Kawasaki; niños.

Abstract

OBJECTIVE: To describe the clinical characteristics of patients with COVID-19 and an atypical variety of Kawasaki disease with systemic inflammatory processes in children, and their diagnostic and therapeutic procedures.

METHODOLOGY: Narrative literature review, from consultation of the databases of PubMed, Science Direct and Google academic. The following keywords (MeSH) were used for the search: "COVID-19", "Kawasaki Disease", "SARS-CoV-2", "multisystem inflammatory syndrome". Original articles and clinical case reports were included.

RESULTS: Fifty-two articles were found, of which 27 were selected that met the inclusion criteria for analysis.

CONCLUSIONS: With the clinical manifestations associated with COVID-19 appeared atypical multisystemic inflammatory pictures and Kawasaki disease establishes an urgency of precise and prospective data of this syndrome that manages to differentiate,

¹ Estudiante semillerista.

² Químico farmacobiólogo.

³ Neurólogo.

GINUMED, Programa de Medicina, Corporación Universitaria Rafael Núñez, Cartagena, Colombia.

Recibido: 10 de agosto 2020

Aceptado: 28 de febrero 2021

Correspondencia

Neyder Contreras Puentes
neyder.contreras@curnvirtual.edu.co

Este artículo debe citarse como: Polo-Martínez M, Montiel-Mejía J, Batista-Castellar V, Contreras-Puentes N, Conde-Cardona GC. COVID-19, enfermedad de Kawasaki y síndromes inflamatorios multisistémicos: una conceptualización desde los principales reportes. Med Int Méx. 2021; 37 (3): 373-382.
<https://doi.org/10.24245/mim.v37i3.4617>

in its totality, Kawasaki disease or, in its absence, to define it as a variant of the same one. Physicians caring for patients with COVID-19 should be aware of the diagnostic criteria of the new syndrome and be vigilant, especially in countries with consistent case numbers where the majority of complicated patients may be seen following SARS-CoV-2 infection. In addition, these research updates imply an even deeper perspective for pathophysiological study, treatment indication and conceptualization of the clinical basis for its understanding.

KEYWORDS: COVID-19; SARS-CoV-2; Kawasaki disease; Children.

ANTECEDENTES

En la actualidad nos encontramos en medio de una pandemia originada por el SARS-CoV-2, esparcida en más de 188 países y que ha contagiado a más de 15 785, 641 individuos luego de descubrirse en la ciudad de Wuhan, China a finales del año 2019.¹ Al principio, las características de la enfermedad originada por el virus eran similares a otras infecciones previas por coronavirus. La mayoría de los pacientes manifiesta: fiebre, tos seca, disnea y opacidades bilaterales de vidrio esmerilado en las TAC de tórax, semejantes a sus antecesores que también causaron pandemias: SARS-CoV y MERS-CoV.²

El panorama mostraba, principalmente, un comportamiento específico con mayor afectación en individuos en riesgo de muerte, con comorbilidades y de edad avanzada.³ Luego, los contagios comenzaron a darse en pacientes jóvenes y pediátricos en quienes el virus solo originaba síntomas leves y recuperaciones rápidas.³

Así, con el paso de estos meses se han registrado nuevos hallazgos en los pacientes con COVID-19, como los portadores asintomáticos, los grupos etarios, las repercusiones en diferentes órganos, etc. Una de esas manifestaciones atípicas

se inició con los reportes de casos relacionados con la enfermedad de Kawasaki,⁴ una vasculitis de vaso medio que, por lo general, afecta a niños menores de 5 años, en quienes se incrementó la alarma ante una eventual complicación y posible asociación con la enfermedad.

Si bien los reportes son escasos, con una variabilidad o alternancia de los cuadros clínicos observados en algunos reportes, al parecer hay una posible relación entre el mecanismo fisiopatológico y asociación con la alteración del organismo, consecuencia de la disminución de la respuesta inmunitaria y la exacerbación inflamatoria con repercusión directa en la vasculatura. Esto ha permitido relacionar no solo la detección de la posible enfermedad de Kawasaki sino también los procesos inflamatorios sistémicos que parecen ser variaciones de la enfermedad de Kawasaki.

El hecho de que no se reportaran casos de Kawasaki a principios de la pandemia no significa que no los hubiera. Ahora ya se dispone de su reporte y es necesario tener en mente esta enfermedad. El objetivo de este estudio fue: describir las características clínicas de pacientes con COVID-19 y una variedad atípica de la enfermedad de Kawasaki con procesos inflamatorios sistémicos.



MÉTODOS

Revisión bibliográfica narrativa, a partir de la consulta en las bases de datos de: PubMed, Science Direct y Google académico. Para la búsqueda se utilizaron las palabras clave (MeSH): “COVID-19”, “Kawasaki Disease”, “SARS-CoV-2”, “multisystem inflammatory syndrome”. Se incluyeron artículos originales y reportes de casos clínicos.

RESULTADOS

Se encontraron 52 artículos, de ellos se seleccionaron 27 que reunieron los criterios de inclusión para su análisis.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Kawasaki la descubrió en 1960 Tomisaku Kawasaki, y la describió en una serie de niños japoneses con un “síndrome mucocutáneo febril agudo con afectación linfóide y descamación específica de los dedos de manos y pies”.⁵ La complicación más grave son los aneurismas de las arterias coronarias, que afectan incluso a 30% de los pacientes.⁶ Según la American Heart Association (AHA), además de la fiebre, existen 5 criterios para diagnosticar la enfermedad de Kawasaki: 1) cambios en la mucosa oral, 2) conjuntivitis bilateral no exudativa, 3) exantema polimorfo, 4) descamación de las manos y los pies y 5) linfadenopatía cervical.⁷ En su fase aguda, los pacientes pueden tener inestabilidad hemodinámica (choque de la enfermedad de Kawasaki [KDSS]). Otros pacientes con enfermedad de Kawasaki pueden reunir los criterios del síndrome de activación de macrófagos (MAS), que se asemeja a la linfocitosis hemofagocítica secundaria.⁸

La enfermedad es de alivio espontáneo y aguda, afecta sobre todo a niños menores de 5 años, con una edad media de inicio de 9 a 11 meses.

Alrededor del 25% de los casos suceden en niños mayores y rara vez afecta a los adultos. Es más común en hombres que en mujeres en una proporción de 1.5 a 1.2.⁹ Su causa sigue sin conocerse por completo, pero se sabe que es consecuencia de una respuesta inmunológica a una exposición en el sistema respiratorio o la vía gastrointestinal, o ambos, en niños genéticamente susceptibles.¹⁰

Si bien algunos casos cumplen con todas las características de la enfermedad de Kawasaki¹¹ hay otros que, por lo menos la mitad o una menor proporción, la padecen¹² y se consideran un Kawasaki atípico o incompleto.¹³ Además, se han reportado casos donde se solapa con otras enfermedades sistémicas, como el síndrome de activación de macrófagos, el síndrome multisistémico inflamatorio pediátrico asociado temporalmente con el SARS-CoV-2 (PIMS-TS) llamado así en el Reino Unido a diferencia de Estados Unidos donde se denomina síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C) con una definición más restrictiva que la del primero, el síndrome de choque tóxico y el síndrome de choque de la enfermedad de Kawasaki (**Cuadro 1**).^{8,14-17} Por tanto, para su reconocimiento, el síndrome multisistémico inflamatorio pediátrico asociado temporalmente con el SARS-CoV-2 o síndrome inflamatorio multisistémico en niños se define como una enfermedad grave en que se inflaman el corazón, los vasos sanguíneos, los riñones, el sistema digestivo, el cerebro, la piel y los ojos. La inflamación suele incluir edema y, con frecuencia, enrojecimiento y dolor. Así, diversas sociedades clínicas han establecido que estas nuevas variantes inflamatorias multisistémicas comparten algunos de los signos y síntomas de la enfermedad de Kawasaki.¹⁸

En la actualidad, los reportes de casos asociados con pacientes con COVID-19 mantienen una incertidumbre en cuanto al mecanismo de surgimiento. El primer caso relacionado con la

Cuadro 1. Comparación de los síndromes más reportados que se solapan en la infección por SARS-CoV-2

Enfermedad	Características clínicas	Complicaciones
Enfermedad de Kawasaki	Fiebre inexplicada con más de 5 días de duración, conjuntivitis bilateral no exudativa, eritema de labios y mucosa oral, erupción cutánea, linfadenopatía cervical, eritema orofaríngeo e hinchazón de manos y pies	Oclusión, isquemia cardíaca y ruptura de la arteria coronaria, lo que puede causar discapacidad o incluso la muerte ⁴⁷
Síndrome de activación de macrófagos	Fiebre no remitente, hepatomegalia, esplenomegalia, linfadenopatía, manifestaciones hemorrágicas, disfunción del sistema nervioso central en aproximadamente un tercio de los casos causando letargo, irritabilidad, desorientación, dolor de cabeza, convulsiones o coma. Leucopenia, anemia y trombocitopenia	Es en sí mismo una complicación potencialmente mortal de los trastornos reumáticos. Se encuentra con frecuencia en la enfermedad de Kawasaki
Síndrome de choque de la enfermedad de Kawasaki	Los pacientes con síndrome de choque de la enfermedad de Kawasaki tienen mayor incidencia de anomalías de las arterias coronarias que los pacientes con enfermedad de Kawasaki. Hipotensión sistólica (presión arterial de ± 2 desviaciones estándar definida por edad y sexo), disminución de la presión arterial sistólica basal mayor de 20% o signos clínicos de mala perfusión con características acompañantes de enfermedad de Kawasaki	Es una complicación
Síndrome inflamatorio multisistémico en niños	Comparte varios síntomas comunes con la enfermedad de Kawasaki: sin embargo, en la infección por COVID-19 éste tiene algunas características únicas, que incluyen: inicio más antiguo (casos de niños en la adolescencia), prevalencia de síntomas abdominales y más casos con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo^{4,17} Criterios diagnósticos OMS: Definición preliminar⁵⁰ • Niños y adolescentes de 0 a 19 años con fiebre de más de 3 días • Y dos de los siguientes: a) Exantema o conjuntivitis no purulenta bilateral o signos de inflamación mucocutánea (oral, manos o pies) b) Hipotensión o choque c) Características de disfunción miocárdica, pericarditis, valvulitis o anomalías coronarias (incluidos hallazgos de ECHO o troponina/NT-proBNP elevada), d) Evidencia de coagulopatía (por PT, PTT, d-dímeros elevados) e) Problemas gastrointestinales agudos (diarrea, vómitos o dolor abdominal) • Marcadores elevados de inflamación: VSG, proteína C reactiva o procalcitonina • Ninguna otra causa microbiana obvia de inflamación, incluida la sepsis bacteriana, los síndromes de choque estafilocócico o estreptocócico • Evidencia de COVID-19 (RT-PCR, prueba de antígeno o serología positiva) o probable contacto con pacientes con COVID-19 CDC⁵¹ • Individuo menor de 21 años con: fiebre,** evidencia de inflamación por laboratorio*** y de enfermedad clínicamente grave que requiera hospitalización, con afectación de órganos multisistémicos (más de 2) (cardíacos, renales, respiratorios, hematológicos, gastrointestinales, dermatológicos o neurológicos) • Sin diagnósticos alternativos plausibles • Positivo para infección por SARS-CoV-2 actual o reciente mediante RT-PCR, serología o prueba de antígeno; o exposición a COVID-19 en las 4 semanas previas al inicio de los síntomas	Los adultos pueden tener síntomas más severos en comparación con los niños. La infección con SARS-CoV-2 indica que una parte de los infectados puede tener una respuesta inflamatoria intensa⁵²

OMS: Organización Mundial de la Salud; CDC: Centers for Disease Control and Prevention.

* Considerar este síndrome en niños con características de enfermedad de Kawasaki típica o atípica o síndrome de choque tóxico.

** Fiebre 38.0°C durante 24 horas o más, o informe de fiebre subjetiva que dura 24 horas o más.

*** Incluye, entre otros, uno o más de los siguientes: proteína C reactiva (PCR) elevada, velocidad de sedimentación de eritrocitos (ESR), fibrinógeno, procalcitonina, dímero D, ferritina, deshidrogenasa del ácido láctico (LDH) o interleucina 6 (IL-6), neutrófilos elevados, linfocitos reducidos y albúmina baja.



infección por COVID-19 lo reportaron Jones y coautores⁴ y, desde entonces, ha aparecido una serie de publicaciones al respecto. Para muchos autores, el hecho de que la COVID-19 originara un síndrome inflamatorio sistémico no era raro; sin embargo, lo sorprendente eran las discrepancias en la presentación clínica en diferentes entornos, porque hasta esa fecha no había informes del síndrome similar a Kawasaki en pacientes con COVID-19 durante la primera fase de la pandemia en el Este de Asia y el Sudeste asiático. El problema se notó, por primera vez, cuando la enfermedad llegó a Occidente, por lo que una de las hipótesis es que el factor genético subyacente podría ser el causante del síndrome de Kawasaki o de las variantes que se describieran más comúnmente en la población no asiática.^{19,20} Hay estudios que reportan una mayor prevalencia en el Noreste de Asia e indican una susceptibilidad genética a la enfermedad de Kawasaki y enfermedades multisistémicas que, en su momento, no estaban relacionadas con la infección por coronavirus.^{21,22}

El Centro Chino para el Control y Prevención de Enfermedades informó que la población pediátrica representaba solo el 1% de los 72,314 casos de COVID-19 recopilados en Wuhan.²³ En los estudios que reportan enfermedad de Kawasaki y otras variantes con posible asociación con la COVID-19 (**Cuadro 2**) se observa el vínculo de desarrollo y susceptibilidad de la población pediátrica entre quienes se detectó el contagio; sin embargo, el reporte de aparición de casos también se registró en algunos adultos.

Algunos investigadores describen el síndrome inflamatorio multisistémico como una forma atípica e incompleta de Kawasaki, aunque esto solo es una posibilidad. Existe la estrecha relación de los mecanismos fisiopatológicos de ambas enfermedades pero, contrariamente, la variable considerada para el diagnóstico de síndrome inflamatorio multisistémico en niños

es pacientes que hayan tenido COVID-19 o con previa exposición al virus. Un estudio de Verdoni y colaboradores⁸ reportó una serie de casos de pacientes con SARS-CoV-2 y una presentación similar a Kawasaki, si bien se trataron como ésta última, no se confirmó. Si no se reportan casos confirmados de Kawasaki y COVID-19 entonces, la probabilidad de que estuvieran ante un cuadro de síndrome inflamatorio multisistémico es alta y ante Kawasaki clásico casi nula. De cualquier modo, no se descarta la posibilidad de que este síndrome sea una de las tantas variantes existentes de enfermedad de Kawasaki y en lo reportado es que ambas son enfermedades reumáticas con fisiopatología similar.

En estudios de Dufort y su grupo 36 pacientes recibieron un diagnóstico de enfermedad de Kawasaki o enfermedad atípica de Kawasaki cuya manifestación prevaleció en la edad entre los 0 y 12 años, procedentes de la región metropolitana de Nueva York, mayormente negros e hispanos.²⁴ En otros estudios también se reportan pacientes con etnia menos caucásica (muchos de origen étnico afroamericano o afrocaribeño) con formas graves.^{17,25} Asimismo, de forma particular el surgimiento del síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico que se había asociado con COVID-19 parece afectar a niños de todos los orígenes raciales y étnicos.²⁴

Licciardi y coautores,²⁶ en el reporte de casos de dos niños, indican la manifestación de respuestas como síndrome hiperinflamatorio similar a la enfermedad de Kawasaki inducido por SARS-CoV-2 (síndrome SCiKH), que parece ser causado por una respuesta tardía al SARS-CoV-2 y se asemeja a la enfermedad de Kawasaki complicada por síndrome de activación de macrófagos, aunque éste tiene características peculiares: diarrea prodrómica, síndrome de fuga capilar y disfunción miocárdica; el tratamiento con corticosteroides intravenosos resultó útil.²⁶ Por lo tanto, las manifestaciones clínicas reportadas son tan variadas

Cuadro 2. Estudios relacionados con la enfermedad de Kawasaki, síndromes inflamatorios multisistémicos y COVID-19

Autor	País	Metodología	Población total	Casos COVID-19	EK, SEK, MIS-C	Manifestaciones clínicas	Núm. de fallecidos	Tratamiento (EK, MIS-C, otros)	Tratamiento para COVID-19
Jones VG, et al. ⁴	Estados Unidos	Reporte de caso	1 pediátrica	Positivo	Sí	Eritema no pruriginoso, eritema, taquicardia sinusal, anemia normocítica, conjuntivitis, papila lingual prominente, sarpullido maculopapular, hinchazón de las manos y extremidades inferiores	0	ASA; Ig IV	No descrito
Belot A, et al. ¹³	Francia	Estudio epidemiológico	156 pediátrica	156	66	Enfermedad de Kawasaki clásica	1	Desconocido	No descrito
Dufort EM, et al. ²⁴	Estados Unidos	Análisis descriptivo	191 menores de 21 años	95	MIS-C (95) 36 (EK o ESK)	Divididas por sistemas. En general: taquicardia, eritema, escalofríos, conjuntivitis, cambios en mucosas, síntomas gastrointestinales	2	Ig IV, glucocorticoides, vasopresores	No descrito
Riphagen S, et al. ¹⁵	Reino Unido	Reportes de casos	8 niños y adolescentes	8	8	Fiebre implacable, erupción cutánea, conjuntivitis, edema periférico y dolor generalizado en las extremidades con síntomas gastrointestinales significativos	1	Ig IV, glucocorticoides, ASA, ionotrópicos	No descrito
Verdoni L, et al. ⁸	Italia	Retrospectivo	29	10	10	Diarrea, signos meníngeos, conjuntivitis, eritema polimorfo, cambios en labios y cavidad oral, linfadenopatía laterocervical	0	Ig IV, ASA, corticosteroides	Antibióticos
Pouletty M, et al. ²⁷	Francia	Cohorte	16 niños y adolescentes	11	10	Afectación mucocutánea, como erupción cutánea difusa, erupción-edema de manos y pies, conjuntivitis, labios agrietados secos, linfadenopatía cervical y artritis	0	Ig IV, ASA, esteroides	No descrito

EK: enfermedad de Kawasaki; HCQ: hidroxicloroquina; Ig IV: inmunoglobulina intravenosa; MIS-C: síndrome inflamatorio multisistémico infantil; SEK: similar a la enfermedad de Kawasaki.



que incluyen afectación a diferentes sistemas. Además de los síntomas de la enfermedad de Kawasaki clásica se reportan, en gran proporción, los gastrointestinales, respiratorios (tos o disnea), cutáneos (descamación facial), artralgias, neurológicos, hemodinámicos, tiempo de llenado capilar mayor de 3 segundos, oliguria o lactato sanguíneo mayor de 2 mmol/L) 11/16 (69%) y miocarditis, principalmente.^{17,27}

De esta manera, las afectaciones cardiovasculares parecen tener un gran trasfondo en los hallazgos cardiacos observados por Belot y su grupo quienes demostraron la coexistencia de miocarditis en una población pediátrica diagnosticada con COVID-MIS-C (síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico) e identificaron los síntomas relacionados en pacientes con la enfermedad de Kawasaki.¹³ Feldstein y su equipo evidenciaron que un 80% de la población tuvo alteraciones cardiacas, entre las que sobresalieron la elevación de marcadores bioquímicos, como troponinas y proBNP en un 50 y 71%, respectivamente, arritmia en un 12% de los pacientes, miocarditis y derrame pericárdico en un 27% de los casos con reducciones en la fracción de eyección y arritmias en un 12%.²⁸ El reporte de caso de Chiu y su grupo mostró hallazgos de síntomas de enfermedad de Kawasaki (eritema, conjuntivitis y fiebre) con un examen pulmonar inicial sin alteraciones y un examen PCR-RT confirmatorio de COVID-19, y en los que se encontró taquicardia. Posteriormente, en el electrocardiograma y en los estudios de laboratorio se demostraron las alteraciones con incremento de los valores de troponina de alta sensibilidad.²⁹

La Sociedad Europea de Cardiología recomienda, en pacientes con síndrome inflamatorio multisistémico, vigilancia estrecha debido a la posibilidad de dilatación de las arterias coronarias y el riesgo de infarto miocárdico trombótico. En el estudio retrospectivo de 20 pacientes, efec-

tuado mediante imagenología cardiovascular multimodal, encontraron que la pancarditis con disfunción cardíaca fue común y se asociaba con edema de miocardio.³⁰ Además de la afectación cardiovascular, un reporte reciente describe el caso de un joven con síntomas gastrointestinales y neurológicos persistentes que tuvo clonus y la resonancia magnética demostró pequeños focos difusos de hemosiderosis de baja señal en la sustancia blanca subcortical en ambos hemisferios y el cuerpo calloso. El sistema cardiovascular también se afectó gravemente, incluso dos semanas después del alta hospitalaria, pues aún tenía el aneurisma en la arteria coronaria derecha y debilidad muscular general.³¹

Procedimiento diagnóstico y terapéutico

A pesar de haberse reportado que los pacientes pediátricos son los más afectados por la enfermedad de Kawasaki y los síndromes inflamatorios multisistémicos, su diagnóstico oportuno y el tratamiento con inmunoglobulina intravenosa (IgIV) previene los aneurismas de las arterias coronarias. Sin tratamiento, éstos podrían ocurrir incluso en 25% de los niños con enfermedad de Kawasaki.³² En el 15 a 20% de los niños con enfermedad de Kawasaki el tratamiento con inmunoglobulina intravenosa ha demostrado resistencia a la administración, lo que deriva en un pronóstico adverso³³ y la necesidad de una segunda línea de tratamiento. En los reportes actuales se han indicado corticoides: metilprednisolona o hidrocortisona.¹²

Así, hasta la fecha, en algunos reportes consideran la indicación de moléculas con núcleos esteroidales (prednisolona, hidrocortisona o dexametasona) para controlar las manifestaciones clínicas inflamatorias asociadas con el síndrome en pacientes con COVID-19. Otros tratamientos consisten en la administración de anakinra a concentraciones de 4 mg/kg que pueden ser útiles en algunos pacientes con dificultad

respiratoria o exacerbación pulmonar y se reafirma la indicación de tocilizumab a valores de 8 mg/kg para inflamación sistémica persistente.²⁷ Así, en los estudios de Davies y colaboradores en pacientes con síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico relacionado con SARS-CoV-2 se indicaron: anakinra (inhibidor de interleucina-1) infliximab, tocilizumab (inhibidor de interleucina-6) y rituximab. Y, de manera complementaria, tratamiento antiplaquetario con aspirina u otro tipo que se asociaron en más de la mitad de los pacientes.¹⁶ El remdesivir, aunque ha sido uno de los fármacos que ha resonado como posible tratamiento en la infección por SARS-CoV-2, la administración es relativamente considerada, aunque está destinado como elemento para disminuir la carga viral. Solo en algunos casos se establece su elección con algunas limitantes, sobre todo en pacientes críticos.³⁴ De los pacientes del estudio de Feldstein y coautores, que también tenían síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico con enfermedad de Kawasaki o similar a Kawasaki, la mitad de ellos recibió glucocorticoides, tocilizumab o siltuximab y en menor proporción anakinra,³⁵⁻⁴⁹ además del anticoagulante, como se sugiere.²⁸ A la mitad de los pacientes con síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado a COVID-19 planteado en el estudio de Ouldali y su grupo les indicaron inmunoglobulina intravenosa e inotrópicos; en ellos se evidenció la falla con el tratamiento de primera línea, por lo que se requirió el de segunda en el que un paciente recibió tocilizumab y metilprednisolona.¹² Pouletty y coautores indicaron, principalmente, Ig IV en un 93% de sus pacientes en los que el grupo no severo necesitó una infusión adicional de éste.²⁷

A la fecha no existe un tratamiento establecido para todos los casos, lo que puede atribuirse a la gran diferencia de tratamiento farmacológico indicado en los casos reportados. Además, la posible variabilidad en los cuadros clínicos y sus posibles intentos en la estandarización clínica, en la que

las respuestas multisistémicas asociadas a cada padecimiento y su vínculo con el COVID-19 implica la necesidad de seguimiento más minucioso de cada tratamiento e, incluso, una evaluación de la condición general del paciente, estabilidad, y la prescripción concomitante de agentes combinados, que podría relacionarse con la aparición de repercusiones futuras.

CONCLUSIONES

Con las manifestaciones clínicas asociadas con la COVID-19 aparecieron cuadros inflamatorios multisistémicos atípicos y la enfermedad de Kawasaki establece una urgencia de datos precisos y prospectivos de este síndrome que logre diferenciar, en su totalidad, la de Kawasaki o, en su defecto, definirla como una variante de la misma. Los médicos a cargo de pacientes con COVID-19 deben conocer los criterios diagnósticos del nuevo síndrome y estar alertas, sobre todo en países con número de casos constantes donde podría verse la mayoría de pacientes complicados luego de la infección por SARS-CoV-2. Además, estas actualizaciones de la investigación implican una perspectiva aún más profunda para el estudio fisiopatológico, la indicación del tratamiento y la conceptualización de las bases clínicas para su entendimiento.

Agradecimientos

A la Corporación Universitaria Rafael Núñez, en particular al Programa de Medicina y miembros del grupo de investigación GINUMED.

REFERENCIAS

1. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report -188. 2020; 1-16. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.
2. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395 (10223): 497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).



3. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, Liang HR, et al. Comorbidity and its impact on 1,590 patients with Covid-19 in China: A nationwide analysis. *Eur Respir J* 2020; 55 (5): 2000547. doi. 10.1183/13993003.00547-2020.
4. Jones VG, Mills M, Suarez D, Hogan CA, et al. COVID-19 and Kawasaki Disease: Novel Virus and Novel Case. *Hosp Pediatr* 2020; 10 (6): 537-40. <https://doi.org/10.1542/hpeds.2020-0123>.
5. Prego-Petit J. Enfermedad de Kawasaki. *Arch Pediatr* 2006; 7 (2): 70-83.
6. Soni PR, Noval Rivas M, Ardití M. A Comprehensive Update on Kawasaki Disease Vasculitis and Myocarditis. *Curr Rheumatol Rep* 2020; 22 (2). <https://doi.org/10.1007/s11926-020-0882-1>.
7. Freeman AF, Shulman ST. Kawasaki disease: Summary of the American Heart Association guidelines. *Am Fam Physician* 2006; 74 (7): 1141-50. <https://www.aafp.org/afpsort.xml>.
8. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet* 2020; 395 (10239): 1771-8. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31103-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31103-X).
9. Holman RC, Belay ED, Christensen KY, Folkema AM, et al. Hospitalizations for Kawasaki syndrome among children in the United States, 1997-2007. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29 (6): 483-8. doi. 10.1097/INF.0b013e3181cf8705.
10. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: A scientific statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2017; 135: 927-99. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000484>.
11. Cogan E, Foulon P, Cappeliez O, Dolle N, et al. Multisystem inflammatory syndrome with complete Kawasaki disease features associated with SARS-CoV-2 infection in a young. *Frontiers in Medicine* 2020; 428. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00428>.
12. Ouldali N, Pouletty M, Mariani P, Beyler C, et al. Emergence of Kawasaki disease related to SARS-CoV-2 infection in an epicentre of the French COVID-19 epidemic: a time-series analysis. *Lancet Child Adolesc Heal* 2020; 4 (9): 662-8. [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30175-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30175-9).
13. Belot A, Antona D, Renolleau S, Javouhey E, et al. SARS-CoV-2-related paediatric inflammatory multisystem syndrome, an epidemiological study, France, 1 March to 17 May 2020. *Euro Surveill* 2020; 25 (22): 2001010.
14. Belhadjer Z, Méot M, Bajolle F, Khraiche D, et al. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. *Circulation* 2020; 429-36. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360>.
15. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, et al. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet* 2020; 395 (10237): 1607-8. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31094-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31094-1).
16. Davies P, Evans C, Kanthimathinathan HK, Lillie J, et al. Intensive care admissions of children with paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) in the UK: a multicentre observational study. *Lancet* 2020; 4(20): 669-77. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30215-7](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30215-7).
17. Toubiana J. Outbreak of Kawasaki disease in children during COVID-19 pandemic a prospective observational study in Paris France. *BMJ* 2020;369:m2094. <http://medrxiv.org/cgi/content/short/2020.05.10.20097394>.
18. Ulloa-Gutiérrez R, Ivankovich-Escoto G, Yamazaki-Nakashimada MA. Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños y adolescentes: un llamado al diagnóstico. *Rev Chil Infectología* 2020; 37 (3): 199-201. <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182020000300199>.
19. Loomba RS, Villarreal E, Flores S. Reply to the letter concerning Kawasaki Disease and Covid-19. *Cardiol Young* 2020;1-2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32641195>.
20. Wiwanitkit V. Covid-19 and Kawasaki syndrome. *Cardiol Young* 2020; 30 (9): 1372. <https://doi.org/10.1017/S1047951120001894>[Opens in a new window].
21. Uehara R, Yashiro M, Nakamura Y, Yanagawa H. Clinical features of patients with Kawasaki disease whose parents had the same disease. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158 (12): 1166-9. doi. 10.1001/archpedi.158.12.1166.
22. Dergun M, Kao A, Hauger SB, Newburger JW, et al. Familial occurrence of Kawasaki syndrome in North America. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159 (9): 876-81. doi. 10.1001/archpedi.159.9.876.
23. Lu X, Zhang L, Du H, Li YY, et al. SARS-CoV-2 Infection in Children To. *N Engl J Med* 2020; 382 (17): 1663-5. doi. 10.1056/NEJMc2005073.
24. Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, Rosenthal EM, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children in New York State. *N Engl J Med* 2020; 383 (4): 347-58. doi. 10.1056/NEJMoa2021756.
25. Koné-Paut I, Cimaz R. Is it Kawasaki shock syndrome, Kawasaki-like disease or pediatric inflammatory multisystem disease? The importance of semantic in the era of COVID-19 pandemic. *RMD open*. 2020; 6 (2): 1-4. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>.
26. Licciardi F, Pruccoli G, Denina M, Parodi E, et al. SARS-CoV-2-Induced Kawasaki-Like Hyperinflammatory Syndrome: A Novel COVID Phenotype in Children. *Pediatrics* 2020; 146 (2): e20201711. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-1711>.
27. Pouletty M, Borocco C, Ouldali N, Caseris M, et al. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID-19): A multicentre cohort. *Ann Rheum Dis*. 2020; 79 (8): 999-1006. <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217960>.

28. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N Engl J Med* 2020; 383 (4): 334-46. doi. 10.1056/NEJMoa2021680.
29. Chiu JS, Lahoud-Rahme M, Schaffer D, Cohen A, et al. Kawasaki Disease Features and Myocarditis in a Patient with COVID-19. *Pediatr Cardiol* 2020; 1-3. <https://doi.org/10.1007/s00246-020-02393-0>.
30. Theocharis P, Wong J, Pushparajah K, Mathur SK, et al. Multimodality cardiac evaluation in children and young adults with multisystem inflammation associated with COVID-19. *Eur Hear J Cardiovascular Imaging* 2020;jeaa212. doi. 10.1093/ehjci/jeaa212.
31. Regev T, Antebi M. Pediatric inflammatory multisystem syndrome with central nervous system involvement and hypocomplementemia following sars-cov-2 infection. *Pediatr Infect Dis J* 2020; 39 (8): 206-7. doi. 10.1097/INF.0000000000002804.
32. Harahsheh AS, Dahdah N, Newburger JW, Portman MA, et al. Missed or delayed diagnosis of Kawasaki disease during the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) pandemic. *J Pediatr* 2020; 222: 261-2. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.04.052>.
33. Han CL, Zhao SL. Intravenous immunoglobulin gamma (IVIG) versus IVIG plus infliximab in young children with Kawasaki disease. *Med Sci Monit*. 2018; 24: 7264-70. doi. 10.12659/MSM.908678.
34. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company's public news and information. 2020.
35. Grimaud M, Starck J, Levy M, Marais C, et al. Acute myocarditis and multisystem inflammatory emerging disease following SARS-CoV-2 infection in critically ill children. *Ann Intensive Care* 2020; 10 (1): 69. <https://doi.org/10.1186/s13613-020-00690-8>.
36. Blondiaux E, Parisot P, Redheuil A, Tzaroukian L, et al. Cardiac MRI of Children with Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-C) Associated with COVID-19: Case Series Eléonore. *Radiology* 2020: 202288. <https://doi.org/10.1148/radiol.20202288>.
37. Ramcharan T, Nolan O, Lai CY, Prabhu N, et al. Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome: Temporally Associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS): Cardiac Features, Management and Short-Term Outcomes at a UK Tertiary Paediatric Hospital. *Pediatr Cardiol*. 2020: 1-11. <https://doi.org/10.1007/s00246-020-02391-2>.
38. Toubiana J, Poirault C, Corsia A, Bajolle F, et al. Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study. *BMJ* 2020; 369: m2094. <https://doi.org/10.1136/bmj.m2094>.
39. Sokolovsky S, Soni P, Hoffman T, Kahn P, et al. COVID-19 associated Kawasaki-like multisystem inflammatory disease in an adult. *Am J Emerg Med*. 2020;June 25: S0735-6757 (20): 30542-8. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.06.053>.
40. Chérif MY, de Filette JMK, André S, Kamgang P, et al. Coronavirus disease 2019 -related Kawasaki-like disease in an adult: A case report. *JAAD Case Reports* 2020; 6 (8): 780-782. <https://doi.org/10.1016/j.jdc.2020.06.023>.
41. Labé P, Ly A, Sin C, Nasser M, et al. Erythema multiforme and Kawasaki disease associated with COVID-19 infection in children. *J Eur Acad Dermatology Venereol* 2020; 43 (10): e539-41. <https://doi.org/10.1111/jdv.16666>.
42. Lidder AK, Pandit SA, Lazzaro DR. An adult with COVID-19 kawasaki-like syndrome and ocular manifestations. *Am J Ophthalmol Case Reports* 2020; 20: 100875. <https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2020.100875>.
43. Heidemann SM, Tilford B, Bauerfeld C, Martin A, et al. Three cases of pediatric multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 due to SARS-CoV-2. *Am J Case Rep* 2020; 21: 1-5. 10.12659/AJCR.925779.
44. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, et al. Clinical Characteristics of 58 Children with a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated with SARS-CoV-2. *JAMA* 2020; 324 (3): 259-69. doi.10.1001/jama.2020.10369.
45. Moraleda C, Serna-Pascual M, Soriano-Arandes A, Simó S, et al. Multi-inflammatory Syndrome in Children Related to Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in Spain. *Clin Infect Dis* 2020; ciaa1042: 1-5. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1042>.
46. Cheung EW, Zachariah P, Gorelik M, Boneparth A, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome Related to COVID-19 in Previously Healthy Children and Adolescents in New York City. *JAMA - J Am Med Assoc* 2020; 324 (3): 294-6. doi.10.1001/jama.2020.10374.
47. Zhang M, Shi L, Li X, Lin Y, et al. Clinical Analysis of Kawasaki Disease Shock Syndrome Ming-Ming. *Chinese Med J* 2017; 130 (6): 2891-2.
48. Ravelli A, Davi S, Minoia F, Martini A, et al. Macrophage Activation Syndrome. *Hematol Oncol Clin North Am* 2015; 29 (5): 927-41. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2015.06.010>.
49. Yim D, Ramsay J, Kothari D, Burgner D. Coronary artery dilatation in toxic shock-like syndrome: The kawasaki disease shock syndrome. *Pediatr Cardiol* 2010; 31 (8): 1232-5. <https://doi.org/10.1007/s00246-010-9771-0>.
50. World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19 2020. <https://www.who.int/publications-detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>.
51. CDC. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Emergency Preparedness and Response. 2020.
52. Ebina-Shibuya R, Namkoong H, Shibuya Y, Horita N. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) with COVID-19: Insights from simultaneous familial Kawasaki Disease cases. *Int J Infect Dis* 2020; 97: 371-3. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.06.014>.



Síndrome de encefalopatía posterior reversible en la unidad de terapia intensiva

Posterior reversible encephalopathy syndrome at the intensive care unit.

Víctor Francisco Izaguirre-Gutiérrez,¹ Francisco Manuel Martínez-Carrillo²

Resumen

El síndrome de encefalopatía posterior reversible es una afección que ocurre de forma súbita, su epidemiología no es del todo precisa; sin embargo, se estiman aproximadamente 105 reportes de casos por año, afecta a cualquier grupo etario incluyendo a mujeres embarazadas. Su fisiopatología sigue siendo poco comprendida y se han planteado cuatro teorías que explican su aparición. Se conocen múltiples desencadenantes de este síndrome que cursa con datos clínicos que pueden incluir: encefalopatía, crisis convulsivas, alteraciones visuales y cefalea. Señalamos la importancia del uso de la resonancia magnética para establecer el diagnóstico y descartar otras afecciones que pueden simular una encefalopatía de estas características. Nos enfocamos en su tratamiento que se basa en las manifestaciones clínicas y la evolución porque a pesar de que la gran mayoría de los pacientes tiene remisión de los síntomas, padecer esta afección confiere morbilidad y mortalidad elevadas. Por ello, establecer el diagnóstico oportuno e iniciar el tratamiento de manera temprana son de suma importancia para disminuir al mínimo las complicaciones porque la mortalidad puede ser hasta del 19% de los casos.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de encefalopatía posterior reversible; leucoencefalopatía; terapia intensiva; crisis convulsivas; alteraciones visuales.

Abstract

The posterior reversible encephalopathy syndrome is an entity that occurs suddenly, its epidemiology is not entirely accurate, but approximately 105 case reports are estimated per year, affecting any age group including pregnant women. Pathophysiology remains poorly understood and have been proposed 4 theories that explain its development. Multiple triggers of this syndrome are known that may develop: encephalopathy, epileptic seizures, visual disturbances and headache. We note the importance of the use of magnetic resonance to achieve the diagnosis and rule out other entities that can simulate an encephalopathy of these characteristics. We focus on its treatment, which is based on the clinical manifestations and the evolution that occurs after initial symptoms, despite the great majority of patients goes to remission of symptoms, suffering from this entity entitles high morbidity and mortality. For these reasons, making a quick diagnosis and initiating early treatment are of utmost importance to minimize complications, since mortality can reach 19% of all cases.

KEYWORDS: posterior reversible encephalopathy syndrome; Leukoencephalopathy; Intensive care; Seizures; Visual disorders.

¹ Servicio de Terapia Intensiva, Hospital Regional Tlalnepantla ISSEMYM (Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios), Tlalnepantla, Estado de México, México.

² Servicio de Neurología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México.

Recibido: 22 de junio 2019

Aceptado: 9 de septiembre 2019

Correspondencia

Víctor Francisco Izaguirre Gutiérrez
drizaguirreg@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:
Izaguirre-Gutiérrez VF, Martínez-Carrillo FM. Síndrome de encefalopatía posterior reversible en la unidad de terapia intensiva. Med Int Méx. 2021; 37 (3): 383-395.
<https://doi.org/10.24245/mim.v37i3.3296>

ANTECEDENTES

En 1996 Judy Hinchey y sus colaboradores se dieron a la tarea de recabar durante seis años casos de pacientes con un síndrome caracterizado por funciones mentales alteradas, cefalea, crisis convulsivas y pérdida de la visión en asociación con lesiones de la sustancia blanca de predominio en las regiones posteriores del cerebro; de los 15 pacientes, 12 tuvieron aumento súbito de las cifras de presión arterial. Aunque ya se habían descrito con anterioridad¹ (en 1988 por Hauser) estas lesiones en la encefalopatía hipertensiva,² se le atribuye a Hinchey la descripción de este síndrome. El síndrome de encefalopatía posterior reversible se distingue por la aparición súbita de la combinación de síntomas que incluyen cefalea, disminución del estado de alerta, crisis epilépticas y alteraciones de la visión, que generalmente se desencadenan por hipertensión u otros padecimientos (preeclampsia, inmunosupresores, enfermedades autoinmunitarias, etc.), que se asocian con la aparición de este síndrome.

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia del síndrome de encefalopatía posterior reversible se desconoce; se ha estimado en algunos pacientes con riesgo, como en pacientes embarazadas, que hasta el 0.35% de ellas manifiestan el síndrome asociado con preeclampsia o eclampsia.³ En una unidad de terapia intensiva el 19% de las preeclámplicas tuvieron síndrome de encefalopatía posterior reversible y entre el 92 y 97% de las pacientes con eclampsia tuvieron este síndrome.⁴ En nuestro país se realizó un estudio epidemiológico de 5 años de 13,621 pacientes ingresadas a un hospital de alta especialidad con 311 pacientes con diagnóstico de eclampsia, 176 pacientes cumplieron con diagnóstico de síndrome de encefalopatía posterior reversible.⁵ En cuatro centros de atención de tercer nivel se realizó un análisis retrospectivo de casos y controles de

pacientes con lupus y síndrome de encefalopatía posterior reversible en un periodo de 15 años y encontraron 77 episodios de síndrome de encefalopatía posterior reversible en 72 pacientes.⁶

En las revisiones del síndrome se han encontrado, en promedio, entre 55.9 y 72.9 pacientes por revisión, así como un promedio de 105.6 pacientes reportados por año en la bibliografía; sin embargo, estas cifras pueden variar de acuerdo con la población atendida en hospitales especializados en cáncer o ginecoobstetricia donde pueden estar aumentadas.⁷⁻¹⁷ La edad media de manifestación es de 50 años, pero se han observado casos en pacientes pediátricos¹⁸ y hasta 90 años, y afecta con más frecuencia a mujeres (hasta el 60.9% de los casos).⁸

FISIOPATOLOGÍA

Se mencionan cuatro teorías que pueden explicar los diferentes mecanismos mediante los cuales sobreviene el síndrome de encefalopatía posterior reversible: la teoría vasogénica del hiperflujo o hiperperfusión, al haber aumento de la presión con fuga capilar posterior al sobrepasar la capacidad de autorregulación cerebral, en especial en las áreas de distribución posterior, que al parecer son más susceptibles a estos cambios rápidos de presión arterial, y que pudieran explicarse por la reducida inervación simpática en esta área.^{17,19,20} Sin embargo, esta teoría no explicaría la aparición de esta afección en pacientes normotensos o hipotensos. La teoría citotóxica establece la existencia de toxinas, quimiocinas o quimioterapéuticos y terapia inmunomoduladora en el torrente sanguíneo, que pueden generar disfunción endotelial. Una tercera teoría es la inmunogénica, que insiste en la activación vía linfocitos T con la subsecuente liberación de citocinas (óxido nítrico, interleucina 1, factor de necrosis tumoral alfa, etc.) y culmina con la disfunción endotelial. La cuarta teoría, de los neuropéptidos, explica que la



liberación de potentes vasoconstrictores, como la prostaciclina, endotelina 1 y tromboxano A-2 generan vasoespasmo e isquemia con edema subsecuente.²¹ Estas cuatro hipótesis confluyen en la existencia de edema vasogénico secundario al aumento de la presión de filtración capilar con disfunción endotelial que genera fuga de la barrera hematoencefálica. La primera es la más conocida y pudiera explicar el síndrome en los estados hipertensivos debido al aumento de la presión de filtración capilar ([presión capilar hidrostática + presión oncótica del tejido] - [presión hidrostática del tejido + presión oncótica del capilar]), el aumento súbito de la presión arterial secundario a la pérdida de la autorregulación cerebral; esta elevación de la presión arterial media promueve el aumento del flujo sanguíneo cerebral, por tanto, aumento de la presión de filtración capilar que puede causar daño que resulta en formación de edema. La disfunción endotelial, que produce fuga de la barrera hematoencefálica, es otro componente que confluye en el mismo desenlace y puede ser originada únicamente por la hipertensión; sin embargo, hay varios padecimientos, en especial la preeclampsia, y algunos fármacos que contribuyen directamente. La disfunción endotelial puede originar disminución del umbral de la pérdida de la autorregulación del flujo cerebral.²²

La base de la fisiopatología es la disfunción endotelial, que puede explicarse mediante la activación del sistema inmunitario (células T) y la producción y liberación de citocinas, como: TNF- α , IL-1, IFN- γ e IL-6: el TNF- α y la IL-1 son las más estudiadas porque se sabe que inducen la expresión de los antígenos de superficie: ICAM-1, VCAM-1, P-selectina, E-selectina, promoviendo la adherencia y migración leucocitaria, provocando que los leucocitos liberen especies reactivas de oxígeno y proteasas; éstas, a su vez, producen daño endotelial y fuga capilar subsecuente, lo que conlleva a disfunción microcirculatoria. Asimismo, el TNF- α e IL-1

inducen la producción de factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) en los astrocitos que debilita las uniones de la vasculatura cerebral, contribuyendo a la formación de edema.^{22,23}

HISTOPATOLOGÍA

Al ser una afección con poca mortalidad *per se*, en la bibliografía se reportan pocos casos. En las biopsias de los pacientes con síndrome de encefalopatía posterior reversible se han observado cambios endoteliales: cambios leves reactivos del endotelio con aumento de la expresión del VEGF, edema del endotelio, así como linfocitos T peri e intravasculares, lo que indica inflamación perivascular sin datos de isquemia o daño neuronal, así como hemosiderina perivascular focal. En la sustancia blanca puede observarse desde edema y vacuolización variable hasta necrosis fibrinoide, activación difusa de la microglía, así como macrófagos perivasculares y linfocitos T. La tinción de inmunohistoquímica para el VEGF se encontró en las células gliales con preferencia en los astrocitos. Se ha reportado mielina pálida, fuga de plasma y de glóbulos rojos, gliosis, astrocitosis, así como hemorragia parenquimatosa y subaracnoidea.^{24,25,26}

DESENCADENANTES

El más conocido es la crisis hipertensiva; sin embargo, también se ha asociado con quimioterapia, uremia, preeclampsia y eclampsia (durante el embarazo y puerperio), sepsis, choque séptico, enfermedades autoinmunitarias, trasplante, así como diferentes agentes farmacológicos.²⁷⁻³² **Figura 1**

CLÍNICA

Se han reportado algunos síntomas prodrómicos, como astenia, adinamia y dolor que no están presentes de forma consistente.



Las crisis epilépticas suceden hasta en el 70 al 92% de los pacientes, de éstas, el 26% son focales. Usualmente son tónico-clónicas generalizadas, pero pueden iniciar focalmente y después generalizarse, e incluso llegar al estado epiléptico. Pueden cursar con un síndrome confusional agudo con alteración del estado de consciencia, que se manifestó entre un 13 y 94% de los pacientes variando desde confusión, letargia, estupor y coma. Deberá sospecharse un estado epiléptico no convulsivo en pacientes con alteración del estado de alerta con signos clínicos sutiles, como parpadeo o automatismos

sin manifestaciones convulsivas francas, lo que deberá corroborarse por electroencefalografía (EEG).

Los síntomas visuales ocurren en 4 al 67% de los pacientes, se manifiesta en forma de disminución de la agudeza visual, alteraciones de la vía visual por lesiones unilaterales, como hemianopsias, por ejemplo, o hasta síndromes visuales corticales por afección cortical bilateral que producen alucinaciones visuales, ceguera cortical o síndromes de negligencia, con preservación de los reflejos pupilares.



La cefalea afectó al 4-53% de los pacientes, se refiere como cefalea con dolor tipo sordo, difuso, generalmente bilateral y de inicio gradual. Otros síntomas incluyen: náusea y vómito, que ocurren con poca frecuencia, puede observarse también afasia, hemiparesia, signo de Babinski, hiperreflexia, debilidad y ataxia en el 5 al 15%^{16, 31, 33-36} según las áreas cerebrales afectadas.

DIAGNÓSTICO

Los criterios diagnósticos propuestos por Fischer y su grupo (modificado de la referencia 19) son los siguientes:

1. Historia clínica: síntomas neurológicos de inicio agudo (cefalea, encefalopatía, crisis epilépticas, alteraciones visuales, déficit focal).
2. Condiciones predisponentes: enfermedades autoinmunitarias, enfermedad renal crónica, ser portador de trasplante de órgano sólido, médula ósea o ambos.
3. Desencadenante: crisis hipertensiva, administración de agentes farmacológicos causales, sepsis-choque séptico, preeclampsia-eclampsia, intoxicaciones.
4. Imagen: edema vasogénico en neuroimagen con patrón de distribución conocida.
5. Reversibilidad: Prueba de remisión parcial o total de los signos y síntomas clínicos o hallazgos en los estudios de imagen.

Se han realizado revisiones para valorar la existencia de predictores clínicos para aparición del síndrome de encefalopatía posterior reversible, en relación con los síntomas, las crisis epilépticas, la encefalopatía y los defectos de la visión se asociaron con el diagnóstico y con respecto a los factores de riesgo, la hipertensión, la insuficiencia renal y la quimioterapia son los mejores predictores en análisis retrospectivo.⁸

Estudios paraclínicos

Imagen

La tomografía computada (TC) es menos sensible que la resonancia magnética, pero pueden observarse hallazgos compatibles con edema cerebral focal, así como lesiones hemorrágicas en menor proporción (**Figura 2**). En la resonancia magnética se observan anomalías focales y pequeñas. En las secuencias de rutina de la resonancia magnética la inversión-recuperación con atenuación de fluido líquido (FLAIR por sus siglas en inglés) es la secuencia más sensible para la detección de lesiones corticales, subcorticales o ambas, la secuencia de difusión distingue el edema vasogénico del edema citotóxico.^{35, 36}

Figuras 3, 4 y 5

La zona de afección más común es la región parieto-occipital (entre 94 y 98% de los casos), el segundo lugar más frecuente es el lóbulo frontal con afección entre el 68 y el 77%, seguido de la región temporal en el 64%, el cerebelo del 32 al 53%, los núcleos de la base del 14 al 34%, el tallo encefálico entre el 13 y el 27% e incluso a nivel del esplenio del cuerpo calloso en el 10%. Con respecto a la zona de afección, la subcortical se observa en el 99%, la afección de la sustancia blanca profunda fue del 40% y la cortical del 10%.^{7, 37}

Los tres tipos de patrones más frecuentes en resonancia son: el holo-hemisférico limítrofe en un 23%, el frontal superior en un 27% y el dominante de la región parieto-occipital en el 28%, con expresión adicional común parcial o asimétrica de estos patrones primarios en un 28%.³⁷

En resonancia magnética utilizando la técnica de TOF (*time of flight*) se observan patrones que asemejan vasculopatía, la irregularidad de los vasos consistente con vasodilatación-constricción focal y vasoconstricción difusa. En espectroscopia se observa reducción de los índi-



Figura 2. Tomografía de cráneo simple con zonas de hipodensidad en la región occipito-parietal.



Figura 3. Resonancia magnética de cráneo en secuencia T2, con regiones de hiperintensidad en la misma zona occipito-temporal.

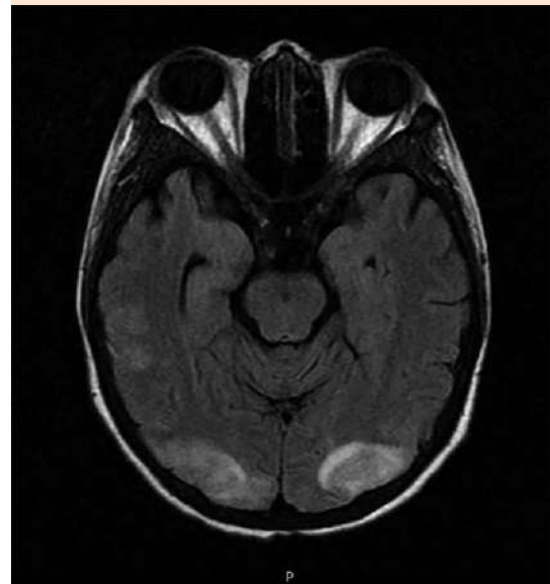


Figura 4. Resonancia magnética de cráneo en secuencia FLAIR con regiones de hiperintensidad en la misma zona occipito-temporal.

ces N-acetilaspato/colina y N-acetilaspato/ creatina.³⁸

Por angiografía cerebral, los hallazgos mediante la cateterización pueden ser: vasoconstricción difusa o focal, vasodilatación, o imagen en rosario, aunque usualmente no se usa esta técnica para su diagnóstico.

En la imagen por tomografía computada con técnica por emisión de fotón único (SPECT-CT) se ha observado hiperperfusión en las regiones afectadas.³⁸

En los pacientes con infección, sepsis o choque séptico, se observan dos patrones de síndrome de encefalopatía posterior reversible, el grado del edema por resonancia magnética o TAC fue mayor en el grupo de pacientes con presión arterial media normal y menor en el grupo de

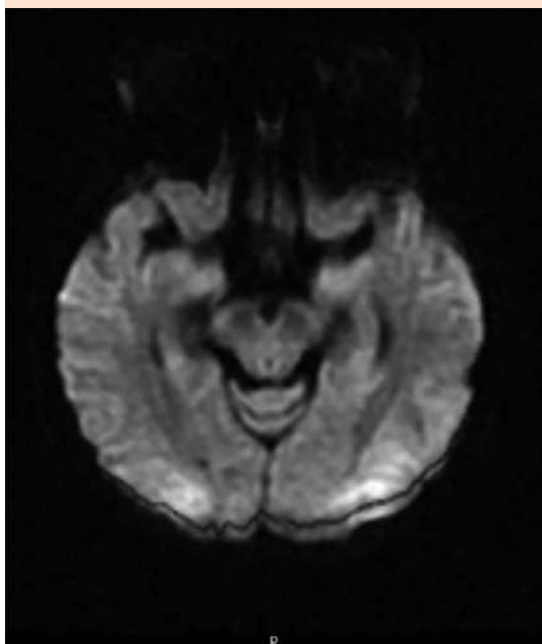


Figura 5. Resonancia magnética de cráneo en secuencia difusión, con restricción de la difusión.

hipertensión, mientras que el vasoespasmo se observó en pacientes con hipertensión, en el grupo de presión normal se observa amputación de los vasos junto con espasmo.³⁹

Electroencefalografía

La actividad de fondo fue anormal en todos los pacientes con ritmo theta en el 76%; el 23% mostró ritmo delta y el 12% actividad delta rítmica, el 17% de los pacientes mostró actividad theta disrítmica, la actividad epiléptica se encontró en un 6%,¹⁵ en otro estudio el 80% mostró patrón lento generalizado y el 5% lentificación focal, otro 5% mostró descargas epileptiformes periódicas y el 10% restante fue normal.¹⁶

Punción lumbar

La punción lumbar se realiza de forma habitual para descartar causas infecciosas que producen síndromes neurológicos agudos de nueva aparición, como alteración del estado de alerta o en el abordaje de primera crisis epiléptica y no hay hallazgos típicos de síndrome de encefalopatía posterior reversible.

Diagnósticos diferenciales

Por lo general, el diagnóstico de síndrome de encefalopatía posterior reversible se establece de forma aguda descartando otras causas, con una evolución clínica que es compatible (síntomas que habitualmente remiten en días) y en el seguimiento corroborando finalmente la reversibilidad de las lesiones por imagen. Las enfermedades que suelen manifestar síntomas o signos similares son:

Vasculitis del sistema nervioso: angeítis con granulomatosis, lupus eritematoso sistémico, poliarteritis nodosa, vasculitis primarias del sistema nervioso central.

Enfermedades neurológicas agudas o subagudas: trombosis del seno venoso, hematoma subdural, hemorragia subaracnoidea, hemorragia intracerebral, meningoencefalitis infecciosas, encefalitis autoinmunitaria, particularmente secundaria a virus de herpes simple, infartos de la circulación posterior, síndrome de vasoconstricción cerebral reversible, encefalitis diseminada aguda, estado epiléptico.

Enfermedades sistémicas: encefalopatías metabólicas secundarias a alteraciones de sodio, glucosa, uremia o hepática.

Enfermedades mitocondriales: encefalomiopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios similares a un evento cerebrovascular, epilepsia mioclónica y de fibras rojas rasgadas.^{32,40}

Tratamiento

El tratamiento debe prescribirse de preferencia en una unidad de cuidados neurocríticos con monitoreo clínico y paraclínico, monitoreo invasivo de la presión arterial, oxigenación, electroencefalografía continua o índice bispectral para los pacientes que tengan crisis o estado epilépticos. Para el manejo general del paciente grave mantener la homeostasia también requerirá la adecuada hidratación, oxigenación arterial, evitar disglucemia, equilibrio electrolítico y corrección de coagulopatía.^{34,36}

Los aspectos más importantes del tratamiento del síndrome son:⁴¹

- I. Suspensión o disminución del factor o agente causal.
- II. Manejo agresivo de la presión arterial si la manifestación es con hipertensión arterial de preferencia con medicamento intravenoso (presión arterial media: entre 105 y 125 mmHg, con reducción del 20% de ésta en la primera hora, presión diastólica entre 100 y 110 mmHg, evitar hipotensión por el aumento de la mortalidad que conlleva, así como el riesgo de infartos o isquemia en órganos diana).^{42,43}
 - A. Terapia intravenosa. Evitar la administración de medicamentos de acción central
 - Primera línea:
 1. Nicardipino (calcio-antagonista): dosis inicial: 2-5 mg/hora, dosis máxima: 15 mg/hora, inicio de acción: 5-10 minutos, vida media: 2-4 horas, efectos adversos: taquicardia refleja.
 2. Labetalol (alfa y beta bloqueo no cardioselectivo): dosis inicial: 1 mg/min, dosis de mantenimiento: 2-3 mg/min, dosis máxima: 300 mg, inicio de acción: 5-10 minutos, vida media: de 2-6 horas. Contraindicado: bloqueo cardiaco, broncoespasmo, bradicardia y falla cardiaca congestiva grave.
 3. Fenoldopam (agonista receptores D1 dopamina): dosis inicial: 0.1 µg/kg/min, dosis de mantenimiento: 0.03-0.3 µg/kg/min, inicio de acción: 5 minutos, vida media: 30-60 minutos. Efectos adversos: cefalea.
 - Segunda línea:^{44,45,46}
 1. Nitroprusiato de sodio (vasodilatador arterial y venoso): dosis inicial: 0.25-0.3 µg/kg/min, máximo 10 µg/kg/min, inicio de acción: un minuto, vida media: de 1-2 minutos. Contraindicado en cardiopatía isquémica, hipertensión endocraneana. No administrar más de 24 horas (riesgo de intoxicación por cianuro [especialmente en pacientes con enfermedad renal]).
 2. Hidralazina (vasodilatador arterial): en bolo



10-20 mg, inicio de acción: 10 minutos, vida media: 2-6 horas, contraindicado en pacientes con aneurisma aórtico, embarazo o cardiopatía isquémica.

3. Trinitrato de glicerilo/nitroglicerina (vasodilatador venoso): dosis inicial: 5 µg/min, dosis máxima: 100 µg/min, inicio de acción: 1-3 minutos, vida media: 5-15 minutos.
4. Enalaprilato (inhibidor de enzima convertidora de angiotensina): dosis inicial: 1.25 mg en bolo, dosis máxima: 5 mg cada 6 horas, inicio de acción: 15 minutos, vida media: de 5 horas. Contraindicado en embarazadas, hipercalcemia, estenosis renal.
5. Esmolol (betabloqueador cardiosselectivo): inicio de acción un minuto, vida media 10-20 minutos, control del ritmo, no recomendado en exceso de catecolaminas.

- B. En embarazo: sulfato de magnesio 5-6 g en bolo para 30 minutos, posteriormente 1-2 g/hora en infusión.^{47,48} Evitar inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina en embarazadas.

Tratamiento de las crisis epilépticas y estado epiléptico^{49,50,51}

- A. Etapa inicial (en los primeros minutos hasta 20 minutos) benzodiacepinas

Primera línea

- Lorazepam intravenoso: dosis inicial: 0.1 mg/kg/dosis, máximo 4 mg/dosis, puede repetirse en 2 a 5 minutos o
- Midazolam intramuscular: 0.2 mg/kg hasta 10 mg o
- Diazepam intravenoso: intravenoso 10-20 mg cada 2 minutos.

Segunda línea

- Diazepam rectal: 0.2-0.5 mg/kg/dosis, máximo 20 mg/dosis (dosis única) o
- Midazolam intranasal (0.2 mg/kg) o bucal (0.5 mg/kg).

- C. En caso de no remitir las crisis epilépticas y se cumpla criterio de estado epiléptico, segunda etapa (20 a 40 minutos), antiepilépticos intravenosos:

- Fenitoína: 15-20 mg/kg, máximo 1500 mg/dosis, velocidad de infusión: 50 mg/min. Puede repetirse una dosis de 5-10 mg/kg o
- Valproato de sodio: 20-40 mg/kg, velocidad de infusión: 3-6 mg/kg/min o
- Levetiracetam: 60 mg/kg, máximo 4500 mg, velocidad de infusión: 2-5 mg/kg/min.

- D. En caso de cumplirse criterio de estado epiléptico resistente, tercera etapa (40 a 60 minutos), sedantes y anestésicos:

Primera línea

- Tiopental: bolo de 2-7 mg/kg con infusión ≤ 50 mg/min, infusión continua a: 0.5-5 mg/kg/hora.
- Propofol: bolo de 20 μ g/kg/min (1-2 mg/kg), infusión continua a: 30-200 mg/kg/min. Precaución en dosis > 80 μ g/kg/min por más de 48 horas.
- Midazolam: bolo de 0.2 mg/kg a una velocidad de 2 mg/min, infusión continua a: 0.05-2 mg/kg/hora.
- Fenobarbital: bolo de 5-15 mg/kg a una velocidad máxima de 50 mg/min, infusión continua a 0.5-5 mg/kg/hora.

Segunda línea

- Ketamina: bolo 0.5-4.5 mg/kg, infusión continua de: 0.3-5 mg/kg/hora.

III. Considerar el nacimiento por cesárea en las pacientes embarazadas que persisten con síntomas resistentes.

En un centro en Estados Unidos se realizó el análisis retrospectivo de los pacientes con síndrome de encefalopatía posterior reversible, de éstos el 67% fueron tratados en la UCI, la encefalopatía fue el principal predictor para requerir manejo en la UCI en el análisis multivariado. En promedio durante el tratamiento del síndrome en la UCI los pacientes recibieron uno a cuatro antiepilépticos como tratamiento de las crisis convulsivas,⁹ en las embarazadas se ha prescrito tiopental como sedante, para el tratamiento de la hipertensión se administraron entre 0 y 3 antihipertensivos, el de preferencia fue el nicardipino. De los pacientes ingresados a la UCI entre el 39 y el 71% requirieron soporte ventilatorio invasivo,

entre 1 y 11 días con media de 5 días.^{9,12,52} La desaparición de los síntomas se observó en 5.3 días del inicio de los mismos y el promedio de la hospitalización fue de 20 días.¹⁶

PRONÓSTICO

En cuanto a los desenlaces al egreso, del 56 al 68% de los pacientes tuvieron recuperación completa, del 27 al 37% continuaron con síntomas, crisis epilépticas, defectos de la visión con deterioro medido por escala de Glasgow pronóstica de 2 a 4, y el 5% falleció.⁸ La mortalidad es del 4 al 19% si los pacientes fueron tratados en la UCI y al egreso los pacientes tienen escala de Rankin modificada de 2 puntos en promedio.^{9,12} La causa asociada con un desenlace fatal fue la encefalopatía hipertensiva. La existencia de sangrado en el estudio de imagen aumentó casi cinco veces la probabilidad de muerte, la hipogluorraquia aumentó casi dos veces la probabilidad de este desenlace y el edema citotóxico en la resonancia aumentó la probabilidad 2.5 veces.^{10,53} De los pacientes que continuaron con síntomas se encontró que los factores más asociados con deterioro funcional fueron la hiperglucemia en el primer día y el tiempo para el control de la causa (más de 30 minutos), antecedente de diabetes mellitus y la afección del cuerpo calloso, mientras que una recuperación adecuada se observó en las pacientes con preeclampsia-eclampsia. La tasa de recurrencia del síndrome de encefalopatía posterior reversible se ha observado hasta en el 10% de los pacientes e incluso el 23% de ellos tienen crisis convulsivas en su seguimiento.^{11,13} Sin embargo, algunos expertos reportan tasas de epilepsia postsíndrome de encefalopatía posterior reversible de menos del 6% y sugieren la suspensión de los antiepilépticos en el seguimiento.⁵²

CONCLUSIONES

En el síndrome de encefalopatía posterior reversible confluyen múltiples enfermedades y



factores endógenos y exógenos, por lo que se requiere mayor comprensión de los mecanismos fisiopatológicos subyacentes para determinar las implicaciones clínicas que hasta el momento se han determinado como nocivas para los pacientes que lo padecen. En tanto, el tratamiento óptimo para mejorar el pronóstico se ha determinado como ideal en la unidad de cuidados intensivos, los criterios de ingreso para su manejo son la existencia de encefalopatía, estado epiléptico, crisis hipertensiva, lesión a órgano diana y embarazo, y cada paciente debe evaluarse de forma integral y particular para valorar su estancia en la terapia intensiva; debe ponerse especial atención a los pacientes en este espectro porque a pesar de que el término reversible se encuentra en su denominación, no todos los pacientes recuperan *ad integrum* su estado, la importancia radica en la detección temprana y, por ende, el tratamiento oportuno y reducción de secuelas y complicaciones.

REFERENCIAS

1. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 1996; 334 (8): 494-500. doi. 10.1056 / NEJM19960223340803.
2. Hauser RA, Lacey DM, Knight MR. Hypertensive encephalopathy: magnetic resonance imaging demonstration of reversible cortical and white matter lesions. *Arch Neurol* 1988; 45 (10): 1078-1083. doi. 10.1001/archneur.1988.00520340032007.
3. Mayama M, Uno K, Tano S, Yoshihara M, et al. Incidence of posterior reversible encephalopathy syndrome in eclamptic and pre-eclamptic patients with neurological symptoms. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215 (2): 239.e1-5. doi. 10.1016/j.ajog.2016.02.039.
4. Brewer J, Owens MY, Wallace K, LaMarca B, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in 46 of 47 patients with eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 208: 468.e1-6. doi. 10.1016/j.ajog.2013.02.015.
5. Morales-Muñoz G, Acuña-Euán AM, Padilla-Chávez RM, Martínez-Hernández CM, et al. Síndrome de encefalopatía posterior reversible en eclampsia en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer de Tabasco. *México Med Crit* 2017; 31 (2): 60-64.
6. Merayo-Chalico J, Apodaca E, Barrera-Vargas A, Alcocer-Varela J, et al. Clinical outcomes and risk factors for posterior reversible encephalopathy syndrome in systemic lupus erythematosus: a multicentric case-control study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015; 0: 1-8. doi. 10.1136/jnnp-2014-310145.
7. Fugate JE, Claassen DO, Cloft HJ, Kallmes DF, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: associated clinical and radiologic findings. *Mayo Clin Proc* 2010; 85 (5): 427-432. doi. 10.4065/mcp.2009.0590.
8. Della Faille L, Fieuws S, Van Paesschen W. Clinical predictors and differential diagnosis of posterior reversible encephalopathy syndrome. *Acta Neurol Belg* 2017; 117 (2): 469-475. doi. 10.1007/s13760-017-0750-6.
9. Hinduja A, Habetz K, Raina SK, Fitzgerald R. Predictors of intensive care unit utilization in patients with posterior reversible encephalopathy syndrome. *Acta Neurol Belg* 2017; 117 (1): 201-206. doi. 10.1007/s13760-016-0703-5.
10. Alhilali L, Reynolds A, Fakhra S. A multi-disciplinary model of risk factors for fatal outcome in posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Neurol Sci* 2014; 347: 59-65. doi. 10.1016/j.jns.2014.09.019.
11. Legriel S, Schraub O, Azoulay E, Hanson P, et al. Determinants of recovery from severe posterior reversible encephalopathy syndrome. *Landoni G, ed. PLoS ONE* 2012; 7(9): e44534. doi. 10.1371/journal.pone.0044534.
12. Liman TG, Böhner G, Endres M, Siebert E. Discharge status and in-hospital mortality in posterior reversible encephalopathy syndrome. *Acta Neurol Scand* 2014; 130 (1): 34-39. doi. 10.1111/ane.12213.
13. Archana H, Kenneth H, Sunil R, Raghu R, et al. Predictors of poor outcome in patients with posterior reversible encephalopathy syndrome. *Int J Neurosci* 2016; 127 (2): 135-144. doi. 10.3109/00207454.2016.1152966.
14. Li Y, Gor D, Walicki D, Jones D, et al. Spectrum and potential pathogenesis of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2012; 21: 873-82. doi. 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2011.05.010.
15. Kastrup O, Gerwig M, Frings M, Diener HC. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): electroencephalographic findings and seizure patterns. *J Neurol* 2012; 259 (7): 1383-1389. doi. 10.1007/s00415-011-6362-9.
16. Lee VH, Wijidicks EF, Manno EM, Rabinstein AA. Clinical spectrum of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Arch Neurol* 2008; 65 (2): 205-210. doi. 10.1001/archneurol.2007.46.
17. Fugate JE, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions. *Lancet Neurol* 2015; 14: 914-925. doi. 10.1016/S1474-4422(15)00111-8.
18. Prasad N, Gulati S, Gupta RK, Sharma K, et al. Spectrum of radiological changes in hypertensive children with reversible posterior leukoencephalopathy. *Br J Radiol* 2007; 80: 422-9. doi. 10.1259/bjr/81758556.
19. Fischer M, Schmutzhard E. Posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Neurol* 2017; 264: 1608-1616. doi. 10.1007/s00415-016-8377-8.

20. Feske SK. Posterior reversible encephalopathy syndrome: A review. *Semin Neurol* 2011; 31: 202-215. doi. 10.1055/s-0031-1277990.
21. Granata G, Greco A, Iannella G, Granata M, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome-Insight into pathogenesis, clinical variants and treatment approaches. *Autoimmun Rev* 2015; 14(9): 830-836. doi. 10.1016/j.autrev.2015.05.006.
22. Marra A, Vargas M, Striano P, Del Guercio L, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: the endothelial hypotheses. *Med Hypotheses* 2014; 82: 619-22. doi. 10.1016/j.mehy.2014.02.022.
23. Bartynski WS. Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 2: Controversies surrounding pathophysiology of vasogenic edema. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29 (6): 1043-1049. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A0929>.
24. Horbinski C, Bartynski WS, Carson-Walter E, Hamilton RL, et al. Reversible encephalopathy after cardiac transplantation: histologic evidence of endothelial activation, T-cell specific trafficking, and vascular endothelial growth factor expression. *AJNR Am J Neuroradiol* 30: 588-590. doi. 10.3174/ajnr.A1311.
25. Kofler J, Bartynski WS, Reynolds TQ, Lieberman FS, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) with immune system activation, VEGF up-regulation, and cerebral amyloid angiopathy. *J Comput Assist Tomogr* 2011; 35 (1): 39-42. doi. 10.1097/RCT.0b013e3181f31917.
26. Willard N, Honce JM, Kleinschmidt-DeMasters BK. PRES: Review of Histological Features. *J Neuropathol Exp Neurol* 2018; 77 (2): 100-118. doi. 10.1093/jnen/nlx112.
27. Furubayashi N, Negishi T, Iwai H, Nagase K, et al. Sorafenib-induced reversible posterior leukoencephalopathy in patients with renal cell carcinoma: A report of two cases. *Mol Clin Oncol* 2017; 7 (2): 281-284. doi. 10.3892/mco.2017.1291.
28. Shin HY, Kim SH, Lee MY, Yoon SA, et al. Sudden bilateral vision loss as the sole manifestation of posterior reversible encephalopathy syndrome from acute uremia: Clinical case report. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96 (27): e7424. doi. 10.1097/MD.0000000000007424.
29. Hasbún J, Rodríguez M, Miranda G. Síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) en dos casos clínicos de eclampsia. *Rev Chil Neuro-psiquiat* 2012; 50 (1): 35-41. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-92272012000100004>.
30. Rijal JP, Giri S, Dawadi S, Dahal KV. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) in a patient with late postpartum eclampsia. *BMJ Case Rep* 2014. doi. 10.1136/bcr-2013-203162.
31. Legriel S, Pico F, Azoulay E. Understanding posterior reversible encephalopathy syndrome. In: Vincent JL. (eds.) *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine* 2011. Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2011, vol. 1. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-18081-1_56.
32. Carrillo-Esper R, Echevarría-Keel J, De los Ríos-Torres A, Reyes-Mendoza LE. Síndrome de encefalopatía reversible posterior. *Med Int Mex* 2013; 29: 299-306.
33. Roth C, Ferbert A. The posterior reversible encephalopathy syndrome: what's certain, what's new? *Pract Neurol* 2011; 11: 136-44. doi. 10.1136/practneurol-2011-000010.
34. Servillo G, Bifulco F, De Robertis E, Piazza O, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in intensive care medicine. *Intensive Care Med* 2007; 33 (2): 230-236. doi. 10.1007/s00134-006-0459-0.
35. Shankar J, Banfield J. Posterior reversible encephalopathy syndrome: A Review. *Can Assoc Radiol J* 2017; 68 (2): 147-153. doi. 10.1016/j.carj.2016.08.005.
36. Casey SO, Sampaio RC, Michel E, Truwit CL. Posterior reversible encephalopathy syndrome: utility of fluid-attenuated inversion recovery MR imaging in the detection of cortical and subcortical lesions. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21: 1199-206.
37. Bartynski WS, Boardman JF. Distinct imaging patterns and lesion distribution in posterior reversible encephalopathy syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28: 1320-7. doi. 10.3174/ajnr.A0549.
38. Bartynski WS. Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 1: fundamental imaging and clinical features. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29 (6): 1036-1042. doi. 10.3174/ajnr.A0549.
39. Bartynski WS, Boardman JF, Zeigler ZR, Shadduck RK, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in infection, sepsis, and shock. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; 27 (10): 2179-90.
40. Hobson EV, Craven I, Blank SC. Posterior reversible encephalopathy syndrome: A truly treatable neurologic illness. *Perit Dial Int* 2012; 32 (6): 590-594. doi. 10.3747/pdi.2012.00152.
41. Staykov D, Schwab S. Posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Intensive Care Med* 2012; 27 (1): 11-24. doi. 10.1177/0885066610393634.
42. Mayer SA, Kurtz P, Wyman A, Sung GY, et al. Clinical practices, complications, and mortality in neurological patients with acute severe hypertension: The Studying the Treatment of Acute Hypertension Registry. *Crit Care Med* 2011; 39 (10): 2330-2336. doi. 10.1097/CCM.0b013e3182227238.
43. Varon J, Marik PE. Clinical review: the management of hypertensive crisis. *Crit Care* 2003; 7 (5): 374-384. doi. 10.1186/cc2351.
44. Vaughan CJ, Delanty N. Hypertensive emergencies. *Lancet* 2000; 356 (9227): 411-7. doi. 10.1016/S0140-6736(00)02539-3.
45. Padilla-Ramos A, Varon J. Current and newer agents for hypertensive emergencies. *Curr Hypertens Rep* 2014; 16 (450): 1-8. doi. 10.1007/s11906-014-0450-z.
46. Slama M, Modeliar SS. Hypertension in the intensive care unit. *Curr Opin Cardiol* 2006; 21: 279-287. doi. 10.1097/01.hco.0000231396.56738.d8.



47. Grillo-Ardila MC, Martínez-Velásquez MY, Grillo-Ardila CF. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) during pregnancy. *Acta Neurol Colomb* 2010; 26 (4): 202-209.
48. Zuspan FP. Problems encountered in the treatment of pregnancy-induced hypertension: A point of view. *Am J Obstet Gynecol* 1978 Jul 15; 131 (6): 591-7. doi. 10.1016/0002-9378(78)90816-5.
49. Shorvon S, Ferlisi M. The treatment of super-refractory status epilepticus: a critical review of available therapies and a clinical treatment protocol. *Brain* 2011; 134 (10): 2802-2818. doi. 10.1093/brain/awr215.
50. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, Alldredge B, et al. Evidence-based guideline: Treatment of convulsive status epilepticus in children and adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr* 2016; 16 (1): 48-61. doi. 10.5698/1535-7597-16.1.48.
51. Demirel İ, Kavak BS, Özer AB, Bayar MK, et al. An intensive care approach to posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): An analysis of 7 cases. *J Turk Ger Gynecol Assoc* 2014; 15 (4): 217-221. doi. 10.5152/jtgga.2014.14072.
52. Datar S, Singh T, Rabinstein A, Fugate J, et al. Long-term risk of seizures and epilepsy in patients with posterior reversible encephalopathy syndrome. *Epilepsia* 2015; 56 (4): 564-568. doi. 10.1111/epi.12933.
53. Chen Z, Zhang G, Lerner A, Wang AH, et al. Risk factors for poor outcome in posterior reversible encephalopathy syndrome: systematic review and meta-analysis. *Quant Imaging Med Surg* 2018; 8 (4): 421-432. doi. 10.21037/qims.2018.05.07.

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.



Tratamiento actual de la enfermedad por hígado graso no alcohólico

Current treatment of fatty liver of non-alcoholic origin.

Víctor Hugco Córdova-Pluma,¹ Cesar Augusto Vega-López,² María José Ortega-Chavarría³

Resumen

El hígado graso de origen no alcohólico ha surgido como un problema de salud en todo el mundo; se vincula estrechamente con la obesidad, se considera el componente hepático del síndrome metabólico. En el mundo se reporta una incidencia de hasta el 25.2% con los índices más altos en Oriente Medio y Sudamérica; la incidencia en México es del 17.1% de pacientes asintomáticos. El hígado graso de origen no alcohólico se debe a la compleja interacción entre factores genéticos y ambientales, que resultan de un desequilibrio metabólico y que llevan al incremento en la comorbilidad cardiovascular. En la mayoría de los casos el diagnóstico suele ser incidental, la biopsia hepática es el patrón de referencia para su confirmación. Los cambios en el estilo de vida son pilares fundamentales del tratamiento, la pérdida de peso es la intervención más importante. Al momento solo está recomendada por la Asociación Americana para el Estudio del Hígado la administración de pioglitazona y vitamina E en casos de esteatosis hepática; otros, como la pentoxifilina, agonistas de péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), ácido obetichólico, elafibranor, selonsertib y cenicriviroc, están en fase de estudio con resultados prometedores. Debido al incremento en los casos de obesidad y síndrome metabólico en todo el mundo, el médico debe sospechar el diagnóstico de hígado graso no alcohólico y conocer el tratamiento disponible actualmente contra este padecimiento, motivo de esta revisión.

PALABRAS CLAVE: Esteatosis hepática; hígado graso; síndrome metabólico; obesidad.

Abstract

Non-alcoholic fatty liver has emerged as a world level health problem, being strongly linked to obesity, which is considered the metabolic syndrome hepatic component. At worldwide level an incidence of up to 25.24% is reported with the highest indexes in Middle East and South America, the data in our country reveal its presence up to 17.1% of asymptomatic patients. Non-alcoholic fatty liver is due to a complex interaction between genetic and environmental factors, which result in a metabolic imbalance and cause a cardiovascular comorbidity. In most cases the diagnosis tends to be incidental, with the hepatic biopsy the golden standard for its confirmation. The changes in lifestyles are fundamental basis of the treatment, being the loss of weight the most important intervention, since it improves the sensitivity to insulin and reduces the metabolic and cardiovascular risks. At this time the use of pioglitazone and vitamin E is only recommended by the American Association for Liver Study in cases of liver steatosis; others, such as pentoxifylline, peptide agonists similar to glucagon type 1 (GLP-1), obeticholic acid, elafibranor, selonsertib and cenicriviroc, are in study phase with promising results. Due to the increase in obesity cases and metabolic syndrome at world level, physician should suspect the diagnosis of non-alcoholic fatty liver and know the treatment currently available of this disease, being this the motive of the review.

KEYWORDS: Liver steatosis; Fatty liver; Metabolic syndrome; Obesity.

¹ Secretario y consejero titular del Consejo Mexicano de Medicina Interna.

² Internista.

³ Médico residente de cuarto año de Medicina Interna.

Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México.

Recibido: 26 de junio 2019

Aceptado: 3 de julio 2019

Correspondencia

Cesar Augusto Vega López
cesarvega.int@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Córdova-Pluma VH, Vega-López CA, Ortega-Chavarría MJ. Tratamiento actual de la enfermedad por hígado graso no alcohólico. Med Int Méx. 2021; 37 (3): 396-402.
<https://doi.org/10.24245/mim.v37i3.3314>



ANTECEDENTES

El hígado graso no alcohólico ha surgido como un problema de salud pública en todo el mundo; se vincula estrechamente con el síndrome metabólico y la obesidad. Es el reflejo de una enfermedad sistémica que comprende un amplio espectro de manifestación, desde el depósito de grasa hepática de curso benigno hasta una forma inflamatoria progresiva asociada con complicaciones metabólicas, cardiovasculares y hepáticas entre las que se incluyen la cirrosis y el carcinoma hepatocelular.¹ Se define como la existencia de esteatosis hepática en al menos el 5% de los hepatocitos en ausencia de otras enfermedades hepáticas, consumo significativo de alcohol, medicamentos o ambos que induzcan esteatosis, enfermedades reumatológicas o virales.² Es una de las principales causas de cirrosis criptogénica, actualmente se le reconoce como el componente hepático del síndrome metabólico.³ Lonardo y su grupo realizaron un metanálisis en 2016 en el que se observó una prevalencia mundial del 25.2% con los índices más altos en Sudamérica y Oriente Medio, además de evidenciar un incremento en la prevalencia a medida que aumentó la edad;⁴ en México López-Velázquez y colaboradores reportaron una prevalencia del 17.1% en población general asintomática.⁵ El hígado graso es parte de una compleja interacción entre factores genéticos y ambientales; la fisiopatología se explica por la existencia de ácidos grasos libres provenientes de la lipólisis de tejido adiposo que son la principal fuente de grasa hepática; en presencia de resistencia a la insulina las concentraciones de ácidos grasos libres permanecen altas y, de no oxidarse, se acumulan en el citoplasma; las altas concentraciones de ácidos grasos libres promueven mayor resistencia a la insulina e inflamación de bajo grado. La función protectora de la adiponectina está reducida y hay concentraciones elevadas de leptina.^{6,7} Por lo que la suma de la disfunción mitocondrial y el estrés oxidativo se expresa con la muerte de los hepatocitos, depósito de colá-

geno con aparición de fibrosis culminando en cirrosis; el estímulo inflamatorio continuo puede llevar a cáncer hepatocelular aun sin cirrosis.¹ La disbiosis intestinal también puede contribuir a la liberación de endotoxinas, perpetuando la inflamación.⁸ En la mayoría de los casos su hallazgo suele ser incidental porque la mayoría de los pacientes están asintomáticos o con datos inespecíficos al momento del diagnóstico; a la exploración clínica tampoco existen datos concretos, pero es común la hepatomegalia, datos de resistencia a la insulina, como acantosis nigricans, obesidad e hipertensión arterial sistémica.⁸ Ante la sospecha diagnóstica pueden hacerse estudios de laboratorio y estudios de gabinete, como el ultrasonido, la resonancia magnética y la elastografía; de no tenerse disponible, el uso de escalas y biomarcadores (índice de fibrosis NAFLD, FIB-4, NAFLD-LFS e índice de hígado graso) tiene validez en población general; sin embargo, no permiten determinar su gravedad.⁹ Hay evidencia de que la combinación de estos métodos incrementa el rendimiento diagnóstico, disminuyendo hasta 60% el número de biopsias hepáticas innecesarias, esta última es el patrón de referencia para el diagnóstico.¹⁰

TRATAMIENTO

El tratamiento está dirigido a disminuir los factores de riesgo conocidos del hígado graso no alcohólico, como la dieta, el ejercicio y la pérdida de peso, con estas medidas puede detenerse el avance, incluso en algunos casos puede haber regresión de la hepatopatía.¹¹

Cambios en el estilo de vida

La pérdida de peso se recomienda como parte fundamental del tratamiento. En un estudio guiado por Promrat y su grupo se analizaron los efectos en los cambios del estilo de vida en pacientes con diagnóstico de hígado graso no alcohólico, con mejoría a partir de la pérdida del 3% o más

del peso corporal. Para lograr el alivio de la esteatosis hepática en ausencia de balonización se requiere 7% o más de pérdida, en tanto 10% o más reduce la fibrosis hepática.¹² Otros estudios han demostrado el beneficio de realizar ejercicio durante al menos 150 minutos por semana, independientemente de la intensidad de éste.¹³ La desventaja en la intervención es la dificultad relacionada con la implementación y mantenimiento de ambas conductas. Actualmente se acepta una dieta compuesta entre 45 y 65% de carbohidratos principalmente de alimentos con bajo índice glucémico, evitando carbohidratos simples y bebidas con fructosa; en cuanto al contenido de proteínas se recomienda un aporte del 15 al 20% del total de calorías diarias, con consumo de aves, pescados, productos y proteínas de origen vegetal (leguminosas) y menor consumo de carnes rojas procesadas; el contenido de lípidos debe variar entre el 30 y el 35% con preferencia de ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados, evitando los ácidos grasos trans y saturados.^{14,15} Los cambios en el estilo de vida son pilares fundamentales del tratamiento, la pérdida de peso es la intervención más importante, con mejoría de la sensibilidad a la insulina y reducción del riesgo metabólico y cardiovascular.¹⁵

Tratamiento farmacológico

En la actualidad las opciones farmacológicas deben estar indicadas en relación con el estadio de la enfermedad, grado y fenotipo, costo del tratamiento, así como las comorbilidades del paciente.¹⁶ **Cuadro 1**

Muchas terapias se han estudiado para limitar la aparición y progresión del hígado graso no alcohólico. El **Cuadro 2** muestra un resumen de los fármacos con evidencia de eficacia en el tratamiento del hígado graso no alcohólico.¹⁷

La Asociación Americana para el Estudio del Hígado (AASLD) recomienda el tratamiento con

Cuadro 1. Estadio, grado y comorbilidades del hígado graso

Grado y fenotipo	Esteatosis Inflamación Balonización
Estadio	Fibrosis pericentral-perisinusoidal Fibrosis portal Fibrosis en puente Cirrosis
Comorbilidades	Sobrepeso-obesidad Hipertensión arterial sistémica Prediabetes-diabetes Dislipidemia
Otras comorbilidades	Apnea obstructiva del sueño Hipotiroidismo Síndrome de ovario poliquístico Resección pancreatoduodenal Hipopituitarismo Hipogonadismo

pioglitazona y vitamina E en los casos de esteatosis hepática; otros, como la pentoxifilina y los agonistas de péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) están disponibles y deberán individualizarse debido a que no están recomendados en los lineamientos internacionales.¹⁸

La pioglitazona, al ser un agonista del receptor gamma activado por el factor proliferador de peroxisomas (PPAR-gamma), mejora la sensibilidad a la insulina en el tejido adiposo, promoviendo el depósito en adipocitos y no fuera de éste (por ejemplo, el páncreas, el hígado); aumenta la secreción de adiponectina por el tejido adiposo y favorece la beta-oxidación de ácidos grasos libres. Este receptor también se localiza en las células de Kupffer, donde tiene un efecto antiinflamatorio y antifibrótico.¹⁹ En el ensayo clínico controlado PIVENS se demostró que la pioglitazona reduce la resistencia a la insulina, la esteatosis, la inflamación y alivia el hígado graso no alcohólico, pero no la fibrosis o balonización;²⁰ no obstante, existen metanálisis en los que se concluye que la pioglitazona también reduce la fibrosis.^{21,22} Sin embargo, la administración de ésta se asocia con incremento del peso corporal, por lo que no es el tratamiento

Cuadro 2. Fármacos prescritos a pacientes con hígado graso y sus resultados

Tratamiento	Mecanismo de acción	Beneficio	Indicación	Efectos adversos y limitantes
Pioglitazona	Acción sobre PPAR γ • Reduce la captación de grasa a nivel hepático, con incremento de captación en adipocitos • Regula a la adiponectina	↓ esteatosis hepática ↓ inflamación ↓ balonización hepática Mejora el control glucémico	Tratamiento en pacientes con biopsia hepática confirmatoria, con o sin diabetes mellitus tipo 2	• Ganancia de peso • Reportes de insuficiencia cardiaca congestiva, cáncer de vejiga y osteoporosis • Sin beneficio claro en el alivio de la fibrosis
Vitamina E	Antioxidante Antiinflamatorio	↓ esteatosis hepática ↓ inflamación ↓ balonización hepática ↓ concentraciones de aminotransferasas	Tratamiento en pacientes con biopsia hepática confirmatoria, con o sin diabetes mellitus tipo 2	• Reporte de incremento de mortalidad por todas las causas, accidente cerebrovascular hemorrágico y cáncer de próstata • Ha sido investigado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2
Ácido obeticoólico	Receptor nuclear farnesoid X (FXR) • Mejora la sensibilidad hepática a insulina • Disminuye la gluconeogénesis	↓ inflamación ↓ lipogénesis hepática Reduce la fibrosis	No se recomienda como tratamiento específico de hígado graso no alcohólico	• Aumenta colesterol LDL • Prurito • Resultados del estudio fase 3 REGENERATE
Elafibranor	Estimula a PPAR α y PPAR δ : • Mejora la sensibilidad a la insulina • Antiinflamatorio	↓ inflamación Reduce el riesgo cardiovascular	No se recomienda como tratamiento específico de hígado graso no alcohólico	• Sin beneficios demostrados en hígado graso no alcohólico leve • Resultados del estudio fase 3 RESOLVE-IT
Selonsertib	Inhibidor de cinasa 1 reguladora de apoptosis (ASK1) • Inhibe apoptosis del hepatocito • Antifibrótico	Reduce la fibrosis Mejora el control glucémico	No se recomienda como tratamiento específico de hígado graso no alcohólico	• Resultados del estudio fase 3 STELLAR 4
Cenicriviroc	Antagonista receptor de CCR2/5 • Antifibrótico y antiinflamatorio • Mejora la sensibilidad a la insulina	Mejora el control glucémico Reduce la fibrosis	No se recomienda como tratamiento específico de hígado graso no alcohólico	• Elevación asintomática de amilasa • Resultados del estudio fase 3 AUORA
Agonistas de GLP-1 (por ejemplo, liraglutide)	• Inhibe la secreción de glucagón • Disminuye la producción hepática de glucosa • Disminuye el vaciamiento gástrico • Promueve la saciedad	↓ esteatosis y fibrosis hepática ↓ inflamación Pérdida de peso Mejora el control glucémico	No se recomienda como tratamiento específico de hígado graso no alcohólico	• Molestias gastrointestinales • Se requiere mayor número de estudios
Inhibidores de SGLT2	Inhibidor de SGLT2 en la porción proximal tubular • Glucosuria • Mejora el metabolismo lipídico	↓ índice de grasa hepática ↓ concentraciones de aminotransferasas Mejora el control glucémico Pérdida de peso	No se recomienda como tratamiento específico de hígado graso no alcohólico	• Beneficios demostrados en pocos estudios pilotos • Se requiere mayor número de estudios

idóneo en pacientes con datos de síndrome metabólico; también se asocia con disminución en la densidad ósea, principalmente con riesgo de fractura de cadera y con cáncer de vejiga, aunque esto último no se confirmó en un estudio de gran escala.¹⁹

La vitamina E, conocida como antioxidante, reduce el estrés oxidativo presente en el hígado graso no alcohólico. Según el estudio PIVENS, la vitamina E no tuvo un efecto en el peso ni en la resistencia a la insulina, pero sí demostró reducción en la inflamación, la esteatosis y la balonización, sin tener efecto en la fibrosis o en la esteatohepatitis; como en este estudio se excluyeron los pacientes con diabetes, la AASLD solo la recomienda en pacientes no diabéticos.²⁰ Los efectos adversos con los que se ha relacionado este antioxidante son incremento en la mortalidad por todas las causas, enfermedad vascular cerebral de tipo hemorrágico y cáncer de próstata.^{23,24}

Los agonistas del péptido similar al glucagón tipo 1 están aprobados para el tratamiento de diabetes mellitus y obesidad debido a su efecto en la pérdida de peso, aumento de la beta-oxidación a nivel hepático, reducción en el apetito, disminución en la secreción de glucagón y aumento en la secreción de insulina estimulada por glucosa, así como efecto en las concentraciones de leptina y retraso en el vaciamiento gástrico.²⁵ En el estudio Lira-NAFLD se evidenció reducción en la esteatosis hepática diagnosticada por resonancia magnética, únicamente en pacientes que tuvieron reducción de peso significativa.²⁶

La pentoxifilina es un inhibidor de la fosfodiesterasa con propiedades antioxidantes, disminuye las concentraciones del factor de necrosis tumoral alfa; es un fármaco con buen perfil de seguridad y bajo costo, aunque la evidencia en el tratamiento de la esteatosis hepática se limita a estudios con pocos pacientes, por lo que la

evidencia al momento de su recomendación es limitada.¹⁶ La administración de probióticos, prebióticos y antibióticos ha generado buenos resultados en el tratamiento de la obesidad, diabetes e hígado graso no alcohólico, aunque no se cuenta con suficientes estudios de estos resultados en humanos.²⁷ Al momento se encuentran en estudio de fase 3 los tratamientos alternativos (mencionados en el **Cuadro 2**), como el ácido obeticólico, elafibranor, selonsertib y cenicriviroc, con resultados prometedores. Otros medicamentos cuyo mecanismo de acción responden a la fisiopatología del hígado graso no alcohólico, pero que no han mostrado beneficio son metformina, ácido ursodesoxicólico, fibratos, ácidos grasos omega 3 y simtuzumab.¹⁶

Existen opciones quirúrgicas como parte del tratamiento de la obesidad y enfermedades asociadas, como la derivación gastroyeyunal en Y de Roux, gastrectomía vertical en manga, banda gástrica ajustable y derivación biliopancreática con *switch* duodenal; al momento aún es controvertido decidir el mejor procedimiento para cada paciente; sin embargo, han mostrado ser eficaces en el alivio clínico e histológico del hígado graso no alcohólico.²⁸

CONCLUSIONES

Para lograr el tratamiento adecuado del hígado graso no alcohólico debe obtenerse control del mayor número de comorbilidades asociadas con el síndrome metabólico, con insistencia en las vinculadas con deterioro hepático. Debido a que el hígado graso no alcohólico aumenta el riesgo cardiovascular, la aparición de cirrosis hepática y de carcinoma hepatocelular, es de importancia su sospecha, diagnóstico, seguimiento y tratamiento. Al momento no existe una terapia farmacológica específica, por lo que los cambios en el estilo de vida (dieta y ejercicio) que a su vez lleven a pérdida de peso continúan siendo el pilar fundamental de tratamiento; la sitaglipt-

tina y la vitamina E son los únicos avalados por la Asociación Americana para el Estudio del Hígado en casos de esteatosis hepática; cada esquema de tratamiento deberá individualizarse según las comorbilidades y estadio de la enfermedad, teniendo siempre presente la economía del paciente y su alta asociación con otras enfermedades metabólicas.

REFERENCIAS

1. Michelotti GA, Machado MV, Diehl AM. NAFLD, NASH and liver cancer. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2013; 10 (11): 656-65. doi. 10.1038/nrgastro.2013.183.
2. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology. *Gastroenterology* 2012; 142 (7): 1592-609. doi. 10.1053/j.gastro.2012.04.001.
3. Targher G, Day CP, Bonora E. Risk of cardiovascular disease in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* 2010; 363(14): 1341-50. doi. 10.1056/NEJMr0912063.
4. Lonardo A, Byrne CD, Caldwell SH, Cortez-Pinto H, et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease: metaanalytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology* 2016; 64 (4): 1388-9. doi. 10.1002/hep.28584.
5. López-Velázquez JA, Silva-Vidal KV, Ponciano-Rodríguez G, Chávez-Tapia NC, et al. The prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in the Americas. *Ann Hepatol* 2014; 13 (2): 166-78.
6. Petta S, Gastaldelli A, Rebelos E, Bugianesi E, et al. Pathophysiology of non alcoholic fatty liver disease. *Int J Mol Sci* 2016; 17(12): E2082. doi. 10.3390/ijms17122082.
7. Polyzos SA, Kountouras J, Zavos C, Tsiaousi E. The role of adiponectin in the pathogenesis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Diabetes Obes Metab* 2010; 12 (5): 365-83. doi. 10.1111/j.1463-1326.2009.01176.x.
8. Rinella ME. Nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review. *JAMA* 2015; 313 (22): 2263-73. doi. 10.1001/jama.2015.5370.
9. Fedchuk L, Nascimbeni F, Pais R, Charlotte F, et al. Performance and limitations of steatosis biomarkers in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 40 (10): 1209-22. doi. 10.1111/apt.12963.
10. Petta S, Vanni E, Bugianesi E, Di Marco V, et al. The combination of liver stiffness measurement and NAFLD fibrosis score improves the noninvasive diagnostic accuracy for severe liver fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Liver Int* 2015; 35 (5): 1566-73. doi. 10.1111/liv.12584.
11. Delgado-Cortés HM, García-Juárez FI, García-Juares I. La enfermedad por hígado graso no alcohólico y el trabajo del internista. *Rev Hosp Jua Mex* 2018; 85(2): 86-93.
12. Promrat K, Kleiner DE, Niemeier HM, Jackvony E, et al. Randomized controlled trial testing the effects of weight loss on nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 2010; 51 (1): 121-9. doi. 10.1002/hep.23276.
13. Zhang HJ, He J, Pan LL, Ma ZM, et al. Effects of moderate and vigorous exercise on nonalcoholic fatty liver disease: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2016; 176 (8): 1074-82. doi. 10.1001/jamainternmed.2016.3202.
14. Eslamparast T, Tandon P, Raman M. Dietary composition independent of weight loss in the management of non-alcoholic fatty liver disease. *Nutrients* 2017; 9 (8): 800. doi. 10.3390/nu9080800.
15. Ryan MC, Itsiopoulos C, Thodis T, et al. The Mediterranean diet improve hepatic steatosis and insulin sensitivity in individuals with non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2013; 59: 138-43. doi. 10.1016/j.jhep.2013.02.012.
16. Moctezuma-Velázquez C. Tratamiento actual de la enfermedad por hígado graso no alcohólico. *Revista de Gastroenterología de México* 2018; 83 (2): 125-133. doi. 10.1016/j.rgm.2017.10.003.
17. Jennison E, Patel J, Scorletti E, Byrne CD, et al. Diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease. *Postgrad Med J* 2019; 95 (1124): 314-322. doi. 10.1136/postgradmedj-2018-136316.
18. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice Guideline by the American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology* 2012; 55: 2005-23. doi. 10.1002/hep.25762.
19. Liss KH, Finck BN. PPARs and nonalcoholic fatty liver disease. *Biochimie* 2017; 136: 65-74. doi. 10.1016/j.biochi.2016.11.009.
20. Sanyal AJ, Chalasani N, Kowdley KV, Cullough A, et al. Pioglitazone, vitamin E or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med*. 2010; 362:1675-85. doi. 10.1056/NEJMoa0907929.
21. Musso G, Cassader M, Paschetta E, Gambino R. Thiazolidinediones and advanced liver fibrosis in nonalcoholic steatohepatitis: A meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2017; 177: 633-40. doi. 10.1001/jamainternmed.2016.9607.
22. Singh S, Khera R, Allen AM, Murad MH, et al. Comparative effectiveness of pharmacological interventions for nonalcoholic steatohepatitis: a systematic review and network meta-analysis. *Hepatology* 2015; 62: 1417-32. doi. 10.1002/hep.27999.
23. Schurks M, Glynn RJ, Rist PM, Tzourio C, et al. Effects of vitamin E on stroke subtypes: metaanalysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2010; 341: c5702. <https://doi.org/10.1136/bmj.c5702>.

24. Wyatt G. Vitamin E increases prostate cancer risk in middle-aged men relative to placebo: No significant association observed with selenium, either alone or in combination with vitamin E. *Evid Based Nurs* 2012; 15: 90-1. doi. 10.1136/ebnurs-2012-100551.
25. Thondam SK, Cuthbertson DJ, Aditya BS, Macfarlane IA, et al. A glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonist in the treatment for hypothalamic obesity complicated by type 2 diabetes mellitus. *Clin Endocrinol Oxf* 2012; 77: 635-7. doi. 10.1111/j.1365-2265.2012.04368.x.
26. Petit JM, Cercueil JP, Loffroy R, Denimal D, et al. Effect of liraglutide therapy on liver fat content in patients with inadequately controlled type 2 diabetes: The Lira-NAFLD Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2017; 102: 407-15. doi. 10.1210/jc.2016-2775.
27. Federico A, Zulli C, de Sio I, Del Prete A, et al. Focus on emerging drugs for the treatment of patients with nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol* 2014; 20 (45): 16841-57. doi. 10.3748/wjg.v20.i45.16841.
28. Díaz Coppe-Gutiérrez A, Velázquez-Fernández D, Herrera-Hernández MF, Pantoja-Millán JP, et al. El papel de la cirugía bariátrica en el manejo de la enfermedad por hígado graso no alcohólico. *Rev Hosp Jua Mex* 2017; 84 (2): 83-92.

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.



Virus de Epstein-Barr y lupus: ¿culpable por asociación?

Epstein-Barr virus and lupus: Guilty by association?

Ulises Mercado, Ivonne Urquiza

Resumen

El lupus es una enfermedad autoinmunitaria mediada por linfocitos B. Como en la mayor parte de las enfermedades autoinmunitarias, en la aparición del lupus se han implicado factores genéticos, hormonales y ambientales. Estudios serológicos, moleculares y experimentales sugieren una asociación entre el virus de Epstein-Barr y el lupus. Sin embargo, la relación entre el virus de Epstein-Barr y el lupus es materia de controversia.

PALABRAS CLAVE: Lupus; virus de Epstein-Barr; similitud molecular.

Abstract

Lupus is a B cell mediated autoimmune disorder. Like most of autoimmune diseases, the development of lupus is believed to be induced by a combination of genetic, hormonal and environmental factors. A link between Epstein-Barr virus and lupus has been suggested through serologic, molecular and experimental studies. However, a relationship between Epstein-Barr virus and lupus remains controversial.

KEYWORDS: Lupus; Epstein-Barr virus; Molecular mimicry.

Hospital General Mexicali y Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Baja California, Campus Mexicali, Baja California, México.

Recibido: 9 de enero 2020

Aceptado: 5 de abril 2020

Correspondencia

Ulises Mercado
abimer2013@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Mercado U, Urquiza I. Virus Epstein-Barr y lupus: ¿culpable por asociación? Med Int Méx. 2021; 37 (3): 403-406. <https://doi.org/10.24245/mim.v37i3.3840>

ANTECEDENTES

El lupus es una enfermedad sistémica autoinmunitaria heterogénea mediada por célula B con causa desconocida. El virus de Epstein-Barr es el factor ambiental más estrechamente asociado con la aparición de lupus. El virus de Epstein-Barr se mantiene latente en las células B, se detecta por anticuerpos contra diferentes antígenos virales (antígeno temprano, antígeno de la cápside, antígeno nuclear EB-1 o 2) y se encuentra homología entre secuencias peptídicas en la proteína antígeno nuclear EB-1 y polipéptidos del antígeno Sm, una ribonucleoproteína. La ribonucleoproteína Sm contiene los siguientes polipéptidos B/B', D, E, F, G; ambos Sm B/B' y Sm D son blancos específicos de algunos sueros de lupus.

LA CONEXIÓN ENTRE VIRUS DE EPSTEIN-BARR Y LUPUS

La asociación positiva entre virus de Epstein-Barr y lupus fue reconocida a principios del decenio de 1970.¹ La publicación en 1997 por James y colaboradores² sobre la mayor seroprevalencia de anti-virus de Epstein-Barr en jóvenes menores de 20 años, en comparación con los controles, renovó el interés en la hipótesis de que el lupus puede tener origen microbiano. En ese año, James y su grupo² informaron sobre la mayor prevalencia de anticuerpos IgG contra antígeno de la cápside y ADN viral en jóvenes con lupus, comparada con los controles (99 vs 70%). En el siguiente estudio determinaron la prevalencia de anticuerpos contra antígeno de la cápside, citomegalovirus (CMV), varicela zoster y herpes simple 1 y 2 en adultos con lupus. De 196 sujetos, el 99.5% mostró anticuerpos contra virus de Epstein-Barr, comparado con 94% (370/392) de los controles (RM 9.35, IC95% 1.35-∞, $p < 0.014$). No se encontró diferencia significativa entre sujetos con lupus y controles en la frecuencia de seroconversión con los otros

herpesvirus.³ En 2010, nuestro grupo determinó la prevalencia de anticuerpos contra antígeno de la cápside y antígeno nuclear EB-1 así como citomegalovirus y herpes virus simple 1 en 100 adultos con lupus y los comparamos con donadores de sangre saludables.⁴ El 98% de los pacientes tuvieron anticuerpos IgG contra antígeno de la cápside vs 81.3% (223/274) de los controles (RM 11.2, IC95% 2.83-96.5, $p = 0.00004$) y el 90% (79/87) anti-antígeno nuclear EB-1, comparado con 3/45 (6%) de los controles ($p < 0.05$). No hubo diferencia significativa en la frecuencia de anticuerpos contra citomegalovirus y virus herpes simple 1 entre sujetos con lupus y controles. Debido a que los pacientes con lupus tienen activación policlonal de células B e hipergammaglobulinemia, la respuesta inmunitaria a antígenos virales podría esperarse a producir títulos altos, más que bajos. La medición al azar de IgG en 29 sujetos con lupus y 29 controles no demostró una diferencia significativa. Por tanto, la respuesta inmunitaria contra el virus de Epstein-Barr no pudo atribuirse a hipergammaglobulinemia.⁴

Li y su grupo⁵ condujeron una revisión sistemática y metanálisis de estudios de casos y controles examinando la prevalencia de anticuerpos contra el virus de Epstein-Barr y la frecuencia de ADN viral. Los investigadores incluyeron 33 estudios. La mayor parte de los estudios mostraron mayor prevalencia de IgG contra antígeno de la cápside y antígeno temprano en sujetos con lupus, comparado con los controles. El metanálisis encontró seropositividad significativa para IgG contra antígeno de la cápside y antígeno temprano en sujetos con lupus (RM 2.06 IC95% 1.3-3.26, $p = 0.002$ y 7.7 IC95% 4.6-12.7, $p < 0.001$, respectivamente). La RM para la frecuencia de ADN positivo para sujetos con lupus fue de 3.8 (IC95% 1.5-9.8, $p = 0.005$), comparado con los controles. Otros anticuerpos, como IgA/IgM antígeno de la cápside, IgA antígeno nuclear EB e IgA/IgM también demostraron

diferencia significativa entre lupus y controles. De acuerdo con las conclusiones de los autores, estos hallazgos apoyan revisiones sistemáticas previas; sin embargo, no pueden excluirse sesgos de las publicaciones.

LA INMUNIZACIÓN CON PÉPTIDOS DE ANTÍGENO NUCLEAR EB-1 O SM INDUCE AUTOINMUNIDAD POR SIMILITUD MOLECULAR

El antígeno Sm es una ribonucleoproteína pequeña unida a proteínas y es altamente específica para el diagnóstico de lupus. La frecuencia de sueros positivos a anti-Sm es del 20 al 25% de los casos. El antígeno nuclear EB-1 contiene una región peptídica similar a una secuencia blanco del antígeno Sm B'. La inmunización en animales con esta secuencia de antígeno nuclear EB-1 induce anticuerpos contra esta secuencia del antígeno Sm, además de leucopenia, linfopenia o ambos.^{6,7} En otro estudio la inmunización de un primate con péptidos cortos de proteínas Sm B/B' en adyuvante de Freund produjo anticuerpos antinucleares y anti-ADN de doble cadena.⁸

EXPRESIÓN DEL GEN ANTÍGENO NUCLEAR EB-1 CLONADO Y AUTOINMUNIDAD

Para confirmar la reacción cruzada entre proteínas del virus de Epstein-Barr y autoantígenos de lupus, Sundar y colaboradores⁹ informaron por primera vez la clonación del gen antígeno nuclear EB-1 y su expresión en una proteína entera de antígeno nuclear EB-1 en el ratón. El animal experimental desarrolló anticuerpos IgG a Sm y ADN de doble cadena. Esta observación no se ha confirmado.

CONCLUSIONES

La relación entre el virus de Epstein-Barr y el lupus se está investigando, pero permanece controver-

tida. No todos los investigadores han confirmado una asociación serológica y experimental entre el virus de Epstein-Barr y el lupus^{10,11} o consiguen inducir autoanticuerpos contra Sm o ADN¹² siguiendo la inmunización con el péptido Sm B/B. Esto subraya la dificultad encontrada al reproducir observaciones de diferentes laboratorios. Los jóvenes y adultos con lupus tienen alta prevalencia de anticuerpos contra antígenos virales y detección de ADN viral. ¿Hay pacientes con lupus seronegativos al virus de Epstein-Barr? De acuerdo con los resultados es un mínimo porcentaje de pacientes seronegativos a infección por virus de Epstein-Barr. La infección por virus de Epstein-Barr en lupus es necesaria, pero no suficiente. La predisposición genética también es un factor.

REFERENCIAS

1. Phillips PE, Christian CL. Virus antibodies in systemic lupus erythematosus and other connective tissue diseases. *Ann Rheum Dis* 1973; 32: 450-55.
2. James JA, Kaufman KM, Farris AD, Taylor-A, et al. An increased prevalence of Epstein-Barr virus infection in young patients suggests a possible etiology for systemic lupus erythematosus. *J Clin Invest* 1997; 100: 3019-3026. doi. 10.1172/JCI119856.
3. James JA, Neas BR, Hall T, Bruner GRK, et al. Systemic lupus erythematosus in adults is associated with previous Epstein-Barr virus exposure. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 1122-6. doi. 10.1002/1529-0131(200105)44:5<1122::AID-ANR193>3.0.CO;2-D.
4. Mercado U, Díaz-Molina R, Acosta H. Epstein-Barr virus and lupus. *Curr Topics Virol* 2010; 8: 59-61.
5. Li ZX, Zeng S, Wu HX, Zhou Y. The risk of systemic lupus erythematosus associated with Epstein-Barr virus infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Med* 2019;19:23-36. doi. 10.1007/s10238-018-0535-0.
6. Sabbatini A, Bombardieri S, Migliorini P. Autoantibodies from patients with systemic lupus erythematosus bind a shared sequence of SmD and Epstein-Barr virus-encoded nuclear antigen EBNA-1. *Eur J Immunol* 1993; 23: 1146-52. doi. 10.1002/eji.1830230525.
7. Poole BD, Gross T, Maier S, Harley JB, et al. Lupus like autoantibody development in rabbits and mice after immunization with EBNA-1 fragments. *J Autoimmun* 2008; 31: 362-371. doi. 10.1016/j.jaut.2008.08.007.
8. Arbuckle MR, Gross T, Scofield RH, Hinshaw LB, et al. Lupus humoral autoimmunity induced in a primate model by short peptide immunization. *J Invest Med* 1998; 46: 58-65.

9. Sundar K, Jacques S, Gottlieb P, Villars S, et al. Expression of the Epstein-Barr virus nuclear antigen -1 (EBNA-1) in the mouse can elicit the production of anti-dsDNA and anti-SM antibodies. *J Autoimmunity* 2004; 23: 127-40.
10. Lau CS, Yuen KY, Chang KH, Wong RW. Lack of evidence of active lytic replication of Epstein-Barr and cytomegalovirus in patients with systemic lupus erythematosus. *Chin Med J* 1998; 111: 660-665.
11. Tsai YT, Chiang BL, Kao YF, Hsieh KH. Detection of Epstein-Barr virus and cytomegalovirus genome in white blood cells from patients with juvenile rheumatoid arthritis and childhood systemic lupus erythematosus. *Int Arch Allergy Immunol* 1995; 106: 235-240. doi. 10.1159/000236848.
12. Mason LJ, Timothy LM, Isenberg DA, Kalsi JK. Immunization with a peptide of Sm B/B results in limited epitope spreading but not autoimmune disease. *J Immunol* 1999; 162: 5099-105.

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.



Diabetes mellitus 2 y COVID-19, dos pandemias en simbiosis favorecidas por la obesidad

Diabetes mellitus 2 and COVID-19, two pandemics in symbiosis favored by obesity.

Luis Del Carpio-Orantes, Claudia Leticia Dorantes-Nava

Resumen

Este artículo revisa la pandemia de diabetes mellitus que asola al mundo, así como de la actual pandemia por COVID-19, sus nexos y potencial simbiótico en la que ambas se ven favorecidas para continuar afectando a la población mundial, teniendo, además, un factor predisponente muy importante: la obesidad, que ha alcanzado cifras críticas en diversos países y favorece un círculo vicioso entre obesidad y diabetes que, a su vez, propicia los escenarios pandémicos.

PALABRAS CLAVE: COVID-19; diabetes; obesidad; simbiosis.

Abstract

This paper reviews the diabetes mellitus pandemic that is ravaging the world, as well as the current COVID-19 pandemic, its links and symbiotic potential in which both are favored to continue affecting the world population, also having an important predisposing factor: obesity, which has reached critical figures in various countries, which favors a vicious circle between obesity and diabetes, which, in turn, favors pandemic scenarios.

KEYWORDS: COVID-19; Diabetes; Obesity; Symbiosis.

Departamento de Medicina Interna,
Hospital General núm. 71, Delegación
Veracruz Norte, Instituto Mexicano del
Seguro Social, Veracruz, México.

Recibido: 2 de junio 2020

Aceptado: 24 de junio 2020

Correspondencia

Luis Del Carpio Orantes
neurona23@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Del
Carpio-Orantes L, Dorantes-Nava CL.
Diabetes mellitus 2 y COVID-19, dos
pandemias en simbiosis favorecidas
por la obesidad. Med Int Méx. 2021;
37 (3): 407-410.
<https://doi.org/10.24245/mim.v37i3.4359>

La diabetes mellitus 2 es una enfermedad crónico-degenerativa que resulta de la deficiencia en la secreción de insulina de forma paulatina y que condiciona resistencia gradual a la misma, constituye del 90 al 95% de todos los cuadros de diabetes conocidos. Afecta principalmente a individuos adultos, mayores de 30 años y en su mayoría obesos, que al momento del diagnóstico pueden estar asintomáticos. Se le considera una pandemia porque afecta a más de 463 millones de personas en todo el mundo y que para 2045 habrá 700 millones de enfermos por diabetes según la Federación Internacional de Diabetes. La Organización Mundial de la Salud proyecta que será la séptima causa de muerte para el año 2030 y se ha estimado que ocurren alrededor de 4 millones de muertes al año por esa enfermedad. Se le asocia con obesidad y síndrome metabólico y se ha demostrado mayor incidencia en niños y adolescentes, así como estar influida por factores ambientales y genéticos, lo que perpetúa su prevalencia e incidencia en la población general.¹

Los principales países afectados por la epidemia de diabetes en adultos de 20 a 79 años de edad según la Federación Internacional de Diabetes son China con 116.4 millones, India con 77 millones, Estados Unidos con 31 millones, Pakistán con 19.4 millones, Brasil con 16.8 millones, México con 12.8 millones, Indonesia con 10.7 millones, Alemania con 9.5 millones, Egipto con 8.9 millones y Bangladesh con 8.4 millones. Los países con mayor índice de obesidad, que suele acompañar o preceder a la diabetes, son Estados Unidos, México, Nueva Zelanda, Hungría y Australia. La gran nación china, pese a no estar en los primeros lugares de obesidad mundial, enfrenta actualmente el incremento exponencial en sus casos de sobrepeso y obesidad, por lo que podría figurar en los primeros lugares como sucede con la incidencia de diabetes mellitus 2.^{1,2}

La diabetes, además de condicionar complicaciones agudas y crónicas bien establecidas, genera a nivel interno y microvascular un estado

proinflamatorio asociado con la hiperglucemia crónica y persistente, que conlleva alteraciones en el sistema del complemento, alterando su función de activación de la inmunidad innata y adaptativa; de igual forma, los neutrófilos sometidos a hiperglucemia crónica sufren múltiples defectos funcionales, con lo que se afecta su quimiotaxis, actividad bactericida y la fagocitosis. Asimismo, otras líneas celulares, como los monocitos, se ven afectadas de igual forma en su acción quimiotáctica y fagocítica. En los linfocitos la hiperglucemia favorece la disminución en la producción de IFN- γ y del TNF- α . Por último, toda la actividad del sistema mayor de histocompatibilidad se ve afectada por la glucosilación proteica crónica favorecida por la diabetes mellitus 2. En la actualidad, los factores relacionados con la inflamación son la proteína C reactiva ultrasensible (PCR-US), el receptor tipo toll-2 (RTT2), el receptor tipo toll-4 (RTT4), el IAP-1, IL-1 β , IL-6 y TNF- α . Otros mediadores proinflamatorios son: TNF- α , PCR-US y PQM-1, que podrían tener un papel independiente en varias vías de señalización del estrés oxidativo relacionado con hiperglucemia. Un incremento en el estrés oxidativo podría amplificar aún más la respuesta inflamatoria, estableciendo un ciclo vicioso.^{2,3}

Este estado proinflamatorio y protrombótico puede favorecer que el sistema inmunitario se vea mermado en forma subclínica pero persistente, lo que propicia que situaciones agudas como la sepsis e infecciones tengan mayor grado de afectación.

La actual pandemia de COVID-19, identificada a finales de 2019 en Wuhan, China, condicionada por un coronavirus y por el virus del SARS-CoV-2, virus ARN monocatenario positivo emparentado con los virus del SARS-CoV-1 y MERS-CoV, que de igual forma tienen potencial pandémico elevado, se ha visto favorecida enormemente por la pandemia de diabetes antes descrita, siendo uno de los principales factores de riesgo de enfermar,



de padecer cuadros graves y de alta mortalidad. La actual pandemia ha tenido un efecto mayor que sus predecesoras con más de 5,371,000 casos, más de 344,000 defunciones y letalidad global del 6.7%.

La relación entre diabetes y COVID-19 puede verse desde el punto de vista celular, en donde la hiperglucemia crónica regula negativamente la expresión de ACE2, que ejerce un efecto antiinflamatorio en los pacientes diabéticos que habitualmente tienen sobreexpresión de esta enzima, haciendo que las células sean vulnerables al efecto inflamatorio y dañino del virus, además de que ese receptor ayuda al virus a entrar a la célula a través de él y su unión a la proteína S viral. Un segundo mecanismo potencial que podría explicar el vínculo entre ambas implica la enzima dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4), que comúnmente se dirige farmacológicamente en personas con diabetes tipo 2. En estudios celulares, DPP-4 se identificó como un receptor funcional para el coronavirus humano-Erasmus Medical Center (hCoV-EMC), el virus responsable de MERS. Algunos fármacos antidiabéticos, como las tiazolidinedionas favorecen la sobreexpresión de ACE2, lo que también podría ser un factor de riesgo de padecer cuadros graves.³

Según los diversos reportes, la incidencia de diabetes mellitus 2 como factor de riesgo en la pandemia de COVID-19 varía de 6 a 58%, según la población y región geográfica afectadas.

En los primeros estudios de la experiencia china tras la pandemia de COVID-19, se reportaron 72,314 casos, de los que se menciona a la diabetes como factor de riesgo, incrementándose la tasa general de letalidad del 2.3 al 7.3% en los diabéticos, al 6% en los hipertensos y al 10.5% en los enfermos cardiovasculares. Una revisión sistemática y metanálisis de la experiencia china, que incluyó 2874 casos de 18 estudios analizados, concluyó que el 36.8% de la población manifestó comorbilidades, de las que la diabetes

representó el 11.9%. Un estudio chino que analizó pacientes críticos afectados por COVID-19 menciona que el 17% de los afectados tenía diabetes. Otro estudio chino que incluyó 140 pacientes menciona como factor de riesgo a la diabetes mellitus 2 en un 12.1%. Finalmente, un estudio cooperativo de la Organización Mundial de la Salud realizado en China con 55,924 casos de COVID-19 menciona que la diabetes mellitus afectaba al 9.2% de esa población.⁴⁻⁸

Asimismo, un informe coreano de 75 muertes por COVID-19 menciona a las enfermedades endocrinas y metabólicas (de las que sobresale la diabetes mellitus 2) como factor de riesgo en el 46.7%.⁹ Un estudio italiano que analizó 86,499 casos menciona a la diabetes como el segundo factor de riesgo, después de la hipertensión, afectando al 33.9% de la población de estudio.¹⁰

En España, el informe de la situación de COVID-19, en el que se analizaron 113,407 casos, menciona a la diabetes como comorbilidad y factor de riesgo en 16.2% de dicha población.¹¹

Se menciona que uno de los países con mayores tasas de diabetes, hipertensión y obesidad (síndrome metabólico como tal) es Estados Unidos, destacando con un estudio de pacientes críticamente enfermos en el estado de Washington, que reveló la existencia de diabetes en un 58% de los afectados. Un reporte de finales de marzo en ese país documentó 122,653 casos de COVID-19, de los cuales el 10.9% padecía diabetes mellitus 2. Otro reporte del mismo país menciona a la diabetes como factor de riesgo en el 31% de los afectados.^{12,13,14}

En México, según estadísticas de la Dirección General de Epidemiología, al 28 de mayo de 2020 se han reportado 81,400 casos confirmados, de los que el 17.6% padece diabetes, el 20.5% obesidad y el 21% hipertensión arterial.¹⁵

Un estudio boliviano que reportó los primeros casos de COVID-19 entre sus factores de riesgo solo

mencionó la hipertensión y neumonía previa, no se reportaron pacientes con diabetes mellitus 2.¹⁶

Un reporte de Perú que analizó las características clínico-epidemiológicas de pacientes fallecidos por COVID-19 encontró como factor de riesgo a la diabetes en un 7.1%.¹⁷

En resumen, podemos concluir que la pandemia de diabetes mellitus y la actual pandemia de COVID-19 se ven favorecidas entre sí, aunado a que otros cofactores, principalmente la obesidad y las enfermedades cardiovasculares, actúan como predisponentes que perpetúan la simbiosis entre las pandemias descritas. Las grandes naciones desafortunadamente tienen los peores índices de enfermedad por diabetes y obesidad, por lo que están en alto riesgo durante los fenómenos pandémicos. El gran reto mundial es disminuir la curva pandémica de diabetes y obesidad porque, en futuras pandemias, la prevalencia de estas enfermedades puede ser decisiva al momento de planear estrategias de combate y el efecto en la morbilidad y mortalidad, como lo acontecido en esta pandemia. Los países que han reportado baja incidencia de esta simbiosis pandémica deben continuar asegurando que sus poblaciones permanezcan alejadas de la obesidad y diabetes para evitar colapsos de los sistemas de salud, como el visto en esta pandemia de COVID-19.

REFERENCIAS

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 9th ed. Brussels, Belgium: 2019. Available at: <https://www.diabetesatlas.org>.
2. Machado-Villarreal L, Montano-Candia M, Dimakis-Ramírez DA. Diabetes mellitus y su impacto en la etiopatogenia de la sepsis. *Acta Méd Grupo Ángeles* 2017; 15 (3): 207-215.
3. Bornstein SR, Rubino F, Khunti K, Mingrone G, et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020; 8 (6): 546-550. doi. 10.1016/S2213-8587(20)30152-2.
4. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72,314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020; 323 (13): 1239-1242. doi. 10.1001/jama.2020.2648.
5. Rodríguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis* 2020; 34: 101623. doi. 10.1016/j.tmaid.2020.101623.
6. Rhee EJ, Kim JH, Moon SJ, Lee WY. Encountering COVID-19 as Endocrinologists. *Endocrinol Metab* 2020; 35: e1.
7. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020. doi. 10.1016/S2213-2600(20)30079-5.
8. World Health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/docs/defaultsource/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>.
9. Kang YJ. Mortality rate of infection with COVID-19 in Korea from the perspective of underlying disease. *Disaster Med Public Health Prep*. 2020. doi. 10.1017/dmp.2020.60.
10. Gentile S, Strollo F, Ceriello A. COVID-19 infection in Italian people with diabetes: lessons learned for our future (an experience to be used). *Diabetes Res Clin Pract* 2020; 162: 108137.
11. Informe nº 33. Análisis de los casos de COVID-19 notificados a la RENAVE hasta el 10 de mayo en España a 29 de mayo de 2020. Equipo COVID-19. RENAVE. CNE. CNM (ISCIII).
12. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, et al. Covid-19 in critically ill patients in the Seattle region - Case series. *N Engl J Med* 2020; 382 (21): 2012-2022. doi. 10.1056/NEJMoa2004500.
13. CDC COVID-19 Response Team. Preliminary Estimates of the Prevalence of Selected Underlying Health Conditions Among Patients with Coronavirus Disease 2019 - United States, February 12-March 28, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69 (13): 382-386. doi. 10.15585/mmwr.mm6913e2.
14. Aggarwal S, Garcia-Telles N, Aggarwal G, Lavie C, et al. Clinical features, laboratory characteristics, and outcomes of patients hospitalized with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Early report from the United States. *Diagnosis (Berl)* 2020; 7 (2): 91-96. doi. 10.1515/dx-2020-0046.
15. Gobierno de México, Dirección General de Epidemiología, 28/05/2020. <https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127>.
16. Escalera-Antezana JP, Lizon-Ferrufino NF, Maldonado-Alanoca A, Alarcón-De la Vega G, et al. Clinical features of the first cases and a cluster of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Bolivia imported from Italy and Spain. 2020. *Travel Med Infect Dis* 2020; 101653. doi. 10.1016/j.tmaid.2020.101653.
17. Escobar G, Matta J, Taype W, Ayala R, Características clínico-epidemiológicas de pacientes fallecidos por COVID-19 en un hospital nacional de Lima, Perú. *Rev Fac Med Hum* 2020; 20 (2): 180-185. doi. 10.25176/RFMH.v20i2.2940.



Obligaciones del estado mexicano en atención del COVID-19

Obligations of the Mexican state in response to COVID-19.

Agustín Antonio Herrera-Fragoso

Resumen

México tiene el mayor número de muertos de profesionales de la salud en el mundo tras contraer COVID-19, asimismo, tiene obligaciones y responsabilidades de conformidad con el *corpus iuris* de los derechos humanos en la atención de la pandemia, en particular, para los que están al frente de la resolución del problema, dándoles todos los medios idóneos para enfrentar su responsabilidad y el buen ejercicio de la profesión médica.

PALABRAS CLAVE: Profesional de la salud; responsabilidad; derechos humanos.

Abstract

Mexico has the highest death rate of health professionals in the world after contracting COVID-19, as well as has obligations and responsibilities in accordance with the *corpus iuris* of human rights in the care of the pandemic, in particular those at the forefront of solving the problem, providing them with all the appropriate means to face their responsibility and the good exercise of the medical profession.

KEYWORDS: Health professional; Responsibility; Human rights.

Licenciado, maestro y doctor en derecho, investigador del Instituto de Ciencias Jurídicas de Puebla AC. Research Scholar of the UNESCO Chair in Bioethics and Human Rights, Roma Italia. Investigador asociado de la Facultad de Bioética de la Universidad Anáhuac México e investigador invitado del Centro de Bioética de la UPAEP.

Recibido: 4 de febrero 2021

Aceptado: 10 de marzo 2021

Correspondencia

Agustín Antonio Herrera Fragoso
agusfrag80@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Herrera-Fragoso AA. Obligaciones del estado mexicano en atención del COVID-19. Med Int Méx. 2021; 37 (3): 411-420. <https://doi.org/10.24245/mim.v37i3.5280>

ANTECEDENTES¹

Señor, concédeme serenidad para aceptar todo aquello que no puedo cambiar, fortaleza para cambiar lo que soy capaz de cambiar, y sabiduría para entender la diferencia.

PLEGARIA DE LA SERENIDAD

En el mundo han muerto (septiembre 2020) al menos 7000 profesionales de la salud tras contraer COVID-19. Solamente en México hay al menos 1320 fallecimientos confirmados. Amnistía Internacional ha registrado también un número elevado de muertes de personal sanitario en Estados Unidos (1077) y Brasil (634), donde las tasas de infección y muerte han sido altas durante toda la pandemia, así como cifras alarmantes en Sudáfrica (240) e India (573), donde las tasas de infección se han disparado en los últimos meses.²

La muerte de más de siete mil personas mientras trataban de salvar a otras personas es una crisis de proporciones enormes. “Cada profesional sanitario tiene derecho a unas condiciones de trabajo seguras y es un escándalo que tantos y tantas estén sacrificando su vida”, declaró Steve Cockburn, director de Justicia Económica y Social de Amnistía Internacional.³

De acuerdo con el análisis que realizó el periodista David Agren para *The Lancet*,⁴ menos de tres semanas después de que se registrara el primer caso de COVID-19 en el país el personal de un hospital del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) bloqueó una carretera de la Ciudad de México para exigir insumos médicos y equipo de protección personal (EPP). Tras ello, han seguido al menos 70 protestas, según un informe de seis exsecretarios de salud, con el personal médico denunciando escasez de suministros y pruebas, junto con la falta de infraestructura hospitalaria e incluso la formación adecuada;⁵ sin embargo, no se tomaron en cuenta.

Por lo que se aprecia, tenemos la cifra más alta para un solo país. También somos de los últimos lugares en aplicación de pruebas y el índice de letalidad es del 8.5% en México, cuando en el mundo es de 2.2% (26 de enero de 2021). Asimismo, Carissa F Etienne, directora de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), señaló que en las últimas seis semanas –del 1 de julio a la fecha– se duplicó el número de muertes en la región de las Américas, con el registro de 450 mil defunciones y la cantidad de nuevos contagios aumentó a más del doble, pasando de 5.3 millones a más de 12 de millones de casos.⁶

Por su parte, Jarbas Barbosa, subdirector de la OPS, reiteró que con el objetivo de lograr el control de la pandemia, todos los países, incluido México, deben ampliar su aplicación de pruebas para detectar nuevos casos de COVID-19.⁷ Referentes que impactan a la responsabilidad del Estado.

RESPONSABILIDAD SOCIAL⁸

El mal no es ningún concepto; es más bien un nombre para lo amenazador; algo que sale al paso de la conciencia libre y que ella pueda realizar.

RÜDIGER SAFRANSKI

Todos somos vulnerables y necesitamos de cuidado y atención adecuada, eficiente, eficaz, responsable, en el núcleo de esta pandemia que desde diciembre de 2019 inició su efecto en la humanidad, entendiendo que el virus no discrimina, ya que se dirige a todos y a cada uno de los seres humanos que circunstancialmente viven o podrían vivir el contagio, razón suficiente para darnos cuenta de nuestras acciones y omisiones, es decir, somos el eslabón de la conciencia para mantener la vida y la unidad significativa de la integridad personal y la salud de nuestros seres queridos y de la sociedad en general. Pero lo más importante es la consideración moral al otro



ser humano, dado que tenemos que coexistir y convivir con todas las personas en un ámbito de respeto, tolerancia y cooperación, en vía a un equilibrio saludable para salir adelante. Esta preocupación, en particular, es mayor para quienes se encuentran en una situación más vulnerable, donde el sufrimiento y deterioro físico son muy rápidos, debiendo realizar un gran esfuerzo basado en la empatía hacia nuestros semejantes de forma pertinente y prudencial.

Por así decirlo, el virus no “se mueve”, lo “movemos” nosotros. Con este entendimiento debemos tener claro que la migración del virus es especialmente una tragedia humana. En este sentido, la prevención es responsabilidad de todos, sin excepción, y en la medida que sumemos esfuerzos y asumamos nuestra responsabilidad, bajarán los casos y urgencias y, por consecuencia, los decesos de nuestra familia mexicana.

El diagnóstico, tratamiento y recuperación de la salud debe llevarse bajo el timonel de los profesionales de la salud, cuya responsabilidad debe estructurarse en el sentido de práctica empírica y, posteriormente, ir reuniendo elementos para ser ciencia basada en evidencia y principios éticos, elementos simbióticos en la adecuada atención médica, para la adecuada atención de los pacientes, donde el desequilibrio de su salud biopsicosocial y espiritual, necesita una atención integral, por lo que todas las personas, instituciones, empresas y los gobiernos dentro de sus tres esferas (ejecutivo, legislativo y judicial) debemos responder con las mejores prácticas en la prevención y atención de la salud personal y pública, sin restricciones humanas, económicas e institucionales, para estabilizar y, en su momento, atender las consecuencias y posteriores secuelas que genera esta emergencia de la forma más rápida, eficiente y humanamente posible.

Las cifras referidas nos presentan una situación adversa y vulnerable, como se ha demostrado

con el contagio y muerte de muchos profesionales de la salud; en esa inteligencia, las decisiones fueron tardías y más aún cuando se contaba previamente con las experiencias de China, Italia y España, como países que sufrieron malas decisiones y los que establecieron buenos ejemplos de atención, como son Taiwán, Islandia, Finlandia, Alemania, Nueva Zelanda y Corea del sur, entre otros.

Las buenas prácticas debieron ser tomadas con rapidez, eficacia y efectividad y encauzadas con oportunidad y previsión para permitir dar la mejor atención posible y disminuir la carga profesional y psicológica en el actuar del personal de salud durante la emergencia sanitaria.

En este sentido, no solo se ponen a prueba las propias capacidades técnicas y las presuntas virtudes de nuestro sistema de salud por la urgencia, el mayor riesgo y lo masivo de la situación, sino que también se demuestran los valores (o su falta) en las personas, la familia y en la sociedad. Crisis como las que estamos viviendo exteriorizan nuestras deficiencias y debilidades personales e institucionales habituales o endémicas; sin embargo, trabajando con sincronía y en simetría entre todos los inmersos es como se llega mejor a la meta, estructurada en la filosofía del cuidado en *“actitud de ocupación, de preocupación, responsabilidad y compromiso afectivo con el otro”*,⁹ con nuestro semejante.

En esa tesitura, es propio citar lo que nos señaló Thomas Paine: *“Una declaración de derechos es, también, recíprocamente, una declaración de deberes. Cualquiera que sea mi derecho como hombre, es también el derecho de otro, y es mi deber garantizarlo...”*.¹⁰

Donde la sociedad en general, y todas las personas que la integramos en particular, debemos establecer un espacio vital y saludable entre la persona con los demás y del Estado con los habitantes, para

una adecuada coexistencia relacional, de lo cual se estructura la parte axiológica de los derechos humanos y sus respectivas obligaciones.

Por lo que respecta a la persona, el autodominio –en particular de lo que no es necesario– es uno de los fines, para someterlos al control de la voluntad inteligente e informada, donde se reflejan las obligaciones personales.

Así lo formula acertadamente el imperativo categórico de Kant: *“actúa de tal manera que tu conducta pueda ser elevada a norma universal”*, en el que se estructura la dignidad humana moral, reconociendo la alteridad personal, basando la prevención y educación en el respeto de las demás personas.

De esta premisa es importante construir la axiología social bajo tres virtudes formales, que tratan sobre actitudes básicas que afectan a todos los contenidos valiosos por igual (abarcando a todos los valores), puesto que son fines objetivos de nuestra conducta:

1. Humildad: aceptar los valores como la razón de ser de nuestra vida.
2. Constancia, tenacidad, perseverancia o fortaleza: poner los medios para realizarlos y preservar durante toda la vida, contener la inercia de las pulsiones y encauzarlas hacia el valor, y
3. Prudencia: realizar o cumplir los valores en las circunstancias concretas en que la vida nos pone y con las consecuencias que lleva consigo, buscando conseguir el mejor resultado axiológico posible en la práctica a lo largo de nuestra vida.

Por su parte, la *Declaración Universal de Derechos Humanos* en su artículo 29.1 establece que *“toda persona tiene deberes respecto a la comunidad, puesto que solo en ella puede desa-*

rollar libre y plenamente su personalidad”, toda vez que los derechos humanos fundamentales indispensables para la plena realización del libre desarrollo de la personalidad solo existen en sociedad,¹¹ y, por ello, *“el ejercicio de los derechos fundamentales se concreta en la convivencia societaria, por lo cual los derechos constituyen un asunto de interés individual y, a la vez, comunitario”*.¹² De lo cual, *“cada hombre [y mujer] debe a la sociedad deberes fundamentales...”*.¹³

Por lo que deben entenderse *“los derechos humanos desde el prisma de los deberes hacia el resto de la comunidad”*,¹⁴ disponiéndose con ello el hecho de que *“el pleno y libre desarrollo de la personalidad del individuo solo es posible cuando forma parte de una comunidad y observa sus deberes hacia ella”*,¹⁵ deberes de respetar los derechos de los otros, y de contribuir al bien común, que conjuntamente hacen posible que el estado asista y provea, *“de manera que habilitan a todos en el disfrute de sus derechos económicos, sociales y culturales”*.¹⁶

En la Convención Americana sobre Derechos Humanos, en el artículo 32, se hace referencia a la *correlación entre Deberes y Derechos*, reconociendo deberes para con la familia y con la humanidad al disponer que *“toda persona tiene deberes para con la familia, la comunidad y la humanidad”*. Más adelante afirma que *“los derechos de cada persona están limitados por los derechos de los demás, por la seguridad de todos y por las justas exigencias del bien común, en una sociedad democrática”*. Asimismo, la Declaración Americana, en el artículo XXVIII, contiene la clásica fórmula de libertad negativa: *“Los derechos de cada hombre están limitados por los derechos de los demás, por la seguridad de todos y por las justas exigencias del bienestar general y del desenvolvimiento democrático”*, por lo que deberán tomarse todas las previsiones personales y subsidiarias con las personas y grupos más vulnerables.



Sin embargo, debemos entender que: *“...el concepto de «deber» no debe ser entendido como prevaleciendo sobre los derechos, o que el cumplimiento de ciertos deberes sea una precondition para el disfrute de los derechos humanos. Más bien, ello implica que el ejercicio de los derechos humanos (...) puede ser limitado por deberes que también tienen los individuos. Los derechos preceden a los deberes, y el reconocimiento de los deberes es sencillamente otra vía de manifestación del tipo de limitaciones que pueden establecerse sobre los derechos”*.¹⁷ No son absolutos, su limitación no puede ser jamás discrecional o arbitraria. Por el contrario, para que la misma se ajuste a derecho, en primera instancia la limitación debe siempre respetar el núcleo esencial del derecho,¹⁸ y además cumplir con lo que la Corte Europea ha denominado el *triple test* (examen tripartito),¹⁹ que consiste en que la limitación deber estar: a) “Prescrita por ley”, b) “Intentar lograr un legítimo objetivo” y c) “Proporcionado con el fin que se busca lograr”, por lo que el Estado Mexicano debe crear las condiciones mínimas de todas las personas –y de forma subsidiaria las empresas hacia sus trabajadores– para enfrentar la gran responsabilidad de distanciamiento personal y confinamiento, brindando la seguridad y atención requerida de todas y cada una de las personas que habitamos en el país, así como de los conciudadanos en el extranjero.

Por lo anterior, se sugiere la siguiente lista general (enunciativa mas no limitativa) de deberes,²⁰ para la atención del COVID-19:

- Deberes del individuo consigo mismo: tales como cuidar la propia salud.
- Deberes para con la familia: de padres a hijos (cuidar, alimentar, criar y educar) y de hijos a padres (respeto, obediencia y manutención, cuando éstos por su condición o edad, así lo requieran). En el caso de adulto mayor, deberán tenerse

las acciones recomendadas por las autoridades sanitarias sobre distanciamiento y confinamiento seguro y saludable.

- Deberes respecto de los demás (terceros): seguir las reglas de distanciamiento y seguridad personal para evitar el contagio.
- Respetar los derechos de terceros, ser tolerante, no discriminar y ejercer los derechos responsablemente.
- Solucionar los problemas pacíficamente, mediante los mecanismos disponibles.
- Cumplir con, y no evadir la responsabilidad civil o penal por daños o perjuicios. No abandonar a nadie y dar parte a las autoridades respectivas para su atención.
- Deberes como ciudadano: seguir las reglas establecidas por las instituciones de salud (distanciamiento personal y confinamiento seguro), salir por necesidades básicas y cuidar a sus grupos vulnerables.
- Respecto al orden público: obedecer y respetar la constitución, la ley y las autoridades, así como colaborar con éstas.
- Deberes para con la solidaridad social y el bien común: colaborar en caso de emergencias nacionales, participar en organizaciones comunes y afines, cuidar y respetar a los profesionales de la salud.
- Deberes para con la paz social: no atentar contra la seguridad y la paz, reportar cualquier ilícito; no promover el odio y discriminación por motivos de salud.
- Deberes para con el desarrollo del país: participar y colaborar con el desarrollo en todas sus manifestaciones.
- Deberes respecto de la comunidad internacional: respetar la soberanía, fronteras y libre determinación de los pueblos,

contribuir en las tareas de prevención, mantenimiento y construcción de la paz, promover el respeto, comprensión e igualdad de derechos de todas las personas y migrantes.

- Deberes respecto a la humanidad: colaborar con crisis humanitarias, cumplir y promover los valores de los derechos humanos, oponerse a los tratos crueles inhumanos y degradantes.

Todo lo anterior es corresponsabilidad de todos y cada uno de nosotros, para prevenir los contagios y las muertes evitables, prevenir el hacinamiento en las clínicas y hospitales, y así brindarles mejores condiciones de desempeño a los profesionales de la salud.

OBLIGACIÓN POR PARTE DEL ESTADO

“La finalidad del Estado es, por una parte, posibilitar y realizar la vida buena en conjunto, que no es establecida y definida por el propio Estado. Por otra parte, preservar las condiciones de esa vida buena. Y preservar esas condiciones es lo que decide el propio Estado, ése es el sentido de la soberanía.”

ARISTÓTELES

La mayor responsabilidad descansa sobre los profesionales de la salud, donde el llamado a su vocación les exige un esfuerzo doble y responsabilidad social hacia sus pacientes (sufrientes), de la manera más empática y humanamente posible.

No de ser héroes, entendiéndolos como “persona que realiza algún acto extraordinario o muy importante en favor de alguien o que resulta determinante para el logro de algo donde expongan su integridad personal” y para el caso que nos

ocupa, sin contar con los medios necesarios, laboren de forma riesgosa, más bien deben ser profesionales de su arte, con los medios suficientes, debidamente capacitados para su utilización, con insumos materiales y humanos adecuados a la situación que amerita y con la seguridad requerida.

En esa tesitura, el Estado mexicano debe realizar diversas acciones básicas y necesarias para que los profesionales de la salud ejerciten de forma prudente y adecuada su ardua labor que enfrentan ante la pandemia.

Por tanto, y de conformidad con el *corpus iuris* de los derechos humanos, se debió salvaguardar el derecho a la salud, bajo los estándares previstos en los artículos 1° y 4° constitucionales, así como, entre otros, en el párrafo 1 del artículo 25 de la Declaración Universal de Derechos Humanos, el Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales (PIDESC) en su párrafo 1 del artículo 12, y en particular el párrafo 2 del artículo 12,²¹ donde se indican, a título de ejemplo, diversas “medidas que deberán adoptar los Estados partes... a fin de asegurar la plena efectividad de este derecho”. Además, se reconoce, en particular, en el inciso IV) del apartado e) del artículo 5 de la Convención Internacional sobre la Eliminación de todas las Formas de Discriminación Racial; en el apartado f) del párrafo 1 del artículo 11 y el artículo 12 de la Convención sobre la Eliminación de Todas las Formas de Discriminación contra la Mujer, así como en el artículo 24 de la Convención sobre los Derechos del Niño,²² y el artículo 10 del Protocolo Adicional a la Convención Americana sobre Derechos Humanos en Materia de Derechos Económicos, Sociales y Culturales. Análogamente, el derecho a la salud ha sido proclamado por la Comisión de Derechos Humanos, así como también en la Declaración y Programa de Acción de Viena.



Y, sobre la emergencia sanitaria se encuentra amparada bajo el artículo 73 fracción XVI, 1ª, 2ª y 3ª de la Constitución General de la República, así como en el artículo 181 de la Ley General de Salud y en el Reglamento Sanitario Internacional (RSI).

El derecho a la salud como parte de los derechos sociales tiene, entre sus características generales, el ser un derecho prestacional cuya satisfacción corresponde a un deber primordial del Estado y cuya actuación, especialmente en los temas de educación, salud, vivienda, alimentación y seguridad social, requiere fuertes inversiones económicas para crear las estructuras institucionales necesarias, así como brindar los subsidios requeridos para las personas más desposeídas. Por ello, *“... la plena efectividad de estos derechos solo puede alcanzarse progresivamente con el tiempo, cuando existan suficientes recursos humanos, técnicos y económicos, entre otros medios a través de la cooperación y asistencia internacionales, como la ayuda al desarrollo”*.²³

Con base en lo anterior, se establecen las obligaciones del Estado mexicano, sin ser limitativas y aunque muchas de ellas están rebasadas por la desatención; sin embargo, sirven de base para la buena práctica en la emergencia:

1) Dentro del derecho a la salud, se deberá:

- A. Promover: informar de manera adecuada, con rigor científico, veraz, entendible, adecuada y con pertinencia cultural, sin crear alarma o estigma alguno.
- B. Respetar: implica no violar, abstenerse de vulnerar un contenido normativo reconocido.
- C. Garantizar: obligación de hacer, al asegurar la aplicación de los contenidos normativos de los derechos a todos los individuos que se encuentren en el terri-

torio de un Estado y, por tanto, sometidos a su jurisdicción.

- D. Proteger: requiere que el Estado adopte medidas para velar que no se prive a la persona del acceso a las instituciones de salud de forma adecuada.
- E. Medidas apropiadas: son los derechos de aplicación progresiva los que requieren las medidas apropiadas para usar los recursos disponibles en su desarrollo.

Para cumplir la obligación de ser medida apropiada, se requieren los siguientes requisitos explícitos:²⁴

1. Elaborar un plan de acción.
2. Ejecutar dicho plan de acción.
3. Uso máximo de recursos disponibles, sobre este punto es preciso señalar que es sobre el recurso del Estado Mexicano, no así del recurso previsto para el tema de salud.
4. No discriminación en la garantía y promoción de estos derechos (artículos 2 (2), 3 y 5 del PIDESC).
5. Progresividad y no regresividad. El Comité DESC (CDESC) entiende por progresiva efectividad el *“proceder lo más expedita y eficazmente posible con miras a lograr ese objetivo”*.²⁵
6. Posibilidad de revisión jurisdiccional, ya sea por un recurso administrativo y siempre por un procedimiento judicial.
7. Incluir entre las medidas apropiadas la cooperación internacional (artículo 2 (1), PIDESC).
8. Informar al CDESC las medidas adoptadas para garantizar los DESC de aplicación inmediata y la realización progresiva de

los derechos que están determinados por los recursos de un país (artículos 2 (1) y 16, PIDESC).

2) Debe brindarse una atención de salud oportuna y apropiada, en condiciones de igualdad y no discriminación; y para el rubro específico de la niñez, con eficacia,²⁶ mismo que refuerza el principio de interés de la niñez.

3) Para los grupos en situación de vulnerabilidad o en especial riesgo, como adultos mayores, personas que padecen afecciones médicas preexistentes, personas privadas de libertad, pueblos indígenas, personas en situación de movilidad humana, niñas, niños y adolescentes, personas con discapacidad y personas que viven en pobreza y pobreza extrema, así como las personas trabajadoras informales y personas en situación de calle y en especial los profesionales de la salud por el riesgo de su actividad, deben reforzarse las medidas de forma diferenciada.

4) Para alcanzar el objetivo de detener la pandemia urge dotar de medios adecuados al sistema de salud, tanto público como privado. Ésa es la prioridad: reforzar el sistema de salud y a sus profesionales. Lo que está en juego hoy no es el bienestar económico de nuestra sociedad, sino la vida, integridad personal y salud de todas las personas, especialmente de las más vulnerables.

5) Priorizar en la asignación de recursos, sobre todo en los casos más graves o con peor evolución, y adoptar criterios justos en la asignación de recursos que sean comunes para todos, de modo que no se produzcan graves inequidades asistenciales entre unos y otros.

6) Adoptar de forma inmediata, urgente y con la debida diligencia, todas las medidas que sean adecuadas para proteger los derechos a la vida, salud e integridad personal de las personas que

se encuentren en sus jurisdicciones frente al riesgo que representa la presente pandemia.²⁷

7) Adoptar de manera inmediata e interseccional, el enfoque de derechos humanos en toda estrategia, política o medida estatal dirigida a enfrentar la pandemia del COVID-19 y sus consecuencias, incluyendo los planes para la recuperación social y económica que se formulen.²⁸

8) Tomar medidas que velen por asegurar ingresos económicos y medios de subsistencia de todas las personas trabajadoras, de manera que tengan igualdad de condiciones para cumplir las medidas de distanciamiento social y contención durante la pandemia; asimismo, se les debe garantizar el acceso al agua potable, a alimentación nutritiva, a medios de limpieza, vivienda adecuada, cooperación comunitaria, soporte en salud mental, e integración de servicios públicos de salud, así como respuestas inmediatas y efectivas para la prevención y atención de cualquier tipo de violencia, asegurando efectiva protección social, incluyendo, entre otros, el otorgamiento de subsidios, rentas básicas u otras medidas de apoyo económico.

9) Asegurar a todos los profesionales de la salud la disponibilidad y provisión oportuna de cantidades suficientes de material de bioseguridad, insumos y suplementos médicos esenciales, fortalecer su capacitación técnica y profesional para el manejo de la pandemia y garantizar la protección de sus derechos.

10) Proteger el derecho a la privacidad y los datos personales de la población, especialmente de la información personal sensible de los pacientes y personas sometidas a exámenes e investigación durante la pandemia.

11) Considerar los enfoques diferenciados requeridos al momento de adoptar las medidas necesarias para garantizar los derechos de los



grupos en situación de especial vulnerabilidad, en especial a los adultos mayores quienes se encuentren en residencias de larga estancia, hospitales y centros de privación de libertad, adoptando medidas de ayuda humanitaria para garantizarles la provisión de alimentos, agua y saneamiento y estableciendo espacios de acogida para personas en situación de pobreza extrema, calle o abandono o con algún tipo de discapacidad, quienes se encuentran en condiciones crónicas y enfermedades, pacientes con VIH o SIDA, que requieren medicación y atención regular como pacientes con diabetes, hipertensión, demencia senil, Alzheimer, entre otras.²⁹

12) Reforzar las medidas de monitoreo y vigilancia contra la violencia hacia personas mayores, el abuso sexual o violación de mujeres, adolescentes, niñas y niños en el contexto de confinamiento e intrafamiliar.

13) Reforzar el acceso a medicamentos necesarios y a los cuidados paliativos, garantizándose que se lleve a cabo un consentimiento previo, pleno, libre e informado con pertinencia cultural y en su caso, en su lengua materna.

14) Reforzar la protección de niños, niñas y adolescentes, incluyendo muy especialmente aquellos que no cuentan con cuidados familiares y que se encuentran en instituciones de cuidado o viven en la calle, prevenir el contagio por el COVID-19, implementando medidas adecuadas y responsables con el enfoque de interés superior de la niñez y en la medida de lo posible, así como garantizar los vínculos familiares y comunitarios y su derecho a la educación.

15) Adoptar, para la atención de todas las personas con discapacidad, los ajustes razonables y apoyos necesarios para garantizar que puedan ejercer sus derechos en condiciones de igualdad.³⁰

Adoptar estrategias accesibles de comunicación, a fin de informar en formatos accesibles sobre evolución, prevención y tratamiento a todas las personas, con pertinencia cultural y en su lengua materna, evitando el alarmismo y discurso de odio o estigma.

Como se desprende de lo expuesto, existen los estándares claros y oportunos para un buen abordaje de la pandemia, en particular, para brindar las condiciones de no colapsar el sistema de salud y de brindarle todo el apoyo e insumos a los profesionales de la salud, para que ejerzan su profesión de la forma más adecuada, humana y acorde a las condiciones en que nos encontramos con la presente crisis en que nos tiene la pandemia.

REFERENCIAS

1. Algunas líneas argumentativas del presente trabajo, fueron expuestas en un documento de mi autoría denominado: COVID-19 guía de bioética y derechos humanos durante la pandemia y orientación para casos críticos. Se puede consultar en: <https://www.unescobiochair.org/publications-and-resources/>.
2. Citada en Pigliucci, Massimo, *Cómo ser un Estoico, utilizar la filosofía antigua para vivir una vida moderna*, 8ª ed. España: Ariel, 2019: 36.
3. Global: Amnistía Internacional revela que más de 7.000 profesionales de la salud han muerto a causa de la COVID-19, se puede consultar en: <https://www.es.amnesty.org/en-que-estamos/noticias/noticia/articulo/global-analisis-de-amnistia-revela-que-mas-de-7000-profesionales-de-la-salud-han-muerto-a-causa-de-l/> fecha de consulta: 23/09/2020.
4. Agren D. Understanding Mexican health worker COVID-19 deaths. *Lancet* 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31955-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31955-3).
5. File:///C:/Users/Ilm82/Downloads/La%20gestio%CC%81n%20de%20la%20pandemia%20en%20Me%CC%81xico.%20Ana%CC%81lisi%20preliminar%20y%20recomendaciones%20urgentes.pdf 27/09/2020.
6. <https://www.excelsior.com.mx/nacional/jovenes-son-los-que-propagan-el-covid-19-en-la-region-ops/1401830> fecha de consulta 28/10/2020.
7. Ídem.
8. Varios argumentos vertidos en el artículo: Herrera-Fragoso AA. Obligaciones del Estado frente a la pandemia, revista: *Tiempo de Derechos* Núm. 29, pp. 16-21.
9. Herrera-Fragoso AA. *El cuidado en la bioética*. México: PAC, 2007: 21.

10. Paine T. Los derechos del hombre (1791-1792). Traducción: (Agustín) Jiménez. Madrid, Editorial Doncel, 1977: 101.
11. Palombella G. De los derechos y de su relación con los deberes y los fines comunes. En: Revista Derechos y Libertades, España, Nº 17, Año 11, junio, Instituto Bartolomé de las Casas, 2007, p. 129: "...ningún derecho, sin distinción entre negativos y positivos, puede garantizarse sin una sistemática y coherente intervención colectiva. Los derechos se introducen en la organización institucional como fines que han de perseguirse socialmente".
12. Nogueira-Alcalá H. Teoría y dogmática de los derechos fundamentales, México, UNAM Instituto de Investigaciones Jurídicas, 2003; 245.
13. Actas de la Declaración Universal de Derechos Humanos. Report of the Drafting Committee of an International Bill Of Rights to the Commission on Human Rights, E/CN.4/21, annex D. Punto 51 y (Douglas) Hodgson. Individual duty within a human rights discourse, Inglaterra, Editorial Ashgate Publishing Limited, 2003: 223.
14. Obra colectiva, director Gómez Isa, Felipe. La protección internacional de los derechos humanos en los albores del siglo XXI, Bilbao España, Universidad de Deusto, 2004; 148.
15. Eide A. The Universal Declaration in Space and Time. En: Obra colectiva, editor BERTING (Jan). Human Rights in a Pluralist World. Individuals and Collectivities, Estados Unidos, Connecticut, Editorial Meckler, Netherlands Commission for Unesco-Roosevelt Study Center, 1990; 19.
16. Eide A. Economic, Social, and Cultural Rights as Human Rights. En: Obra colectiva, editores Pierre Claude, Richard y H. Weston, Burns. Human Rights in the world community –Issues and Action, tercera edición, Estados Unidos, University of Pennsylvania Press, 2006; 175.
17. Ídem.
18. En este sentido, cabe señalar la existencia de: ONU. Consejo Económico y Social. Principios de Siracusa sobre las disposiciones de limitación y derogación del Pacto Internacional de Derechos Civiles y Políticos, E/CN.4/1 985/4, quienes establecen una serie de principios que se deben aplicar para la limitación de estos derechos humanos, y que en gran medida resultan aplicables a los derechos en general.
19. Obra colectiva, Asociación para las Naciones Unidas en España, coordinador: Pons-Rafols X. La Declaración universal de derechos humanos: comentario artículo por artículo, Barcelona España, Editorial Icaria SA, 2003; 462-463.
20. Otras listas ejemplificativas de deberes se pueden encontrar en: Jacques R y Duffar J. Droits de l'homme, sexta edición, Paris: Montchrestien, 1996; 66-67 y Obra colectiva, editores Gudmundur, Alfredsson y Asbjørn, Eide The Universal Declaration of Human Rights: a common standard of achievement, Holanda: Martinus Nijhoff Publishers, 1999; 640.
21. Véase también la Observación general Nº 14 del Comité DESC en su 22º periodo de sesiones 2000.
22. Observación general No. 15 de la Convención General de los Derechos del Niño, ONU, 17 de abril 2013.
23. Amnistía Internacional, Derechos humanos para la dignidad humana. Una introducción a los derechos económicos, sociales y culturales, edición española, Madrid España, Editorial Amnistía Internacional. 2005; 40.
24. Los que se recogen en el art. 2 (1), del PIDESC y los Comentarios Generales 3 y 9 del Comité DESC.
25. Comité de Derechos Económicos, Sociales y Culturales, Comentario General 3, "La índole de las obligaciones de los Estados Partes (párrafo 1 del artículo 2 del Pacto)". Quinto periodo de sesiones, 1990, U.N.Doc. E/1991/23, párr. 9.
26. Observación general No. 15 de la Convención General de los Derechos del Niño, ONU, 17 de abril 2013.
27. Resolución núm. 1/2020, Pandemia y derechos humanos en las Américas (Adoptado por la CIDH el 10 de abril de 2020).
28. Ídem.
29. Ibídem.
30. Ibídem.



Erupción cutánea y mucositis inducida por *Mycoplasma pneumoniae*: una nueva afección

Mycoplasma pneumoniae-induced rash and mucositis: a new disease.

Noel Roig-Marín,¹ Pablo Roig-Rico,^{1,2} Elisabet Delgado-Sánchez,² José Miguel Seguí-Ripoll^{1,2}

Resumen

ANTECEDENTES: La erupción cutánea y mucositis inducida por *Mycoplasma pneumoniae* (MIRM, *Mycoplasma pneumoniae*-induced rash and mucositis) tiene diversas características que la diferencian de enfermedades como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 17 años que ingresó al hospital por padecer un episodio febril de varios días de evolución que se acompañaba de hiperemia conjuntival y lesiones ulceradas en la cavidad bucal, que derivaron en la formación de costras. También aparecieron lesiones genitales y una erupción morbiliforme en el tronco y la espalda. La serología fue positiva para *Mycoplasma pneumoniae*. El tratamiento con doxiciclina y metilprednisolona fue favorable.

CONCLUSIONES: Debido a su fisiopatología característica, morfología peculiar y curso clínico benigno, la erupción cutánea y mucositis inducida por *Mycoplasma pneumoniae* debe establecerse definitivamente como una nueva afección, diferente al eritema multiforme, el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica.

PALABRAS CLAVE: *Mycoplasma pneumoniae*; exantema; mucositis.

Abstract

BACKGROUND: Skin rash and mucositis induced by *Mycoplasma pneumoniae* has several characteristics that differentiate it from disease, such as erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis.

CLINICAL CASE: A 17-year-old male was hospitalized because of a febrile episode of several days of evolution that was accompanied by conjunctival hyperemia and ulcerated lesions in the oral cavity, which derived in the formation of scabs. Genital lesions and a morbilliform rash on the trunk and back also appeared. The serology was positive for *Mycoplasma pneumoniae*. The treatment with doxycycline and methylprednisolone was favorable.

CONCLUSIONS: Due to its characteristic pathophysiology, peculiar morphology, and benign clinical course, *Mycoplasma pneumoniae*-induced skin rash and mucositis should be definitively established as a new condition, distinct from erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis.

KEYWORDS: *Mycoplasma pneumoniae*; Rash; Mucositis.

¹ Universidad Miguel Hernández de Elche, Campus de San Juan, Alicante, España.

² Servicio de Medicina Interna, Departamento de Medicina Clínica, Universidad Miguel Hernández de Elche, España.

Recibido: 28 de julio 2019

Aceptado: 27 de noviembre 2019

Correspondencia

Noel Roig Marín
noel.roig@goumh.umh.es

Este artículo debe citarse como: Roig-Marín N, Roig-Rico P, Delgado-Sánchez E, Seguí-Ripoll JM. Erupción cutánea y mucositis inducida por *Mycoplasma pneumoniae*: una nueva afección. Med Int Méx. 2021; 37 (3): 421-423. <https://doi.org/10.24245/mim.v37i3.3403>

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 17 años con un episodio febril de varios días de evolución, con tos seca, sensación de quemazón en el ojo y molestias orales. El examen incluyó hiperemia conjuntival y lesiones ulceradas en la cavidad oral. Análisis de sangre: 8400 leucocitos por mm³, Hb 14.8 g/dL, plaquetas 334,000 mm³, PCR 2.75 mg/dL. Radiografía de tórax: normal. Hemocultivos: negativos. La PCR para el virus sincitial respiratorio e influenza A y B fue negativa. Serologías: rubéola, sarampión, parotiditis y parvovirus IgG positivas, Lyme negativa. ANA, anti-ADN y ENA negativos. Después del ingreso hospitalario, las lesiones conjuntivales y orales (**Figura 1A y B**) empeoraron, especialmente en la cavidad oral formando costras (**Figura 1C**). Aparecieron lesiones eritematosas perimeáticas e intrauretrales, así como una erupción morbiliforme en el tronco y la espalda. Serología para *Mycoplasma*: microaglutinación positiva 1/2048 compatible con infección aguda. La evolución fue favorable después del tratamiento con metilprednisolona y doxiciclina, debido al hecho de que era alérgico a los macrólidos.

DISCUSIÓN

Según los criterios diagnósticos propuestos por Canavan y su grupo, generados a partir de una

revisión sistemática en la que se identificaron 95 artículos con 202 casos,¹ el paciente habría sido diagnosticado de erupción cutánea y mucositis inducidas por *Mycoplasma pneumoniae* (MIRM: *Mycoplasma pneumoniae-induced rash and mucositis*); 1) lesiones sugerentes de al menos dos sitios de la mucosa, generalmente oral y ocular; 2) localización dispersa atípica, como la mucositis urogenital; 3) ausencia de desprendimiento de la piel o afectación menor del 10% de la superficie corporal; 4) evidencia de infección por *M. pneumoniae* por serología. Todas estas características clínicas pueden ayudar a distinguir entre el espectro clínico del eritema multiforme, el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica. Este síndrome clínico se ha documentado principalmente a partir de casos en adolescentes y niños y debe sospecharse en presencia de lesiones de la mucosa similares a las del síndrome de Stevens-Johnson.² Los pacientes suelen ser hombres (66%) y jóvenes (edad promedio: 11.9 años). Canavan y su grupo señalaron que la mucositis se manifestó con diferentes afectaciones, como oral, ocular y urogenital en el 94, 82 y 63% de los casos, respectivamente;¹ y agregaron que entre las diversas complicaciones existen: daño producido en la mucosa (10%), cicatrización cutánea (5.6%), aparición de recidivas (8%) y mortalidad (3%).¹ El tratamiento más prescrito consiste en antibióticos y corticosteroides sistémicos.

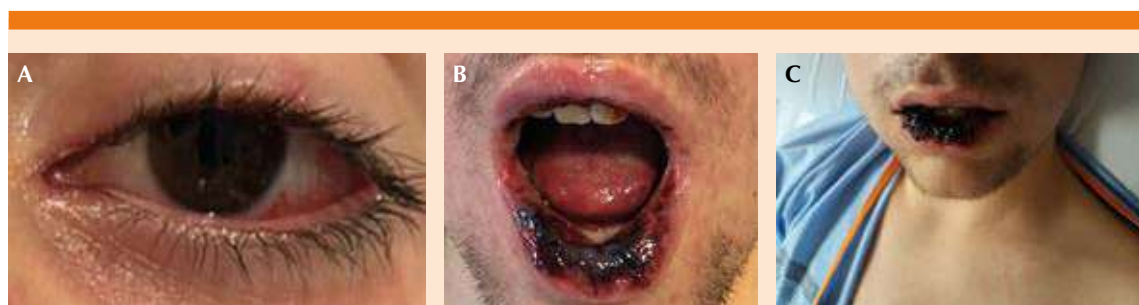


Figura 1. Características de las lesiones en ojos, labios y boca.



Las erupciones cutáneas serpiginosas y anulares inusuales pueden incluirse en el grupo heteróclito de manifestaciones cutáneas de erupción cutánea y mucositis inducidas por *Mycoplasma pneumoniae*,² así como la pustulosis,³ pero ambas rara vez se atestiguan. Además, se ha descrito que la erupción cutánea y mucositis inducidas por *Mycoplasma pneumoniae* recurrentes pueden afectar a individuos dentro de la misma familia⁴ y que *Chlamydia pneumoniae* puede tenerse en cuenta como un agente patógeno potencial de este padecimiento.⁵

CONCLUSIONES

La erupción cutánea y mucositis inducida por *Mycoplasma pneumoniae* es un padecimiento recientemente descrito que es muy poco frecuente. Causa mucositis notable, pero con afectación cutánea limitada o ausente.⁶ Debido a su fisiopatología característica, morfología peculiar y curso clínico benigno, la erupción cutánea y mucositis inducida por *Mycoplasma pneumoniae* debe establecerse definitivamente como una nueva afección, diferente al eritema

multiforme, el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica.⁶

REFERENCIAS

1. Canavan TN, Mathes EF, Frieden I, Shinkai K. Mycoplasma pneumoniae-induced rash and mucositis as a syndrome distinct from Stevens-Johnson syndrome and erythema multiforme: a systematic review. *J Am Acad Dermatol* 2015; 72: 239-245. doi. 10.1016/j.jaad.2014.06.026.
2. Poddighe D, Bruni P. Mycoplasma pneumoniae-induced rash and mucositis (MIRM): an unusual mild skin rash associated with severe mucosal involvement. *BMJ Case Reports* 2017. <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2017-220749>.
3. Chao K, Balin S, Sorenson E, Worswick S. Mycoplasma-induced pustulosis with perifollicular involvement. *Dermatol Online J* 2018; 24 (3): 13030/qt5584k6b1.
4. Song H, Huang J, Tan J. Mycoplasma-induced rash and mucositis in a father and son. *Pediatr Infect Dis J* 2018; 37 (7): e205-e206. doi. 10.1097/INF.0000000000001881.
5. Mayor-Ibarguren A, Feito-Rodríguez M, González-Ramos J, del Rosal-Rabes T, et al. Mucositis secondary to *Chlamydia pneumoniae* infection: expanding the mycoplasma pneumoniae-induced rash and mucositis concept. *Pediatr Dermatol* 2017; 34 (4): 465-472. doi. 10.1111/pde.13140.
6. Santos R, Silva M, Vieira A, Brito C. Mycoplasma pneumoniae-induced rash and mucositis: a recently described entity. *BMJ Case Rep* 2017:bcr-2017-220768. doi. 10.1136/bcr-2017-220768.



Transmisión de Zika por accidente laboral

Zika transmission due to work accident.

José Francisco Méndez-Delgado,¹ Araceli Cordero-Zamora,² Edgar González-González,³ Leonardo Llamas-Ramos,⁴ Sandra Ivette Cortés-González,⁵ Patricia Paredes-Casillas⁶

Resumen

ANTECEDENTES: El principal mecanismo de transmisión del Zika es por medio de vectores artrópodos hematófagos. El virus del Zika se ha aislado en *Aedes africanus*, *Aedes luteocephalus*, *Aedes vittatus*, *Aedes albopictus*, *Aedes furcifer* y *Aedes aegypti*, este último ha sido el vector principal en el continente americano y en la actual epidemia que inició en Brasil en 2015.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 25 años, médico residente, que se puncionó accidentalmente la mano izquierda con una aguja que contenía líquido cefalorraquídeo, procedente de una niña hospitalizada por encefalitis viral. Seis días después inició con un pequeño nódulo en el sitio de la lesión, 30 días posteriores se agregaron artralgias, mialgias, fiebre de 38°C, exantema y conjuntivitis. El diagnóstico de Zika fue confirmado con RT-PCR en ambas. El estudio entomológico no mostró evidencia del vector.

CONCLUSIONES: A medida que conocemos más sobre los riesgos de transmisión del Zika, las estrategias de bioseguridad deben estar presentes en los trabajadores de la salud.

PALABRAS CLAVE: Virus Zika; epidemia; bioseguridad.

Abstract

BACKGROUND: The main mechanism of Zika transmission is through blood-sucking arthropod vectors. The Zika virus has been isolated from *Aedes africanus*, *Aedes luteocephalus*, *Aedes vittatus*, *Aedes albopictus*, *Aedes furcifer* and *Aedes aegypti*, the latter being the main vector in the American continent and in the current epidemic that began in Brazil in 2015.

CLINICAL CASE: A 25-year-old female patient, medical resident, who accidentally punctured her left hand with a needle containing cerebrospinal fluid from a hospitalized girl with virus encephalitis. Six days later patient started with a small nodule at the site of the lesion. Arthralgia, myalgia, fever of 38°C, exanthema and conjunctivitis were added 30 days after. Zika diagnosis was confirmed with RT-PCR on both. The entomological study showed no evidence of the vector.

CONCLUSIONS: As we learn more about how the Zika virus is transmitted, strategies of biosafety must be present in health workers.

KEYWORDS: Zika virus; Epidemic; Biosafety.

¹ Médico general, residente de la especialidad de Epidemiología, Servicio de Epidemiología y Medicina Preventiva.

² Infectóloga pediatra, División de Pediatría.

³ Maestro en Salud Pública y Administración Hospitalaria. Médico residente de la Especialidad de Epidemiología, Servicio de Epidemiología y Medicina Preventiva.

⁴ Maestro en Gestión de la Salud. Médico residente de la Especialidad de Epidemiología, Servicio de Epidemiología y Medicina Preventiva.

⁵ Médico general, residente de la Especialidad de Pediatría, División de Pediatría.

⁶ Maestra en Ciencias de la Salud Pública, Especialidad en Epidemiología. Maestra en Medicina Tropical, Servicio de Epidemiología y Medicina Preventiva.

Nuevo Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I Menchaca, Guadalajara, Jalisco, México.

Recibido: 6 de agosto 2019

Aceptado: 12 de agosto 2019

Correspondencia

José Francisco Méndez Delgado
pako_890124@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Méndez-Delgado JF, Cordero-Zamora A, González-González E, Llamas-Ramos L, et al. Transmisión de Zika por accidente laboral. Med Int Méx. 2021; 37 (3): 424-429.

<https://doi.org/10.24245/mim.v37i3.3420>



ANTECEDENTES

El bosque tropical de Zika es un lugar silencioso, casi de ensueño, formado por 25 hectáreas de exuberante vegetación. Está en Entebbe, a 23 kilómetros de la capital de Uganda, Kampala, y alberga todo tipo de animales, plantas y también 40 especies de mosquitos. Es aquí donde por primera vez se identificó el flavivirus, aislado en 1947 en la sangre de un mono Rhesus (*macaca-mulatta*), en África.¹

La transmisión de la enfermedad al hombre se registró por primera vez en 1953. El principal mecanismo de transmisión es por medio de vectores artrópodos hematófagos. El virus del Zika se ha aislado en *Aedes africanus*, *Aedes luteocephalus*, *Aedes vittatus*, *Aedes albopictus*, *Aedes furcifer* y *Aedes aegypti*, este último ha sido el vector principal en el continente americano y en la actual epidemia que inició en Brasil en 2015.²

EPIDEMIOLOGÍA

La infección por el virus del Zika ha circulado en forma silenciosa en África y Asia, con una manifestación clínica de enfermedad febril, exantemática o manifestaciones inespecíficas. Después de la primera evidencia de infección humana en 1953, las formas de manifestación registradas han sido de casos esporádicos o estudios con pruebas serológicas positivas.² Desde 1983 hasta 2006 no hubo publicaciones sobre el virus del Zika, hasta el brote en la isla de Yap en la Polinesia francesa, con afección del 75% de la población. En 2015 entró a Brasil en el continente americano y en 2016 la Organización Mundial de la Salud la consideró una emergencia de salud pública internacional por el riesgo con el vector y el registro de microcefalia y alteraciones neurológicas. La tasa estimada de infección asintomática por el virus del Zika es alta. Si se utiliza la proporción de 1 a 5 casos

clínicos observados, se estima que el 55% de los habitantes de Polinesia francesa y el 2.5% de los brasileños fueron infectados sin manifestar síntoma alguno.^{2,3}

El registro de la incidencia y tasa de ataque en los diferentes países ha variado. Tres posibles razones se han asociado con este cambio: la primera son las características del mosquito vector de la enfermedad; en la isla de Yap era *Aedes hensilli*, mientras que en Brasil, *Aedes aegypti*. La segunda es la multiplicidad de enfermedades análogas que están circulando simultáneamente, como dengue, Zika, chikunguña, lo que confunde el diagnóstico de la enfermedad, y la tercera es la introducción reciente a un área geográfica como Brasil.³ Los resultados, publicados en la revista *Lancet Medical Journal*, señalan que el virus del Zika americano no pertenece al linaje africano sino al asiático, de aparición más reciente. Tiene más del 99% de homología con la cepa responsable de la epidemia en la Polinesia Francesa en 2013. Esta secuencia completa del virus es un punto de partida importante para arrojar luz sobre cómo se comporta en el continente americano.⁴

Posterior a Brasil, el virus del Zika se dispersó en Latinoamérica como un virus responsable de manifestaciones clínicas leves, pero con probables complicaciones neurológicas severas y malformaciones del sistema nervioso central, incluyendo microcefalia en recién nacidos de madres infectadas durante el embarazo. El continente americano, acostumbrado a la sucesión de epidemias de arbovirus, introduce con este tipo de complicaciones más interrogantes concernientes a la enfermedad como problema de salud pública.⁵

El territorio francés situado en el noreste del continente combina el nivel europeo de recursos con el clima y otras características de la Amazonia y América Latina. Después de la aparición del

virus Zika en Brasil en 2015, se implementó un sistema de vigilancia epidemiológica en territorio cercano al continente americano, con lo que se detectaron los primeros casos de Zika. El 18 de diciembre, el primer caso autóctono de la infección por el virus del Zika fue confirmado por RT-PCR en la Guayana francesa y Martinica, lo que indica la introducción del virus del Zika en territorios franceses de América. La circulación viral del virus del Zika también se confirmó en Guadalupe y Saint-Martin. Las manifestaciones clínicas más comunes fueron exantema maculopapular, artralgias, fiebre, mialgias e hiperemia conjuntival, pero el exantema fue la base de la definición operacional, pudiendo estar ausente en un 16% de los casos. Las características clínicas dieron lugar a una definición operacional para el diagnóstico de Zika.⁶

CICLO DE VIDA, RESERVORIOS Y MECANISMOS DE TRANSMISIÓN

La infección por el virus del Zika se transmite principalmente a través de la ruta vectorial por la picadura de la hembra hematófaga, con los mosquitos pertenecientes al género *Aedes*. Antes de la entrada al continente americano, se mantenía el ciclo silvestre, con transmisión enzootia de primates no humanos; probablemente sigue siendo el caso que persiste en África, en donde la transmisión de la infección al hombre es esporádica, contrario al ciclo urbano que ha venido sucediendo en Micronesia (2007), Polinesia (2013-2014), así como la actual epidemia en el continente americano, en el que los humanos han sido el reservorio principal de diferentes variedades del género *Aedes*.⁷ Una creciente evidencia de publicaciones indica que el virus puede transmitirse durante el embarazo a través de la placenta en el periodo perinatal.⁸ También se han registrado otros mecanismos de transmisión no vectorial, como transmisión sexual⁹⁻¹² y transfusional.¹³ Se han publicado distintos mecanismos de transmisión, no vectorial,

de otros flavivirus, como el dengue, lo que permite inferir riesgos potenciales para adquirir el Zika por accidente de laboratorio.¹⁴ Existen pocos casos reportados por medio de accidente en laboratorio.¹⁵ Esto pone de relieve la importancia potencial de la transmisión de humano a humano de la infección por el virus del Zika, especialmente cuando los síntomas clínicos están ausentes.

El virus del Zika tiene dos principales mecanismos de transmisión: a través de los mosquitos y sin ellos. La transmisión por mosquitos ocurre en ambientes urbanos y suburbanos y el ciclo de transmisión es mosquito-humano-mosquito. Los modos de transmisión sin mosquitos incluyen la adquisición del virus durante el parto, durante el embarazo, transmisión sexual, transfusiones y existen algunos reportes de accidentes en laboratorio.¹⁶ Los anticuerpos IgM específicos contra el virus del Zika se generan durante la primera semana de la enfermedad y aún son limitados los datos de la persistencia del anticuerpo, detectado 58 días después del inicio de los síntomas y en semen hasta 188 días.¹⁷

Diagnóstico

El diagnóstico de una infección por el virus puede realizarse mediante la detección del ARN del virus del Zika en sangre, orina y otros fluidos. Sin embargo, aún no se sabe la frecuencia con la que el ARN del virus del Zika puede detectarse en los diferentes fluidos y el tiempo que permanece detectable. La infección por el virus del Zika también puede diagnosticarse mediante la detección de anticuerpos IgM e IgG antiviral Zika.¹⁸

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente femenina de 4 años, residente de Atlán de Navarro, Jalisco, México. Ingresó al

servicio de urgencias con determinación de anticuerpos para virus del Zika positivos y con cuadro de seis días de evolución con cefalea, exantema generalizado, 8 vómitos en 24 horas y un día previo al ingreso irritabilidad, mal estado general y asterixis. Durante su estancia intrahospitalaria mostró datos clínicos compatibles con encefalitis viral con somnolencia, agitación psicomotriz, afasia expresiva, fuerza disminuida y nistagmos opto-cinéticos. La resonancia magnética de cráneo no mostró alteraciones y la punción lumbar evidenció LCR con glucosa 52 mg/dL, leucocitos 8 mm³, eritrocitos 225 y crenocitos 5. Se envió muestra de saliva para RT-qPCR al Laboratorio Estatal de Salud Pública de Jalisco, México, en búsqueda de virus, que se reportó positiva a Zika y negativa para dengue, chikunguña y virus del Oeste del Nilo. Como antecedentes de importancia se refirió que los abuelos, un tío materno y los padres tuvieron infección sugerente por el virus del Zika 6 meses previos. En el estudio entomológico de la localidad de la paciente se encontró el vector, así como un brote de Zika detectado en el momento de su cuadro clínico al hacer el reporte a epidemiología estatal.

Caso 2

Paciente femenina de 25 años, médico residente de la especialidad de Pediatría, que refirió haberse punccionado accidentalmente con la aguja que contenía el LCR de la paciente del caso 1, al realizarle la punción lumbar; siete días posteriores al accidente apareció un nódulo de 3 x 5 cm de diámetro, de consistencia blanda, eutérmica, no adherido a planos profundos en el dorso de la mano izquierda, en la articulación del carpo, 17 días después se agregó al cuadro cefalea frontal, conjuntivitis, escalofríos y exantema morbiliforme, confluyente de dos días de evolución (**Figura 1**), fiebre, mialgias, artralgias en manos, rodillas y osteoartralgias torácicas. Los anticuerpos para rubéola y sarampión tuvieron



Figura 1. Exantema morbiliforme del caso 2.

resultados negativos; los anticuerpos antinucleares, reacciones febriles y antiestreptolisinas tuvieron resultados normales.

Por último, debido a la asociación clínica y epidemiológica del accidente laboral con la paciente del caso 1 se le solicitó determinación de RT-qPCR para virus del Zika en saliva con resultado positivo y en suero negativo. Se descartó infección por dengue y chikunguña con serologías. Se inició estudio epidemiológico en búsqueda de más casos dentro del domicilio sin encontrar evidencia clínica ni serológica de dengue, Zika o chikunguña en los contactos cercanos. El Departamento de Epidemiología de la Jurisdicción XIII, de la Secretaría de Salud de Jalisco, realizó estudio entomológico de la vivienda, así como de las casas cercanas, sin encontrar evidencia del mosquito vector de la enfermedad, *Aedes aegypti*, en la localidad.

DISCUSIÓN

Muchas personas infectadas con el virus del Zika no manifiestan síntomas. El diagnóstico del virus

del Zika tiene más interés epidemiológico y de descripción de su distribución geográfica que en el tratamiento de un paciente concreto.

Alrededor del 80% de los pacientes infectados por Zika pueden ser asintomáticos. Sin embargo, los signos y síntomas de infección no son específicos y pueden simular otras infecciones, como dengue, chikunguña, parvovirus, enterovirus, paludismo y rickettsias, que son endémicas en México. Uno de los hallazgos clínicos más característicos de la enfermedad es la existencia del exantema maculopapular, que puede o no acompañarse con fiebre, artralgias o conjuntivitis. Otros síntomas que pueden agregarse con frecuencia son mialgias y cefalea. La evolución de la enfermedad es leve y con síntomas que duran desde varios días hasta dos semanas.^{19,20,21}

Es poco común que la gravedad de la enfermedad amerite la hospitalización del paciente y el índice de muerte es bajo.

Hasta el momento es bien conocida la propiedad neurotrópica del virus Zika. Una de las formas clínicas de manifestación de la infección por este virus es la meningoencefalitis, pudiendo encontrar partículas virales en el líquido cefalorraquídeo mediante RT-qPCR; sin embargo, la sensibilidad de esta prueba aún se desconoce.

Los modos de transmisión del virus del Zika no relacionados con vector reportados hasta el momento incluyen la transmisión sexual, transfusión sanguínea o trasplante de órganos o tejidos; sin embargo, no existe evidencia científica que soporte que el virus del Zika pueda ser transmitido a través de saliva, orina o leche humana.^{22,23,24}

La asociación comunicada en este artículo pudiera ser el primer reporte de infección por virus del Zika a través de punción con aguja

contaminada con LCR de un paciente infectado por Zika, por lo que se insiste en que al realizar un procedimiento el personal médico debe seguir las precauciones estándar para prevenir el contagio.

Agradecimientos

A la Dra. Elizabeth Jiménez López y al Dr. José Fausto Solís Ramírez, médicos residentes de la especialidad de epidemiología por el apoyo general en la investigación.

Al Dr. Enrique Romero Velarde, Subdirector de Enseñanza e investigación de la división de pediatría del Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, por el apoyo general en la investigación.

REFERENCIAS

1. García J. El Día. [Online]. 2016 [cited 2017 Julio 1]. Available from: <http://eldia.com.do/el-bosque-de-uganda-de-donde-salio-el-zika-virus-que-afecta-a-america-latina/>.
2. Paixao ES, Barreto F, Teixeira MdG, Costa MdCN, et al. History, epidemiology, and clinical manifestations of Zika: A systematic review. *Am J Public Health* 2016; 4 (106): 606-612. doi. 10.2105/AJPH.2016.303112.
3. Duffy MC, Hancock W, Powers A, Kool J, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med* 2009; 360 (24): 2536-43. doi. 10.1056/NEJMoa0805715.
4. Enfissi A, Codrington J, Roosblad J, Kazanji M, et al. Zika virus genome from the Americas. *Lancet* 2016; 387 (10015): 227-228. doi. 10.1016/S0140-6736(16)00003-9.
5. Epelboin L, Douine M, Carles G, Villemant N, et al. Zika virus outbreak in Latin America: what are the challenges for French Guiana in April 2016? *Bull Soc Pathol Exot* 2016; 109 (2): 114-125. doi. 10.1007/s13149-016-0490-5.
6. Daudens-Vaysse E, Ledrans M, Gay N, Ardillon V, et al. Zika emergence in the French Territories of America and description of first confirmed cases of Zika virus infection on Martinique, November 2015 to February 2016. *Euro Surveill* 2016; 21 (28). doi. 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.28.30285.
7. Zammarchi L, Spinicci M, Bartoloni A. Zika virus: A review from the virus basics to proposed management strategies. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2016; 8 (1). doi. 10.4084/MJHID.2016.056.



8. Besnard M, Lastere S, Teissier A, Cao-Lormeau V, et al. Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. *Euro Surveill* 2014; 19 (13): 20751.
9. Dinh L, Chowell G, Mizumoto K, Nishiura H. Estimating the subcritical transmissibility of the Zika outbreak in the State of Florida, USA, 2016. *Theor Biol Med Model* 2016; 13 (1): 20. doi. 10.1186/s12976-016-0046-1.
10. Deckard DT, Chung WM, Brooks JT, Smith JC, et al. Male-to-male sexual transmission of Zika virus. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)* 2016; 65 (14): 372-374.
11. Venturi G, Zammarchi L, Fortuna C, Remoli M, et al. An autochthonous case of Zika due to possible sexual transmission, Florence, Italy, 2014. *Eurosurveillance* 2016; 21 (8): 30148. doi. 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.8.30148.
12. Gao D, Lou Y, He D, Porco T, et al. Prevention and control of Zika as a mosquito-borne and sexually transmitted disease: A mathematical modeling analysis. *Scientific Reports* 2016; 6 (28070).
13. Rivero-Jiménez RA. Transfusión sanguínea y agentes biológicos emergentes y reemergente: Zika, dengue y Chikungunya. Carta al editor. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia* 2016; 32 (4).
14. Chen LH, Wilson ME. Update on non-vector transmission of dengue: relevant studies with Zika and other flaviviruses. *Tropical Diseases, Travel Medicine and Vaccines* 2016; 2 (15).
15. Filipe A, Martins C, Rocha H. Laboratory infection with Zika virus after vaccination against yellow fever. *Archiv für die gesamte Virusforschung* 1973; 43 (4): 315-319. <https://doi.org/10.1007/BF01556147>.
16. Petersen LR, Jamieson DJ, Powers AM, Honein MA. Zika virus. *N Engl J Med* 2016; 374 (16). doi. 10.1056/NEJMra1602113
17. Nicastri E, Castilletti C, Liuzzi G, Iannetta M, et al. Persistent detection of Zika virus RNA in semen for six months after symptom onset in a traveller returning from Haiti to Italy, February 2016. *Euro Surveill* 2016; 21 (32): 30314. doi. 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.32.30314.
18. Paz-Bailey G, Rosenberg ES, Doyle K, Munoz-Jordan J, et al. Persistence of Zika virus in body fluids. *N Engl J Med* 2018; 379: 1234-1243. doi. 10.1056/NEJMoa1613108.
19. Russell K, Oliver SE, Lewis L, Barfield WD, et al. Update: Interim guidance for the evaluation and management of infants with possible congenital Zika virus infection. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65 (33): 870-878. doi. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6533e2>.
20. Rather IA, Kumar S, Bajpai VK. Prevention and control strategies to counter ZIKA epidemic. *Front Microbiol* 2017; 8: 305. doi. 10.3389/fmicb.2017.00305.
21. Ladhani SN, O'Connor C, Kirkbride H, Brooks T, et al. Outbreak of Zika virus disease in the Americas and the association with microcephaly, congenital malformations and Guillain-Barré syndrome. *Arch Dis Childhood* 2016; 101 (7): 600-2. doi. 10.1136/archdischild-2016-310590.
22. Dupont-Rouzeyrol M, Biron A, O'Connor O, Huguon E, et al. Infectious Zika viral particles in breastmilk. *Lancet* 2016; 387 (10023): 1051. doi. 10.1016/S0140-6736(16)00624-3.
23. OPS. Zika-Actualización Epidemiológica. Boletín. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud/ Organización Mundial de la Salud, Departamento de Epidemiología; 2016.
24. Rozé B, Najioullah F, Fergé J, Apetse K, et al. Zika virus detection in urine from patients with Guillain-Barré syndrome on Martinique. *Euro Surveill* 2016; 21 (9): 30154. doi. 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.9.30154.



Necrosis de médula ósea: signo de malignidad

Bone marrow necrosis: sign of malignity.

José Antonio Aguilar-Hidalgo,¹ Jesús Duarte-Mote,² María Eugenia Ezeta-Monroy,³ Ruth Serdán-Gutiérrez,^{4,6} Lizeth Gómez-Hernández,¹ Dafne Anaid Gutiérrez-Alvarado,⁵ Julio César Ulloa-García,⁵ Kenia Grissel Gutiérrez-Juárez⁵

Resumen

ANTECEDENTES: La necrosis de médula ósea se distingue por necrosis del tejido mieloide y estroma medular, con alteración de la morfología normal y preservación de hueso cortical. La incidencia de esta enfermedad es extremadamente rara, se manifiesta en un 0.3 al 37% según si el diagnóstico es pre o *postmortem*. Fue descrita en 1942 en un paciente con anemia de células falciformes *postmortem*. Se ha descrito una importante relación con el origen neoplásico, ya que las causas hematológicas malignas, además de tumores sólidos metastásicos, comprenden hasta el 90% de todas las causas. Las neoplasias sólidas comprenden el 40%, la más frecuente es el adenocarcinoma gástrico. Las principales manifestaciones clínicas son: dolor óseo usualmente localizado en la región lumbar, que es causa frecuente de hospitalización; fiebre, síndrome anémico y hemorragiparo.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 55 años de edad que acudió a consulta por padecer lumbalgia crónica y síndrome hemorragiparo, en quien se diagnosticó necrosis de médula ósea.

CONCLUSIONES: El diagnóstico de la necrosis de médula ósea se basa en el estudio patológico y en datos característicos en la resonancia magnética. Una complicación importante son los fenómenos embólicos, cuyo manejo definitivo se basa en tratar la enfermedad de base.

PALABRAS CLAVE: necrosis de médula ósea; malignidad hematológica; neoplasia.

Abstract

BACKGROUND: Bone marrow necrosis is characterized by necrosis of myeloid tissue and medullary stroma, with alteration of normal morphology and preservation of cortical bone. The incidence of this disease is extremely rare, occurring in 0.3% to 37% depending on whether the diagnosis is *premortem* or *postmortem*. It was first described in 1942 in a patient with sickle cell anemia, *postmortem*. Due to its important relationship with neoplastic origin, hematologic malignancies and metastatic solid tumors comprise up to 90% of all causes. Solid neoplasms are presented in 40% of cases, being the most frequent gastric adenocarcinoma. The main clinical manifestations are bone pain usually located in the lumbar region, being a frequent cause of hospitalization; fever, anemic syndrome, and hemorrhage.

CLINICAL CASE: A 55-year-old male patient who attend to the clinic for chronic low back pain and hemorrhagic syndrome, in whom bone marrow necrosis was diagnosed.

CONCLUSIONS: Diagnosis is based on pathological study and characteristic data on magnetic resonance image. An important complication is embolic phenomena. Definitive treatment is based on managing the underlying disease.

KEYWORDS: Bone marrow necrosis; Hematologic malignancies; Neoplasms.

¹ Residente de tercer año de Medicina Interna.

² Profesor titular del curso de especialización en Medicina Interna.

³ Residente de segundo año de Medicina Interna.

⁴ Asistente de la Dirección.

⁵ Residente de primer año de Medicina Interna.

Hospital General Dr. Nicolás San Juan, Toluca, Estado de México.

⁶ Hematólogo, Centro Hemato-Oncológico, ISSEMYM, Toluca, Estado de México.

Recibido: 14 de agosto 2019

Aceptado: 8 de octubre 2019

Correspondencia

Jesús Duarte Mote
jesusduarte358@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Aguilar-Hidalgo JA, Duarte-Mote J, Ezeta-Monroy ME, Serdán-Gutiérrez R, et al. Necrosis de médula ósea: signo de malignidad. Med Int Méx. 2021; 37 (3): 430-437.

<https://doi.org/10.24245/mim.v37i3.3444>

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 55 años de edad que acudió a consulta por padecer lumbalgia crónica y síndrome hemoragíparo; como antecedente de importancia, era agricultor con exposición durante tres años a insecticida.

Inició su padecimiento aproximadamente hacía cuatro años con lumbalgia, de tipo mecánico, sin tratamiento médico específico, posteriormente, recibió tratamiento con AINEs a los dos años de evolución de los síntomas. En los últimos dos meses aumentó la lumbalgia limitando la deambulaci3n. Desde hacía un mes aparecieron hematomas en los miembros inferiores, la regi3n abdominal y torácica anterior, no dolorosos, de aparici3n espontánea. Acudió con un médico particular hacía una semana quien solicitó estudios de gabinete y paraclínicos. **Cuadro 1**

En la resonancia magnética nuclear de columna lumbosacra se observaron cuerpos vertebrales con lesiones ovaladas bien delimitadas que eran heterogéneas de predominio hiperintenso en T2 y STIR con captaci3n de medio de contraste. Los trayectos radiculares se mostraron libres. **Figura 1**

Posteriormente el paciente continuó con plaquetopenia y progresi3n de la lumbalgia que limitaba la deambulaci3n. Se transfundieron cinco aféresis plaquetarias. **Figuras 2 a 4**

Signos vitales: presi3n arterial: 97/55 mmHg, frecuencia cardiaca: 78 lpm, frecuencia respiratoria: 20 rpm, temperatura 36°C, glucemia capilar 199 mg/dL.

A la exploraci3n física se observó palidez mucotegumentaria ++, cuello sin adenomegalias, cardiopulmonar sin afectaci3n, abdomen blando y depresible, no doloroso, sin visceromegalias a la palpaci3n, normoperistalsis y hematomas no dolorosos. Extremidades con llenado capilar

Cuadro 1. Estudios de laboratorio del paciente con necrosis de médula ósea

Estudio paraclínico/fecha	13/7/17	17/7/17	21/7/17
Hemoglobina	9.9	10.5	9.6
Hematócrito	29.9	31.8	28.4
Plaquetas	39,000	12,000	24,000
Leucocitos	9000	6950	5530
Neutrófilos	5910	4600	5530
Glucosa	162	110	161
BUN	27.5	27	22
Urea	58.8	57	47.1
Creatinina	1.1	1	1.3
Na ⁺		129	131
K ⁺		4.1	4.7
Ca		8.5	9.2
P ⁺		3.7	4.3
TGO		142	248
TGP		54	107
BT		1	
BI		0.7	
BD		0.3	
TP	20.1		14.9
TPT	28		30.6
INR			
Albúmina		3	
Proteínas		6.4	
DHL		1208	1715
CPK-MB	584	1060	
PSA	2.3		
Grupo	A		
Rh	+		

inmediato y hematomas en la regi3n del muslo, sin edema, fuerza muscular 5/5 de Daniels, sensibilidad en ambos miembros L2-S1: ++/++, ROTs conservados, maniobras de Laségue, Laségue modificado, Bragard, Patrick y Neri negativas de forma bilateral.

El paciente tenía lumbalgia crónica no mecánica, bicitopenia y lesiones osteolíticas en



Figura 1. Resonancia magnética con gadolinio, lesiones ovaladas bien delimitadas, a nivel de cuerpos de L2-L5, que son heterogéneas con predominio hiperintenso en T2.

estudios de imagen, por lo que se sospechó neoplasia de células plasmáticas y se solicitó valoración al servicio de Hematología; se realiza aspirado y biopsia de médula ósea con el siguiente reporte: necrosis de médula ósea e infiltración por células de carcinoma; se refirió a un hospital de tercer nivel para continuar el protocolo diagnóstico.

El paciente, después de 18 días de inicio del estudio clínico y cinco días después del diagnóstico nosológico, tuvo complicaciones con insuficiencia orgánica múltiple en hospital de tercer nivel y falleció.

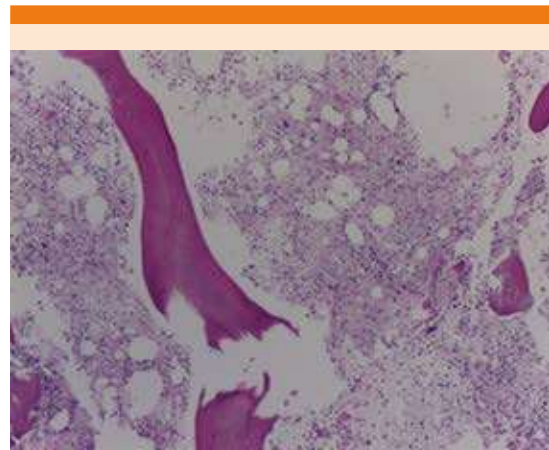


Figura 2. Trabécula ósea que muestra despoblación de elementos hematopoyéticos con algunas formas identificables, trabécula ósea íntegra (10x).

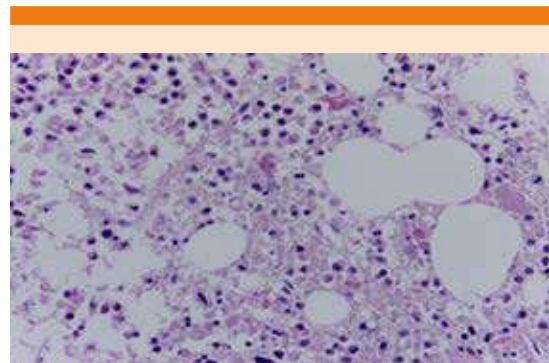


Figura 3. Fantasmas celulares, apoptosis y núcleos picnóticos (necrosis de médula ósea) [40x].

DISCUSIÓN

La necrosis de médula ósea como hallazgo es poco frecuente y generalmente se diagnostica en pacientes *postmortem*. Tiene importante relación con el origen neoplásico, las causas hematológicas malignas, además de tumores sólidos metastásicos, comprenden hasta el 90% de todas las causas de necrosis de médula ósea.^{1,2} El hallazgo de esta afección obliga al médico a realizar

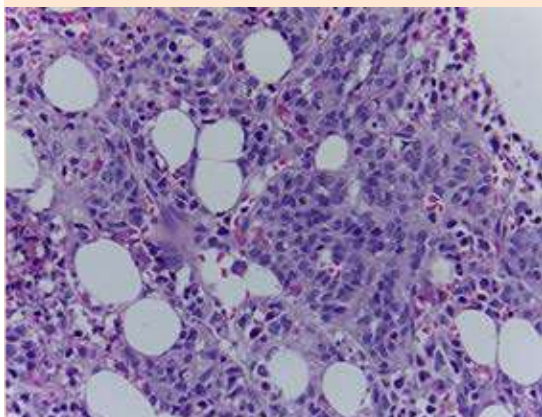


Figura 4. Islotes de células ajenas a la médula ósea compatible con carcinoma (40x).

un abordaje diagnóstico exhaustivo en búsqueda de neoplasia. El pronóstico y tratamiento de esta enfermedad dependen del padecimiento de base.

Definición

La necrosis del tejido mieloide y estroma medular se distingue por pérdida de tejido adiposo con alteración de la morfología normal y preservación de hueso cortical.³ En otras definiciones se agrega que el daño al tejido mieloide debe ser de más del 50%.¹

Epidemiología

La incidencia de la necrosis de médula ósea puede variar en los pacientes *premortem* desde el 0.3 hasta el 37%. La necrosis de médula ósea es una enfermedad poco frecuente. En el estudio de Semra Paydas y su grupo de 2002 se realizaron 1083 biopsias de médula ósea y se reportaron 23 casos de necrosis de médula ósea, calculando una prevalencia del 2.2%.^{4,5,6}

En otro estudio de 1979, efectuado en la Universidad de Alabama en Birmingham, se realizó

un examen retrospectivo de 500 biopsias de médula ósea. Se describió necrosis en solo ocho muestras. Se demostró que las principales causas eran neoplasias hematológicas, seguidas de causas no oncológicas, como anemia de células falciformes, anemia aplásica, septicemia, choque séptico, SIDA, entre otras. De acuerdo con el diámetro de extensión de la necrosis, se clasificó en 4 estadios: si el 25% mostraba necrosis de la superficie estudiada se clasificó como necrosis leve; el 50% como intermedio; el 75% grande y necrosis extensa cuando el tejido anormal se encontraba en toda la muestra. Otro estudio retrospectivo a 10 años, realizado por Wool, reportó que en el 90% de los casos la necrosis de médula ósea fue secundaria a metástasis de tumores sólidos y neoplasias hemato-linfoides. Los tumores sólidos relacionados con más frecuencia fueron adenocarcinoma prostático y sarcoma de Ewing.²

Causas

La causa se ha asociado con muchas enfermedades, ya sea benignas o malignas. Las causas benignas incluyen: síndrome hemolítico urémico, anemia de células falciformes y algunos fármacos como diclofenaco o paracetamol.

En cuanto a las afecciones, competen a un 90%. Las hematológicas se encuentran aproximadamente en un 60%. La leucemia linfoblástica aguda corresponde al 18% y en segundo lugar encontramos a la leucemia mieloide aguda.^{7,8,9}

La anemia de células falciformes es una de las primeras causas descritas que ocasiona necrosis de médula ósea; se determina al encontrar hemólisis crónica y oclusión microvascular, causa anemia severa y generalmente se trata por medio de transfusiones sanguíneas; sin embargo, el riesgo de hemólisis secundaria a incompatibilidad es alto y a la larga lleva a necrosis de médula ósea por lo que se realiza premedicación con esteroides.^{10,11}

También se ha descrito que la necrosis de médula ósea puede encontrarse en cualquier neoplasia con metástasis.¹²

Se ha asociado la necrosis de médula ósea incluso con infecciones; en un reporte de caso se encontró *S. gallolyctus* en el cultivo de médula ósea.¹³ **Cuadro 2**

Fisiopatología

La fisiopatología ha sido poco clara y no se ha establecido un mecanismo específico. El daño vascular y la hipoxia celular han sido los principales causantes teóricos de ese daño. Existe daño mecánico por distintas causas, lo que provoca liberación de citocinas inflamatorias

Cuadro 2. Causas de necrosis de médula ósea

Causa	Clasificación
Neoplasias hematológicas	Leucemia mieloide aguda
	Leucemia linfoblástica aguda
	Síndrome mieloproliferativo
	Leucemia mieloide crónica
	Trombocitemia esencial
	Mielofibrosis
	Linfoma no Hodgkin
	Leucemia linfocítica crónica
Tumores sólidos	Leucemia de células peludas
	No especificados
	Estómago
	Pulmón
	Mama
Infecciones	Kaposi
	Neumonía
	Tuberculosis
	Parvovirus
	VIH
Fármacos	Paracoccidioidomicosis
	Interferón alfa
	Ácido holotransretinoico
	Fludarabina
	Factor estimulante de granulocitos
Otros	Asparginasa
	Diabetes mellitus con anemia
	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
	Artritis reumatoide
	Enfermedad aterosclerótica

ocasionando daño endotelial y en los sinusoides de la médula ósea que conlleva a isquemia y necrosis.^{2,4,9} Algunos agentes proinflamatorios que se relacionan son radicales superóxidos y factor de necrosis tumoral alfa, que posteriormente causan que las células fagocíticas eliminen a las células necróticas y resulte en proliferación vascular y fibroblástica con producción de tejido fibrótico.¹ **Figura 5**

Paydas menciona como mecanismo de daño la trombosis vascular seguida de daño endotelial en el síndrome antifosfolipídico. La fibrinólisis anormal, la activación plaquetaria y los defectos en la actividad de antitrombina son otras causas de daño.¹³

Diagnóstico

El cuadro clínico de la necrosis de médula ósea es inespecífico. Sin embargo, el dolor lumbar es un dato muy característico. Su inicio es agudo, severo y es resistente a analgésicos, también puede acompañarse de fiebre y anemia.^{1,3,14} **Cuadro 3**

Entre las alteraciones en los estudios paraclínicos puede apreciarse pancitopenia. Aunque, la anemia y trombocitopenia se han visto en más del 90% de los casos; en algunos casos se aprecia reacción leucoeritroblástica.^{1,3,14}

En la necrosis de médula ósea no hay absorción de isótopos radioactivos por la falta de actividad metabólica que conlleva, por lo que los estudios de imagen basados en los mismos no son de utilidad. En la resonancia magnética se observa aumento en el contenido de agua y un material seroso de la médula, que reemplaza el tejido hematopoyético sano. No se considera una prueba diagnóstica; sin embargo, puede dar una idea al observador de la extensión de la necrosis e incluso puede documentar la desaparición o disminución de necrosis.^{3,14}

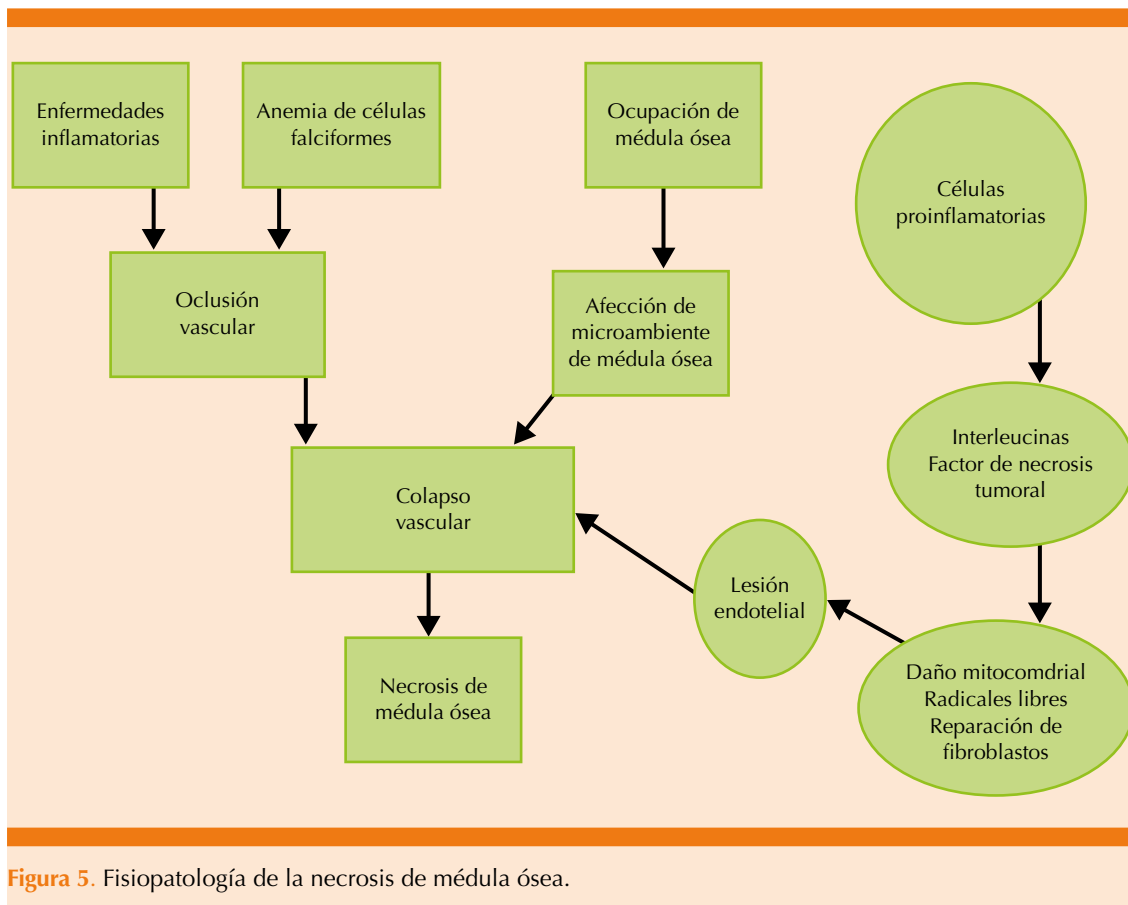


Figura 5. Fisiopatología de la necrosis de médula ósea.

Cuadro 3. Cuadro clínico de necrosis de médula ósea

Cuadro clínico	Dolor lumbar: 80% Fiebre: 55% Síndrome anémico: 70%
Estudios de laboratorio	Anemia: 90% Trombocitopenia: 80% Reacción leucoeritroblástica: 50% Elevación de transaminasas y ácido úrico: 51%
Resonancia magnética	Lesiones difusas geográficas (similar a infartos óseos) Banda periférica que rodea la lesión Zonas hipointensas en T1 Zonas hiperintensas en T2

Entre los hallazgos en común en la resonancia magnética está un patrón geográfico con anomalías difusas y extensas que abarcan la

pelvis y la médula espinal;⁹ sin embargo, estas lesiones no avanzan hasta colapsar los cuerpos vertebrales.^{15,16} De acuerdo con Cabral, se describen como lesiones de contenido líquido en estas mismas ubicaciones.^{1,7,14,16,17}

En términos radiológicos, las lesiones se describen como una región central rodeada de una banda periférica hipointensa que resalta a la administración de gadolinio; se cree que esta banda representa tejido de desgranulación entre la fase necrótica y sana del hueso. No hay consenso de acuerdo con la región central; se ha reportado como hipo o hiperintensa ya sea en T1 o T2, pero no manifiesta respuesta al gadolinio. Se cree que estas variaciones pueden depender del estadio de necrosis de médula ósea; como

en el caso de la necrosis avascular; sin embargo, no se cuenta con suficientes casos reportados para afirmarlo.^{9,16}

Otro estudio de imagen no invasivo de utilidad es la escintigrafía de hueso con tecnecio. Las áreas con absorción mayor a 2 cm son sugerentes de necrosis de médula ósea.¹

El patrón de referencia es el aspirado de médula ósea con biopsia en la que se aprecian los siguientes hallazgos: degeneración gelatinosa, detritos celulares y células fantasmas.^{1,3,12,18}

La biopsia de médula ósea es esencial para el diagnóstico, estadificar el grado de necrosis e incluso el pronóstico de acuerdo con la causa.¹⁸

Los hallazgos se observan como áreas eosinofílicas amorfas con células necróticas mal definidas, sin datos de necrosis en el hueso cortical; estos hallazgos no son tan comunes en pacientes vivos como en los reportes de autopsia.^{11,12,19-22}

De acuerdo con el grado de necrosis se clasifica en grado I (menor al 20%), grado II (20-50%) y grado III (mayor al 50%).^{11,12,14,19-23} **Cuadro 4**

Pronóstico

El pronóstico se ve modificado con base en la enfermedad de base. Es adverso en enfermedades malignas y favorable en las benignas; se han reportado algunos casos de necrosis de médula ósea ocasionados por quimioterapia de manera secundaria en neoplasias hematológicas con adecuada respuesta al tratamiento.⁸

Cuadro 4. Clasificación de necrosis de médula ósea según la biopsia⁷

Leve	< 25%
Moderada	25-50%
Extensiva	> 50%

El pronóstico y supervivencia dependen principalmente de la enfermedad de base; varía desde unos pocos días hasta años y puede ir desde remisión parcial hasta total. Se han reportado recurrencias incluso seis años después del tratamiento. Según Nies (1965), los pacientes con leucemia tienen supervivencia de 7 meses, con remisión completa en el 11.1% de los pacientes al mes de terminado el tratamiento; sin embargo, en 1987 se reportó una supervivencia menor a 8.5 meses y ningún paciente con remisión completa. Dunn y su grupo, en 1993, observaron supervivencia entre 10 meses y 8 años en pacientes en los que se inducía una remisión completa, de no ser posible, la supervivencia descendía hasta 6 semanas en promedio. De acuerdo con Janssens y su grupo (2000), los pacientes con tumores sólidos asociados con necrosis de médula ósea son los de peor pronóstico, porque generalmente tienen metástasis diseminadas.¹

REFERENCIAS

1. Janssens AM. Bone marrow necrosis. *Cancer* 2000; 88 (8): 1769-80.
2. Tamara C. Bone marrow necrosis: literature review. *J Bras Pathol Med Lab* 2016; 52 (3). <http://dx.doi.org/10.5935/1676-2444.20160031>.
3. Wool G, Deucher A. Bone marrow necrosis ten-year retrospective review of bone marrow biopsy specimens. *Am J Clin Pathol* 2015; 143 (2): 201-13. doi. 10.1309/AJCP0TN1MCMOLMPK.
4. Paydas S, Ergin M, Baslamisli F, Yavuz S, et al. Bone marrow necrosis: Clinicopathologic analysis of 20 cases and review of the literature. *Am J Hematol* 2002; 70: 300-305. doi. 10.1002/ajh.10114.
5. Alsafwani SA, Al-Saeed A. Extensive bone marrow necrosis: Initial presentation in sickle cell anemia-a case report and review of the literature. *Case Rep Hematol* 2017; 2017: 7185604. doi. 10.1155/2017/7185604.
6. Singh-Bhasin T, Sharma S, Chandey M, Kaur-Bhatia P, et al. A case of bone marrow necrosis of an idiopathic aetiology: the report of a rare entity with review of the literature. *J Clin Diagn Res* 2013; 7 (3): 525-528. doi. 10.7860/JCDR/2013/4919.2812.
7. Shapiro R, Rizkalla K, Lam S. Extensive bone marrow necrosis in a case of acute myeloid leukemia transformed from a myeloproliferative neoplasm. *Case Rep Oncol* 2015; 8 (2): 345-8. doi. 10.1159/000438822.



8. Sui J, Zhang Y, Yang L, Wang H, et al. Successful treatment with rivaroxaban of cerebral venous thrombosis and bone marrow necrosis induced by pegaspargase. A case report and literature review. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96 (46): e8715. doi. 10.1097/MD.00000000000008715.
9. Xia J, Sun H, Yan Z, Zhu F, et al. Successful treatment of a patient with Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia complicated by bone marrow necrosis and acute renal insufficiency: A case report. *Mol Clin Oncol* 2018; 9 (3): 297-301. doi. 10.3892/mco.2018.1661.
10. Matthew SK, Singavi AT, Johnson S, Field J. A fatal case of immune hyperhemolysis with bone marrow necrosis in a patient with sickle cell disease. *Hematol Rep* 2017; 9: 6934. doi. 10.4081/hr.2017.6934.
11. Targueta EP, Hirano ACG, Campos FPF, Martinez JAS, et al. Bone marrow necrosis and fat embolism syndrome: a dreadful complication of hemoglobin sickle cell disease. *Autops Case Rep* 2017; 7 (4): 42-50. doi. 10.4322/acr.2017.043.
12. Riyat MS. Acute lymphoblastic leukaemia presenting as bone marrow necrosis. *Leuk Lymphoma* 1990; 2 (3-4): 247-9. <https://doi.org/10.3109/10428199009053531>.
13. Willekens C, Boyer T. Bone marrow necrosis: A culture media for bacteria. *Blood* 2013; 122 (16): 2775. <https://doi.org/10.1182/blood-2013-06-505677>
14. El Hachem G. Bone marrow necrosis: an unusual misdiagnosed serious complication. *Int J Blood Res Disord* 2017; 4: 026. doi. 10.23937/2469-5696/1410026.
15. Resende L, Mendes R, Bacchi MM, Marques SA. Bone marrow necrosis to paracoccidiomycosis: the first eight cases identified at autopsy. *Histopathology* 2009; 54 (4): 486-489. doi. 10.1111/j.1365-2559.2009.03245.x.
16. Ming Tang Y, Jeavons S, Stuckey S, Middleton H. MRI Features of bone marrow necrosis. *AJR* 2007; 188 (2). doi. 10.2214/AJR.05.0656.
17. Paydas S, Koçak S, Zorludemir S, Baslamisli F. Bone marrow necrosis in antiphospholipid syndrome. *J Clin Pathol* 1997; 50 (3): 261-2. doi. 10.1136/jcp.50.3.261.
18. Yun Hsuan L, Ying-Chung H, Ching-Fen Y, Hung-Ta W. Severe extensive bone marrow necrosis from miliary tuberculosis without granulomas and pulmonary presentations. *J Chin Med Assoc* 2010; 73 (4): 208-11. doi. 10.1016/S1726-4901(10)70043-5.
19. Quintela A, Sujobert P, Tigaud I, Hayette S, et al. Bone marrow necrosis in newly diagnosed acute leukemia: Two case reports and review of the literature. *Oncol Ther* 2017; 5: 111-118. doi. 10.1007/s40487-017-0041-7.
20. Rekha JS, Kar R, Basu D. Myelonecrosis: a clinico-pathological study from a tertiary care center in South India over a twelve-year period. *Bone Marrow Res* 2014; 2014: 890510. doi. 10.1155/2014/890510.
21. Al Ghazal M, Khan M. bone marrow necrosis- an unusual rare finding in multiple myeloma. *Hematol Transfus Int J* 2017; 5 (5): 311-313. doi. 10.15406/htij.2017.05.00134.
22. Elyamany G, Alsuhaibani O, Shaker A, Fadalla KE, et al. Bone marrow necrosis in sickle cell disease: A case report and review of the literature. *J Appl Hematol* 2013; 4: 114-7. doi. 10.4103/1658-5127.123313.
23. Corti M, Soto I, Villafañe M, Minué G, et al. Bone marrow necrosis as clinical presentation of plasmablastic lymphoma in an AIDS patient: First case reported and literature review. *JHM* 2013; 3 (1).

Síndrome de Hamman en una adolescente con crisis asmática

Hamman's syndrome in an adolescent with asthma crisis.

María Fernanda Ochoa-Ariza,¹ Jorge Luis Trejos-Caballero,² Cristian Mauricio Parra-Gelves,² Marly Esperanza Camargo-Lozada,³ Marlon Adrián Laguado-Nieto⁴

Resumen

ANTECEDENTES: El neumomediastino se define como la existencia de aire en la cavidad mediastinal, puede aparecer por procedimientos quirúrgicos, traumatismos o espontáneamente, esta última relacionada con situaciones donde se incrementa la presión intra-alveolar, como las maniobras de Valsalva (tos, vómito, etc.). El asma es un factor frecuentemente asociado con la aparición de neumomediastino espontáneo, se manifiesta por sobredistensión de las vías aéreas distales a la obstrucción bronquial donde posteriormente se produce la ruptura alveolar. Es una enfermedad poco frecuente, con amplios diagnósticos diferenciales. Los síntomas más comunes son dolor torácico, disnea y dolor en el cuello, al examen físico puede documentarse edema en el cuello y enfisema subcutáneo. Inicialmente debe estudiarse con radiografía de tórax, pero hasta el 30% de los casos puede ser normal, por lo que debe confirmarse por medio de una tomografía de tórax. La evolución es frecuentemente benigna y el tratamiento generalmente es conservador.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 17 años de edad con crisis asmática moderada, bronquitis aguda con neumomediastino, neumopericardio, por lo que se indicó tratamiento broncodilatador, corticosteroide y tratamiento antibiótico.

CONCLUSIONES: El neumomediastino espontáneo es una afección poco frecuente, con signos y síntomas que pueden sugerir varias opciones diagnósticas, por lo que es de vital importancia la sospecha clínica y la orientación diagnóstica para prescribir el tratamiento efectivo.

PALABRAS CLAVE: Asma; neumotórax; enfisema subcutáneo; enfisema mediastínico.

Abstract

BACKGROUND: Pneumomediastinum is defined as the presence of air in the mediastinum. It may appear after surgical procedures, trauma, or spontaneous. This last one is related with situations where the intra-alveolar pressure is increased, as in the Valsalva maneuvers, coughing, vomiting, among others. Asthma is a very frequent factor associated with spontaneous pneumomediastinum. It is developed due to the distension of the airways to the bronchial obstruction where the alveolar rupture occurs. It is a rare disease with a lot of differential diagnoses. The most common symptoms are chest pain, dyspnea and pain in the neck. The physical examination can show edema in the neck and subcutaneous emphysema. The initial study should be performed with chest radiography but up to the 30% could be normal, in this case it must be confirmed with chest tomography. The evolution is good and the treatment is generally conservative.

CLINICAL CASE: A 17-year-old female patient with moderate asthmatic attack, acute bronchitis with pneumomediastinum, pneumopericardium, for which it was indicated bronchodilator, corticosteroid and antibiotic treatment.

CONCLUSIONS: Spontaneous pneumomediastinum is a rare condition, with signs and symptoms that may suggest various diagnostic options, so clinical suspicion and diagnostic guidance are vital to prescribe the effective treatment.

KEYWORDS: Asthma; Pneumothorax; Subcutaneous emphysema; Mediastinal emphysema.

¹ Médico. Servicio de Cirugía, Clínica la Riviera, Bucaramanga, Santander, Colombia.

² Médico. Universidad de Santander, Bucaramanga, Santander, Colombia.

³ Médico. Universidad Nacional, Bogotá DC, Colombia.

⁴ Universidad Autónoma de Bucaramanga, Fellow Medicina Crítica y Cuidado Intensivo del Adulto, Bucaramanga, Santander, Colombia.

Recibido: 15 de agosto 2019

Aceptado: 24 de noviembre 2019

Correspondencia

María Fernanda Ochoa Ariza
mariafernandochoaariza@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Ochoa-Ariza MF, Trejos-Caballero JL, Parra-Gelves CM, Camargo-Lozada ME, Laguado-Nieto MA. Síndrome de Hamman en una adolescente con crisis asmática. Med Int Méx. 2021; 37 (3): 438-442.

<https://doi.org/10.24245/mim.v37i3.3447>

ANTECEDENTES

El neumomediastino, también conocido como enfisema mediastinal, es el término usado para definir la existencia de aire en el mediastino. Puede ser secundario a intervenciones quirúrgicas, perforación visceral, infección o traumatismo, o aparecer de manera espontánea (neumomediastino espontáneo).¹ Este último, también conocido como síndrome de Hamman, es una afección poco frecuente en servicios de urgencias.² El neumomediastino espontáneo puede manifestarse en situaciones donde existe incremento en la presión alveolar (tos, vómito, maniobras de Valsalva) y que conllevan a la ruptura espontánea del alvéolo. Uno de los padecimientos asociados con el neumomediastino espontáneo es el asma.³ La cavidad mediastinal está delimitada lateralmente por las pleuras, abajo con el diafragma y arriba con la entrada torácica. Esta enfermedad la describió Laënnec en 1819.³

El neumomediastino se divide en dos grupos: neumomediastino espontáneo, que no tiene una causa primaria identificada y el neumomediastino secundario, en el que se identifican causas claras, como traumatismo penetrante, traumatismo cerrado de tórax, intervenciones recientes en el esófago o el árbol traqueobronquial, neumotórax, infección mediastinal o pulmonar por gérmenes productores de gas, entre otras.⁴

Comunicamos el caso de una paciente adolescente con neumomediastino espontáneo y enfisema subcutáneo asociado con crisis asmática, quien consultó inicialmente por síntomas respiratorios y dolor torácico con alta sospecha de neumomediastino, por lo que se realizó tomografía axial computada de tórax para confirmar el diagnóstico. Para la publicación de este caso, al tratarse de una paciente menor de edad, la madre de la paciente autorizó por escrito la publicación de este manuscrito y también fue autorizado por el Comité de Ética del hospital.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 17 años quien cursó con datos clínicos de dos días de evolución caracterizados por tos persistente con expectoración verdosa, disnea, sibilancias, opresión torácica, tos asociada con cianosis, dolor torácico irradiado al cuello y los hombros y disfagia; negó fiebre, al examen físico refirió dolor en la región supraclavicular y el cuello anterior derecho; a la palpación se evidenció enfisema subcutáneo en la región supraclavicular derecha, se auscultaron sibilancias en ambos campos pulmonares con los siguientes signos vitales presión arterial: 122/82 mmHg, frecuencia cardíaca: 107, frecuencia respiratoria: 22, SaO₂: 97% sin oxígeno y temperatura de 36°C.

Los estudios de laboratorio al ingreso evidenciaron: leucocitosis y neutrofilia con azoados normales (hemograma: leucocitos: 17,200, neutrófilos: 79.2%, Hb: 15 g/dL, hematócrito: 44.7%, plaquetas: 367,000, creatinina 0.72 mg/dL, nitrógeno ureico 16.3 mg/dL), gases arteriales con alcalosis respiratoria compensada (gases arteriales: pH: 7.458, PO₂: 62.2 mmHg, saturación de oxígeno: 92.8%, presión arterial de CO₂: 32.7 mmHg, HCO₃: 22.6 mmol/L, base exceso: -0.4 mmol/L, lactato: 1.72 mmol/L), radiografía de tórax anteroposterior con silueta cardíaca normal, sin derrames pleurales ni aplanamiento de diafragmas, aumento de la trama broncovascular sin consolidaciones hacia las bases, enfisema subcutáneo hacia la región supraclavicular derecha con posible neumomediastino. **Figura 1**

Debido a la persistencia de dolor en la región supraclavicular y el cuello anterior derecho y ante la sospecha de neumomediastino, se hizo una tomografía axial computada de tórax, que evidenció un extenso neumomediastino con disección de todos los planos y enfisema en la base del cuello (**Figura 2**). Se decidió hospitalizar a la paciente, se indicó reposo, aporte de

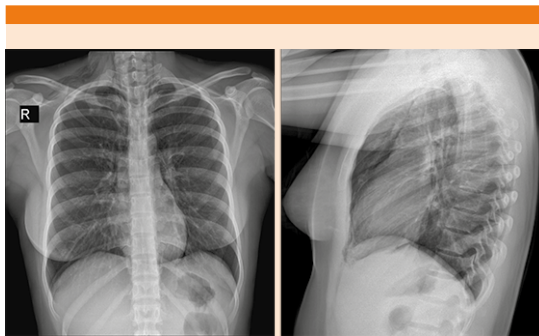


Figura 1. Evidencia de enfisema subcutáneo en la región supraclavicular derecha, silueta cardíaca normal, sin derrames pleurales ni aplanamiento de diafragmas, aumento de la trama broncovascular sin consolidaciones hacia las bases.

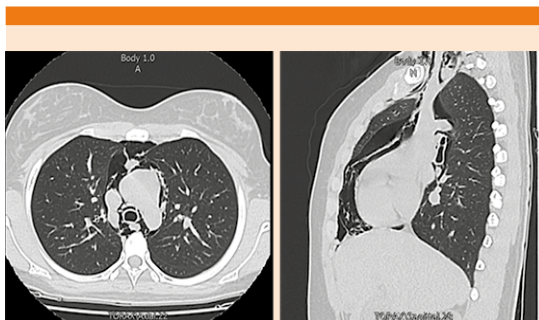


Figura 2. Tomografía axial computada de tórax que evidencia como hallazgo principal importante neumomediastino; se observa aire disecando los planos mediastinales, así como la base del cuello con extensión a la región supraescapular en el lado derecho, también se observa discreto neumopericardio, neumomediastino en todas sus porciones desde el aspecto más anterior y superior hasta el aspecto más posterior e inferior del mismo.

oxígeno por cánula nasal, terapia respiratoria con broncodilatadores, corticosteroide sistémico y antibiótico empírico (ampicilina sulbactam).

La paciente fue valorada por el servicio de Neumología que consideró que la paciente cursaba

con una crisis asmática moderada, bronquitis aguda con neumomediastino, neumopericardio, por lo que indicó continuar con tratamiento broncodilatador, corticosteroide y se agregó claritromicina al tratamiento antibiótico, continuando ampicilina sulbactam hasta completar siete días de tratamiento.

La paciente culminó el tratamiento antibiótico establecido por el servicio de Neumología con adecuada respuesta clínica, desaparición de las sibilancias y alivio de la disnea, ausencia de enfisema subcutáneo, por lo que egresó con recomendaciones médicas y de los signos de alarma.

DISCUSIÓN

El neumomediastino es una afección poco frecuente, con incidencia de 1 por cada 7000 a 44,000 ingresos hospitalarios; es más frecuente en pacientes jóvenes sin comorbilidades, a excepción del asma. Más del 75% de los casos corresponde a varones con edad promedio de 20 años.⁵

En la población pediátrica se han reportado dos picos de incidencias: en niños menores de 7 años de edad, probablemente secundario a infecciones en las vías respiratorias bajas y el otro pico en adolescentes, debido a crisis asmáticas e infecciones de las vías respiratorias altas.⁶ El aumento de la presión intratorácica es el principal factor predisponente. La ruptura de los alvéolos, secundaria a una diferencia en los gradientes de presión entre el alvéolo y el mediastino, moviliza el aire desde el lugar con mayor gradiente (espacio intraalveolar) hacia las estructuras mediastinales con menor gradiente de presión.⁷ La disección del aire libre no se confina solamente al mediastino, porque éste comunica con el espacio mandibular, el espacio retrofaríngeo y lechos vasculares dentro del cuello. Ya en el mediastino, el aire puede fluir y



provocar neumopericardio, neumotórax, enfisema subcutáneo, aunque también se ha descrito comunicación del aire libre hacia el peritoneo, provocando neumoperitoneo.^{1,8}

En el asma severa, el neumomediastino sobreviene debido a la sobreexpansión de las vías aéreas distales secundario a la obstrucción bronquial con la subsecuente ruptura alveolar.⁸

Los síntomas más comunes descritos en la bibliografía son dolor torácico, disnea y dolor en el cuello.⁹

El dolor torácico se manifiesta como agudo, retroesternal, de características pleuríticas que puede irradiarse al cuello, la región dorsal o a los hombros.⁹ Puede documentarse edema (4-86%) o dolor (4-70%) en el cuello y odinofagia. Al examen físico pueden palparse crepitaciones en la piel del cuello, hallazgo consistente con enfisema subcutáneo.¹⁰

En pocas ocasiones pueden evidenciarse cambios en la voz y disfagia, que son secundarios al desplazamiento, usualmente anterior, de la laringe y el esófago por el aire presente entre las fascias.¹⁰ La acumulación del aire entre el pericardio parietal anterior y la pared torácica subyacente puede producir un crujido en la región precordial sincrónico con los sonidos del corazón, denominado signo de Hamman.^{7,11}

A los pacientes en quien se sospeche neumomediastino se les debe realizar una radiografía de tórax en proyección postero-anterior y lateral que incluya el área cervical.³ Los hallazgos radiológicos incluyen el signo del anillo alrededor de la arteria, signo de la pared bronquial doble, signo del diafragma continuo, signo de la vela tímica y enfisema subcutáneo.^{3,5} La radiografía de tórax puede ser normal en el 10 al 30% de los pacientes, sobre todo en proyecciones en supino.^{3,12}

En caso de que la radiografía no aporte información, la tomografía axial computada de tórax será diagnóstica, ya que ha demostrado ser superior a la radiografía en el diagnóstico, localización y extensión, así mismo, es importante en el diagnóstico diferencial.^{3,5}

El curso de esta enfermedad es usualmente benigno y de buen pronóstico.¹ El tratamiento es usualmente conservador, con manejo del dolor, reposo, broncodilatadores, evitar maniobras de Valsalva, en ocasiones cubrimiento antibiótico y aporte de oxígeno.^{3,7} El alivio clínico puede producirse alrededor del cuarto día.⁵

El diagnóstico diferencial del neumomediastino espontáneo incluye el neumotórax, embolia pulmonar, pericarditis, ruptura del árbol traqueobronquial, síndrome de Boerhaave (dolor torácico retroesternal y enfisema subcutáneo en el cuello que aparece en pacientes después de vomitar).⁹

CONCLUSIONES

El neumomediastino espontáneo es una afección poco frecuente, con signos y síntomas que pueden sugerir varias opciones diagnósticas, por lo que es de vital importancia la sospecha clínica y orientación diagnóstica para prescribir el tratamiento efectivo. Debe estar en la mente del clínico en el servicio de urgencias porque entre sus diagnósticos diferenciales están afecciones con alto riesgo de complicaciones (por ejemplo, el neumotórax). El estudio de imagen a elegir es la radiografía de tórax; sin embargo, ante hallazgos normales y alta sospecha clínica, deberá realizarse una tomografía axial computada de tórax. Su evolución generalmente es benigna y tiene buen pronóstico y su tratamiento generalmente es conservador. El motivo de publicar este caso clínico es lo infrecuente de la enfermedad y el desafío diagnóstico para el personal de urgencias, teniendo en cuenta que la

evolución es por lo general favorable, pero con la importancia de descartar otras afecciones que puedan desencadenar un resultado desfavorable en el paciente.

REFERENCIAS

1. Kouritas V, Papagiannopoulos K, Lazaridis G, Baka S, et al. Pneumomediastinum. *J Thorac Dis* 2015; 7 (S1): S44-S49. doi. 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.01.11.
2. Grapatsas K, Tsiliogianni Z, Leivaditis V, Kotoulas S, et al. Hamman's syndrome (spontaneous pneumomediastinum presenting as subcutaneous emphysema): A rare case of the emergency department and review of the literature. *Respir Med Case Rep* 2017; 23: 63-65. doi. 10.1016/j.rmcr.2017.12.004.
3. Kara H, Gazi-Uyar H, Degirmenci S, Bayir A, et al. Dyspnoea and chest pain as the presenting symptoms of pneumomediastinum: two cases and a review of the literature. *Cardiovasc J Afr* 2015; 26: e1-e4. doi. 10.5830/CVJA-2015-035.
4. Caceres M, Ali SZ, Braud R, Weiman D, et al. Spontaneous pneumomediastinum: A comparative study and review of the literature. *Ann Thorac Surg* 2008; 86: 962-6. doi. 10.1016/j.athoracsurg.2008.04.067.
5. Álvarez C, Jaude A, Rojas F, Cerda C, et al. Neumomediastino espontáneo (síndrome de Hamman): una enfermedad benigna mal diagnosticada. *Rev Méd Chile* 2009; 137: 1045-1050. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872009000800007>.
6. Torjada-Girbes M, Moreno-Prat M, Ainsa-Laguna D, Mass S. Spontaneous pneumomediastinum and subcutaneous emphysema as a complication of asthma in children: case report and literature review. *Ther Adv Respir Dis* 2016; 10 (5): 402-9. doi. 10.1177/1753465816657478.
7. Morcillo K, Vallejo E. Síndrome de Hamman: presentación de dolor torácico en un adolescente. *Rev Colomb Cardiol* 2015; 22 (1): 62-65. doi. 10.1016/j.rccar.2014.12.002.
8. Mitchell P, King T, O'Shea D. Subcutaneous emphysema in acute asthma: A cause for concern? *Respir Care* 2015; 60 (8): e141-e143. doi. 10.4187/respcare.03750.
9. Macia I, Moya J, Ramos R, Morera R, et al. Spontaneous pneumomediastinum: 41 cases. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 31 (6): 1110-4. doi. 10.1016/j.ejcts.2007.03.008.
10. Kiong-Huon L, Chang Y, Wang P, Chen P. Head and neck manifestations of spontaneous pneumomediastinum. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 146 (1): 53-7. doi. 10.1177/0194599811421870.
11. Iyer V, Josh A, Ryu J. Spontaneous pneumomediastinum: Analysis of 62 consecutive adult patients. *Mayo Clin Proc* 2009; 84 (5): 417-421. doi. 10.1016/S0025-6196(11)60560-0.
12. Hoon-Kim S, Huh J, Song J, Seok-Kang I. Spontaneous pneumomediastinum: A rare disease associated with chest pain in adolescents. *Yonsei Med J* 2015; 56 (5): 1437-42. doi. 10.3349/ymj.2015.56.5.1437.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionpor pares.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.



Dimetilsulfóxido combinado con yodopovidona en el tratamiento de molusco contagioso genital en un adulto mayor

Dimethyl sulfoxide combined with povidone-iodine in the treatment of genital molluscum contagiosum in an older adult.

Roberto Rodríguez-García,¹ Roberto Rodríguez-Silva²

Resumen

ANTECEDENTES: El molusco contagioso es una enfermedad infecciosa de la piel ocasionada por un poxvirus. Cuando la infección afecta los genitales de adultos se considera una enfermedad de transmisión sexual y es más frecuente en pacientes con VIH. Hay diversos tipos de tratamientos de esta dermatosis con resultados contradictorios. Un nuevo tratamiento tópico con base en dimetilsulfóxido combinado con yodopovidona ha demostrado tener buena eficacia contra esta infección viral cutánea.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 63 años de edad, quien desde hacía dos años padecía lesiones dérmicas en forma de pápulas de 2 a 3 mm de diámetro y 1 o 2 mm de alto, sésiles, del color de la piel, umbilicadas en el centro del vértice de la lesión, que se encontraban en el pene, el escroto y el pubis, sin síntomas acompañantes. Se diagnosticó molusco contagioso y se prescribió dimetilsulfóxido combinado con yodopovidona, con lo que se obtuvieron buenos resultados.

CONCLUSIONES: La evidencia clínica de curación del molusco contagioso con la combinación de dimetilsulfóxido y yodopovidona es una realidad y habría que realizar ensayos clínicos para determinar su eficacia y seguridad.

PALABRAS CLAVE: Molusco contagioso; infección cutánea; dimetilsulfóxido; yodopovidona; enfermedades de transmisión sexual, dermatitis por contacto.

Abstract

BACKGROUND: Molluscum contagiosum is an infectious disease of the skin caused by a poxvirus. When the infection occurs in the genitals of adults it is considered a sexually transmitted disease and is more frequent in patients with HIV. There are different types of treatments of this dermatosis with conflicting results. A new topical treatment with dimethyl sulfoxide combined with povidone-iodine has shown good efficacy against this viral skin infection.

CLINICAL CASE: A 63-year-old male patient who for two years had suffered from dermal lesions in the form of papules 2 to 3 mm in diameter and 1 or 2 mm high, sessile, skin-colored, umbilicated in the center of the vertex of the lesion, which was found on the penis, scrotum and pubis, without accompanying symptoms. Molluscum contagiosum was diagnosed and dimethyl sulfoxide combined with povidone iodine was prescribed, with which good results were obtained.

CONCLUSIONS: The clinical evidence of cure for molluscum contagiosum with the combination of dimethyl sulfoxide and povidone iodine is a reality and clinical trials should be carried out to determine its efficacy and safety.

KEYWORDS: Molluscum contagiosum; Skin infection; Dimethyl sulfoxide; Povidone-iodine; Sexually transmitted diseases; Contact dermatitis.

¹ Pediatra, Minatitlán, Veracruz, México.

² Médico cirujano, Clínica Pediátrica Minatitlán, Minatitlán, Veracruz, México.

Recibido: 22 de agosto 2019

Aceptado: 3 de octubre 2019

Correspondencia

Roberto Rodríguez García
rorogapediatr@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Rodríguez-García R, Rodríguez-Silva R. Dimetilsulfóxido combinado con yodopovidona en el tratamiento de molusco contagioso genital en un adulto mayor. Med Int Méx. 2021; 37 (3): 443-447. <https://doi.org/10.24245/mim.v37i3.3464>

ANTECEDENTES

El molusco contagioso es una infección cutánea benigna causada por *Molluscum contagiosum*, virus ADN de la familia poxvirus, que afecta la piel y raramente las mucosas.¹ Se observa sobre todo en niños, adultos sexualmente activos y en pacientes inmunodeprimidos. Cuando el molusco contagioso afecta los genitales de los adultos se considera una enfermedad de transmisión sexual (ETS), y puede ocurrir más frecuentemente en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).²⁻⁵

La prevalencia de molusco contagioso en genitales de adultos se ha reportado del 8.7% en Pakistán,³ en la India en dos estudios diferentes se reportó del 9.6⁴ y 10.3%,^{4,5} del 2.7% en España,² y en otro estudio más reciente realizado también en España se reportó en el 5.7%.⁶

El molusco contagioso se manifiesta clínicamente como pápulas cupuliformes de superficie lisa y brillante, umbilicadas de 2 a 3 mm de diámetro, con material blanquecino en su interior, sin síntomas acompañantes.⁷

El tratamiento de molusco contagioso no es sencillo y se han prescrito diversos tratamientos: hidróxido de aluminio al 5 y 10%, imiquimod crema al 5%, curetaje, crioterapia, electrofulguración, cantaridina, retinoides, nitrato de plata, ácido salicílico, fenoles, óxido nítrico, cimetidina y difenciprona, entre otros, con resultados contradictorios.⁸⁻¹² Un nuevo tratamiento tópico contra el molusco contagioso con base en dimetilsulfóxido combinado con yodopovidona (YDP) se ha prescrito recientemente con resultados satisfactorios.^{13,14,15}

El objetivo de este trabajo es comunicar un caso clínico de molusco contagioso genital en un adulto mayor que sanó con la aplicación

tópica de dimetilsulfóxido combinado con yodopovidona.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 63 años de edad, casado. Padecía hipertensión arterial por lo que recibía para su control candesartán cilexetilo con hidroclorotiazida desde hacía tres años, así como palpitaciones ocasionadas por aumento del automatismo supraventricular escaso y episodios de taquicardia-bradicardia, por lo que recibía dosis mínimas de propafenona desde hacía tres años. Desde hacía 10 años tomaba sildenafil 25 mg antes de cada relación sexual (coito) tres veces por semana. El resto de los antecedentes sin importancia para el padecimiento actual.

Su padecimiento lo inició desde hacía dos años con lesiones dérmicas en forma de pápulas de 2 a 3 mm de diámetro y 1 o 2 mm de alto, sésiles, del color de la piel, umbilicadas en el centro del vértice de la lesión, que se encontraban en el pene, el escroto y el pubis (**Figura 1**), sin síntomas acompañantes. Las lesiones inicialmente fueron tratadas con electrofulguración, pero uno o dos meses después reaparecían nuevamente en otras zonas de genitales y se volvían a tratar con electrofulguración, lo que se realizó en por lo menos 4 o 5 ocasiones durante un año. El paciente, desde hacía varios años, tenía relaciones sexuales con diferentes parejas femeninas, refirió que siempre usó condón, pero negó que alguna de las mujeres haya tenido lesiones similares a las descritas en él. Antes y después de cada coito, utilizaba crema de beclometasona combinada con clotrimazol y gentamicina como lubricante y preventivo de infecciones, hasta que empezaron a salir las lesiones por molusco contagioso.

Un año antes se inició tratamiento tópico con base en dimetilsulfóxido diluido con yodopovidona al 2%, y se aplicaba la solución dos o tres veces al día, con un hisopo, en las 17 lesiones



Figura 1. Pápulas de 2 a 3 mm de diámetro, umbilicadas y del color de la piel, en el pene, el pubis y el escroto, características de lesiones ocasionadas por molusco contagioso.

que tenía el paciente en el pene, el escroto y el pubis, y como preventivo se lo aplicaba en las zonas sanas de las mismas regiones. Quince días después de haber iniciado el tratamiento sobrevino eritema en el pubis y el tercio anterior y superior del pene un poco hacia la izquierda con diámetro aproximado de 6 cm (**Figura 2**), que le ocasionaba prurito y ardor por lo que se suspendió la sustancia química tópica y se inició ibuprofeno oral, beclometasona con loratadina



Figura 2. Eritema que abarca la parte inferior izquierda del pubis y la parte anterosuperior izquierda del pene, de aproximadamente 6 cm de diámetro, además de lesiones por molusco contagioso.

oral y crema de clobetasol que se aplicaba dos veces al día en la zona lesionada, con lo que cedió rápidamente la dermatitis por contacto al dimetilsulfóxido con YDP. Se reinició el tratamiento, pero ahora solo se aplicaba en las lesiones de molusco contagioso, que fueron desapareciendo lentamente hasta que en un lapso de tres meses de tratamiento desaparecieron; las lesiones del escroto fueron las que más tiempo tardaron en sanar y, después de dos años de haber sanado, no ha vuelto a aparecer ninguna otra lesión; el paciente tampoco ha vuelto a aplicarse la crema de beclometasona con clotrimazol y gentamicina antes ni después del coito.

Los estudios de laboratorio mostraron biometría hemática normal, examen general de orina normal, glucosa sérica de 92 mg/dL, urea de 33 mg/dL, creatinina de 0.73 mg/dL, ácido úrico de 4.2 mg/dL, colesterol total de 164 mg/dL, triglicéridos de 113 mg/dL, pruebas de VDRL y de VIH negativas.

DISCUSIÓN

La aplicación tópica de dimetilsulfóxido combinado con yodopovidona resultó en un

tratamiento excelente de la infección viral por molusco contagioso genital en el paciente descrito.

El dimetilsulfóxido y la yodopovidona son sustancias químicas usadas desde hace muchos años en el tratamiento de diversas enfermedades inflamatorias e infecciosas de la piel.^{16,17}

El dimetilsulfóxido, descubierto por Saytsett en 1886, es un líquido incoloro derivado como un subproducto de la pulpa de madera en la producción de papel. Este líquido encontró una aplicación inmediata como disolvente polar aprótico con agua y es capaz de disolver moléculas polares y no polares. El dimetilsulfóxido se usa en medicina por su propiedades analgésicas, como antiagregante plaquetario, antiinfeccioso y para promover la cicatrización de úlceras diabéticas, entre otros. Atraviesa las membranas celulares sin ocasionarles daño, por lo que sirve como acarreador de fármacos de dichas barreras. El dimetilsulfóxido de aplicación tópica puede liberar histamina en la piel y ocasionar como reacción adversa dermatitis por contacto, como ocurrió con este paciente.¹⁶

La yodopovidona (YDP) la describió Shalaski en 1952, lo que hoy conocemos como yodopovidona (PVP-1) o betadina. Éste es un complejo de triyoduro (I^3 -) y el polímero orgánico de polivinilpirrolidona. La yodopovidona tiene propiedades que la hacen extremadamente efectiva como agente bactericida de amplio espectro sin resistencia bacteriana conocida y también puede ocasionar dermatitis por contacto.¹⁷

Recientemente se prescribieron en combinación dimetilsulfóxido y yodopovidona para el tratamiento de diversas enfermedades de la piel, uñas y párpados con buenos resultados.^{13,14,15}

Capriotti y Capriotti y colaboradores han investigado desde hace algunos años la historia,

química y utilidad clínica del dimetilsulfóxido y de la yodopovidona;^{16,17} después administraron la combinación de esas sustancias en casos clínicos de paroniquia asociada con quimioterapia, onicomicosis, blefaritis rosácea y verrugas vulgares con buenos resultados.^{16,17} Hace tres años publicaron el primer caso clínico en una adolescente de 16 años de edad con molusco contagioso que respondió con éxito al tratamiento combinado de dimetilsulfóxido-yodopovidona.¹³ Durante los últimos años han reportado una serie de casos clínicos de molusco contagioso en niños,^{13,14} paroniquia asociada con quimioterapia,¹⁸ y un caso clínico de blefaritis por *Demodex folliculorum* con buenos resultados.¹⁹

Hay que explicar a los pacientes que las sustancias químicas solo deben aplicarlas en el sitio de las lesiones y no en las áreas sanas por el riesgo de provocar dermatitis por contacto, como sucedió con nuestro paciente. Se ha reportado que el dimetilsulfóxido y la yodopovidona aplicadas por separado en otras dermatosis pueden ocasionar dermatitis por contacto y, la combinación de ambas sustancias también puede ocasionar el mismo problema.^{16,17}

En México, Rodríguez y Rodríguez recientemente publicaron el primer caso clínico de molusco contagioso en un niño de 14 meses de edad, que fue tratado con dimetilsulfóxido combinado con yodopovidona con excelentes resultados.¹⁵

Se han notificado casos de molusco contagioso en pacientes que reciben fármacos inmunosupresores, como el metotrexato,²⁰ y también puede ocurrir cuando se aplican en la piel esteroides tópicos, como sucedió con dos casos clínicos publicados.^{13,15} Lo mismo sucedió con el paciente motivo de esta publicación, que se aplicaba rutinariamente, como preventivo y lubricante, antes y después del coito, crema de beclometasona en los genitales y seguramente ésta fue la causa por



la que se infectó por molusco contagioso, ya que el paciente era VIH negativo.

La evidencia clínica de curación del molusco contagioso con la combinación de dimetilsulfóxido y yodopovidona es una realidad y habrá que realizar ensayos clínicos para determinar su eficacia y seguridad.

REFERENCIAS

- Mira-Perceval JG, Alcalá MPJ, Betlloch MI, Sánchez BA. Molusco contagioso por transmisión vertical. *Ann Pediatr (Barc)*. 2017; 86: 292-3. doi. 10.1016/j.anpedi.2015.12.014
- Villa L, Varela J, Otero L, et al. Molluscum contagiosum: a 20-year study in a sexually transmitted infections unit. *Sex Transm Dis* 2010; 48: 423-4. doi. 10.1097/OLQ.0b013e3181cfa1c.
- Razvi SK, Najeeb S, Nazar HS. Pattern of sexually transmitted disease in patients presenting at Ayub Teaching Hospital, Abbottabad. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2014; 26: 582-3.
- Aggarwal P, Bhathar S, Sahani S, Bhalla P, et al. Sexually transmitted infections and HIV in self reporting men who have sex: a two-year study from India. *J Infect Public Health* 2016; 9: 564-70. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2015.12.007>.
- Hassan I, Anwar P, Rather S, Sameem F, et al. Pattern of sexually transmitted infections in a Muslim majority region of North India. *Indian J Sex Transm Dis* 2015; 36: 30-4. doi. 10.4103/2589-0557.156697.
- Pérez MMA, Cano RE, Sánchez OMT y col. Factores de riesgo relacionados con las infecciones de transmisión sexual. *Rev Esp Salud Pública* 2017; 91.
- Pereira GCM, Valbuena M. Diagnóstico de las dermatosis infecciosas que afectan los genitales masculinos. *Piel (Barc)* 2017; 32: 485-96. doi. 10.1016/j.piel.2017.02.007.
- Marsal JR, Cruz I, Teixido C, Díez O, et al. Efficacy and tolerance of the topical application of potassium hydroxide (10% and 15%) in the treatment of Molluscum Contagiosum: randomized clinical trial; research protocol. *BMC Infect Dis* 2011; 11: 278. doi. 10.1186/1471-2334-11-278.
- Chathra N, Sukumar D, Bhat R, et al. A comparative study of 10% KHO solution and 5% imiquimod cream for the treatment of Molluscum Contagiosum in the pediatrics age group. *Indian Dermatol Online J* 2015; 6: 75-80. doi. 10.4103/2229-5178.153005.
- Coloe DJ, Stewart PW, Lin JA, Williams CS, et al. Cantharidin for the treatment of Molluscum Contagiosum: A prospective, double blinded, placebo-controlled trial. *Pediatr Dermatol* 2014; 31: 440-9. doi. 10.1111/j.1525-1470.2012.01810.x.
- Chularojanamontri L, Tuchinda P, Kulthanan K, Manuskiatti W. Generalized Molluscum contagiosum in an HIV patient treated with diphencyprone. *J Dermatol Case Rep* 2010; 4: 60-2. doi. 10.3315/jdcr.2010.1059.
- Loyo ME, Zapata G, Santana G. Molusco contagioso: evaluación de diversas modalidades terapéuticas. *Dermatol Venez* 2003; 41: 25-8.
- Capriotti K, Stewart K, Pelletier J, Capriotti J. Molluscum contagiosum viral infection treated with a dilute povidone-iodine/dimethylsulfoxide preparation. *Dermatol Ther (Heidelberg)* 2016; 6 (1): 101-3. doi. 10.1007/s13555-015-0091-4.
- Capriotti K, Stewart K, Pelletier J, Capriotti J. Molluscum contagiosum treated with dilute povidone-iodine: a series of cases. *J Clin Aesthet Dermatol* 2017; 10 (3): 41-45.
- Rodríguez-García R, Rodríguez-Silva R. Molusco contagioso en niños: nuevo tratamiento tópico con base en dimetilsulfóxido combinado con yodopovidona. *Bol Clin Hosp Infant Edo Sonora* 2017; 43 (2): 144-50.
- Capriotti K, Capriotti JA. Dimethylsulfoxide: history, chemistry, and clinical utility in dermatology. *J Clin Aesthet Dermatol* 2012; 5 (9): 24-6.
- Capriotti K, Capriotti JA. Topical iodophor preparations: chemistry, microbiology, a clinical utility. *Dermatol Online J* 2012; 18 (11): 1.
- Capriotti K, Capriotti J, Pelletier J, Stewart K. Chemotherapy-associated paronychia treated with 2% povidone-iodine: a series of cases. *Cancer Manag Res* 2017; 26: 225-228. doi. 10.2147/CMAR.S139301.
- Pelletier JS, Capriotti K, Stewart KS, Capriotti JA. Demodex blepharitis treated with a novel dilute povidone-iodine and DMSO system: a case report. *Ophthalmol Ther* 2017; 6: 361-366. doi. 10.1007/s40123-017-0097-3.
- Beutler, BD, Cohen, PR. Molluscum contagiosum of the eyelid: case report in a man receiving methotrexate and literature review of molluscum contagiosum in patients who are immunosuppressed secondary to methotrexate or HIV infection. *Dermatol Online J* 2016; 22 (3): 13030/qt8vz669cj.



Mieloma múltiple y COVID-19

Multiple myeloma and COVID-19.

Miguel Ángel López-Lievanos,¹ Jenner Leobardo Mendoza-Gómez,² Marisol Albarrán-Moreno²

Dedicatoria:

A Ángel López Recillas y a todas aquellas personas fallecidas por el Covid-19 y a todos aquellos que han perdido un padre, una madre, un hermano, un hijo.

Resumen

ANTECEDENTES: La pandemia actual por COVID-19 modifica las pautas actuales de tratamiento inmunosupresor contra diversas enfermedades nefrológicas.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 69 años de edad quien inició su padecimiento actual con un cuadro clínico inespecífico con astenia, adinamia, dolor abdominal, náuseas y emesis. A su ingreso al servicio tenía sodio sérico de 111, se realizó corrección del desequilibrio hidroelectrolítico. Se encontró creatinina sérica de 4.41 con tasa de filtrado glomerular estimada de 9.6 mL/min/1.73m², además de anemia con hemoglobina de 6.3. Se coloca catéter TNK en quirófano. Estando en la unidad de diálisis peritoneal la paciente recuperó la función renal con tasa de filtrado de 20 mL/min. Reingresó al piso de medicina interna, llamó la atención la anemia y la hipercalcemia persistentes, fue valorada por el servicio de Hematología, donde se estableció el diagnóstico final de mieloma múltiple. Poco antes de iniciar tratamiento la paciente inició con fiebre, tos, cefalea; la tomografía axial computada simple de tórax mostró datos sugerentes de COVID-19.

CONCLUSIONES: Las manifestaciones clínicas del mieloma múltiple y de la enfermedad renal crónica son muy variadas, por lo que el abordaje diagnóstico es muy importante para evitar diagnósticos equivocados.

PALABRAS CLAVE: COVID-19; pandemia; SARS-CoV-2; mieloma múltiple; anemia; enfermedad renal crónica.

Abstract

BACKGROUND: The current COVID-19 pandemic modifies current immunosuppressive treatment guidelines against several nephrological diseases.

CLINICAL CASE: A 69-year-old female patient. Her current condition began with a nonspecific clinical picture of asthenia, adynamia, abdominal pain, nausea, and emesis. Upon admission to the service, serum sodium of 111 was found and correction of hydro-electrolytic imbalance was performed. Serum creatinine of 4.41 was found with an estimated glomerular filtration rate of 9.6 mL/min/1.73m², in addition to hemoglobin anemia of 6.3 mg/dL. A TNK catheter was inserted in the operating room. While in the peritoneal dialysis unit, patient regained kidney function with a filtration rate of 20 mL/min. Patient was then readmitted to the internal medicine floor, where anemia and persistent hypercalcemia stood out. After being evaluated by the Hematology service, final diagnosis was multiple myeloma. Shortly before starting treatment, patient started exhibiting fever, cough, and headache. Chest tomography provided data suggestive of COVID-19.

CONCLUSIONS: The clinical manifestations of multiple myeloma and chronic kidney disease are very varied, so the diagnostic approach is very important to avoid wrong diagnoses.

KEYWORDS: COVID-19; Pandemic; SARS-CoV-2; Multiple myeloma; Anemia; Chronic kidney disease.

¹ Residente de primer año de Medicina Interna.

² Servicio de Nefrología. Hospital General Regional núm. 251, IMSS, Metepec, Estado de México.

Recibido: 27 de septiembre 2020

Aceptado: 22 de noviembre 2020

Correspondencia

Miguel Ángel López Lievanos
angellopez1993@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: López-Lievanos MA, Mendoza-Gómez JL, Albarrán-Moreno M. Mieloma múltiple y COVID-19. Med Int Méx. 2021; 37 (3): 448-453.
<https://doi.org/10.24245/mim.v37i3.4795>



ANTECEDENTES

El mieloma múltiple es una enfermedad sistémica maligna de la sangre, en gran parte de los casos es incurable; se distingue por la proliferación descontrolada de células plasmáticas monoclonales en la médula ósea que lleva a la producción de inmunoglobulinas no funcionales.¹

Se considera que forma parte de la evolución natural de una gammapatía monoclonal de significado incierto.²

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, el mieloma múltiple representa el 1% de todas las neoplasias malignas y del 10-15% de las neoplasias hematológicas, en México se estima que representa del 4 al 8% del total, aunque probablemente esto se deba a un subdiagnóstico de la enfermedad.³

Las manifestaciones clínicas pueden ser muy variadas e incluyen: fatiga, susceptibilidad a infecciones, dolor óseo (fracturas patológicas), anemia, hipercalcemia y disfunción renal.⁴

También existe repercusión inmunológica con producción alterada de anticuerpos, alteración en la diferenciación de las células B y respuesta subóptima después de la aplicación de vacunas, que puede volver susceptible a infecciones a quien padece esta enfermedad.⁵

La pandemia actual por COVID-19 modifica las pautas actuales de tratamiento inmunosupresor contra diversas enfermedades nefrológicas, en general se recomiendan dosis más bajas de esteroide para el tratamiento de pacientes trasplantados e incluso la suspensión de algunos inmunosupresores, como (CNI) cuando se infectan con el nuevo coronavirus.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 69 años de edad, testigo de Jehová, con hipertensión arterial sistémica desde 1998, en control con losartán e hidroclorotiazida, con antecedente familiar de cáncer gástrico y hepático.

Ingresó por padecer un cuadro de deshidratación secundario a gastroenteritis, caracterizado por hponatremia (Na 111 mEq/L) y lesión renal aguda sobreimpuesta a enfermedad renal crónica (creatinina sérica 4.4 mg/dL) además de oligoanuria, en la valoración inicial se consideró enfermedad renal en etapa terminal, por lo que se inició de manera urgente diálisis peritoneal.

Durante su estancia en la unidad de diálisis peritoneal, se documentó anemia (Hb 6.3 g/dL) normocítica, normocrómica e hipercalcemia (12.8 mg/dL), las cifras leucocitarias y el diferencial en sangre periférica se reportaron dentro de lo normal, por recuperación de volumen urinario y disminución de azoados, se decidió suspender tratamiento dialítico, los estudios complementarios mostraron disociación albúmino/proteica (proteínas totales 9.5 g/dL, albúmina 2.5 g/dL) y con sospecha de gammapatía monoclonal se solicitó valoración por hematología, realizando aspirado de médula ósea y encontrando infiltración por células plasmáticas en un 60%. La inmunofijación de proteínas en orina no detectó inmunoglobulinas monoclonales, en suero fue compatible con gammapatía monoclonal IgA-kappa. **Figura 1**

Considerando la posibilidad de biopsia renal se realizó ultrasonido que reportó riñones con discretos cambios sugerentes de cronicidad, de dimensiones adecuadas para la misma (riñón derecho: 92 x 45 mm y riñón izquierdo: 103 x 45 mm).

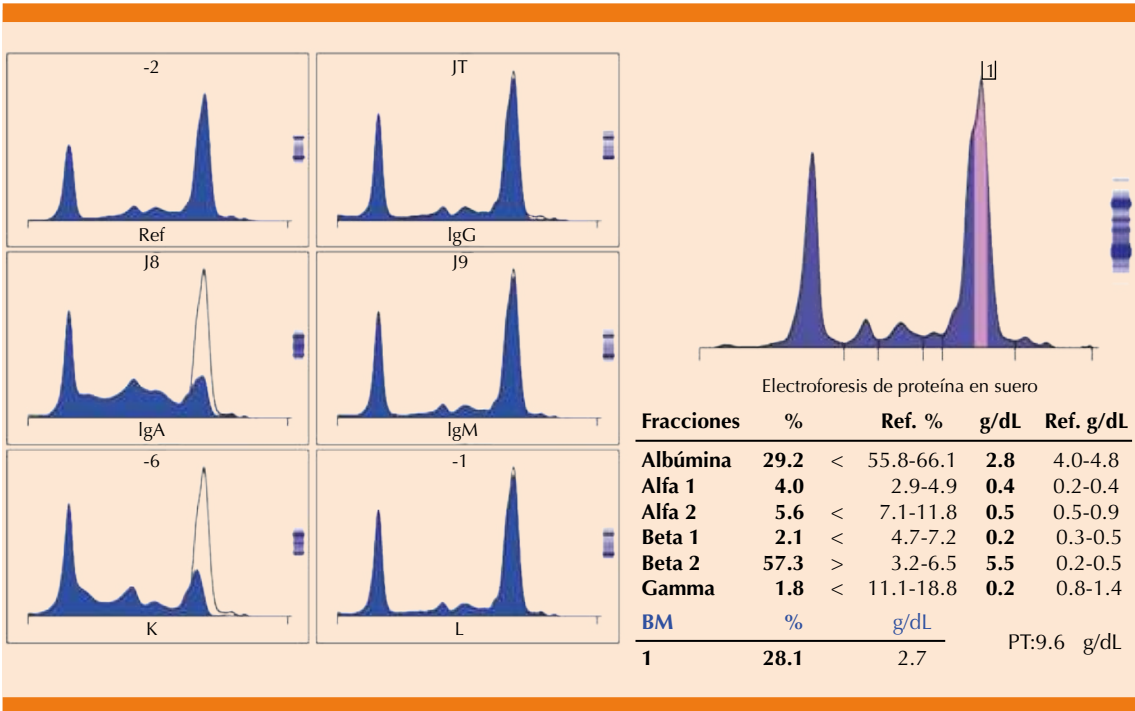


Figura 1. Electroforesis de proteínas.

Durante su estancia hospitalaria se agregó fiebre al tercer día, tos ocasional y disnea, la tomografía simple de tórax evidenció indicios de neumonía atípica, con patrón en vidrio deslustrado (**Figura 2**). Bajo sospecha de coinfección por SARS-CoV-2, la paciente, ingresó al área designada de COVID-19 del hospital de acuerdo con criterio de medicina interna se otorgó manejo conservador y se tomó PCR en muestra de hisopado nasal y faríngeo procesada en el laboratorio de referencia epidemiológica del INDRE confirmatoria para SARS-CoV-2; 10 días después la paciente egresó a su domicilio por mejoría.

DISCUSIÓN

El mieloma múltiple es una neoplasia de células B caracterizada por crecimiento destructivo descontrolado de células plasmáticas dentro de la médula ósea.⁶ Es una enfermedad maligna, que puede tener manifestaciones clínicas variadas,



Figura 2. Columna torácica-lumbar con cambios degenerativos, osteofitos marginales, esclerosis de platillos vertebrales. En la tomografía de la columna se observaron lesiones líticas, así como aplastamiento de dos cuerpos vertebrales. El cráneo no mostró lesiones líticas ni blásticas.

las más representativas son: fatiga, dolor óseo, fracturas, infecciones recurrentes, equimosis, sangrado, pérdida de peso. En el caso comuni-

cado la paciente refirió dolor en la región lumbar de tres meses de evolución, que no disminuyó a la administración de AINES.⁷ **Figuras 3, 4 y 5**



Figura 3. En los pulmones se observan lesiones radiopacas de aspecto algodonoso, la mayor en el lóbulo superior medio del pulmón derecho.

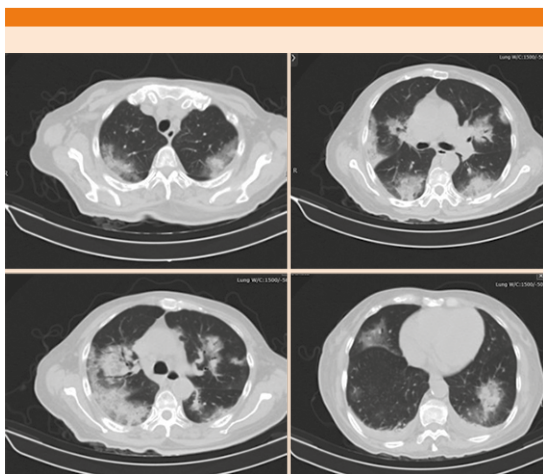


Figura 4. Parénquima pulmonar que aumentos de la opacidad pulmonar de aspecto parcheado, afectación difusa con patrón en vidrio deslustrado, con tendencia a la confluencia, de predominio subpleural y central, compatible con neumonía intersticial bilateral.

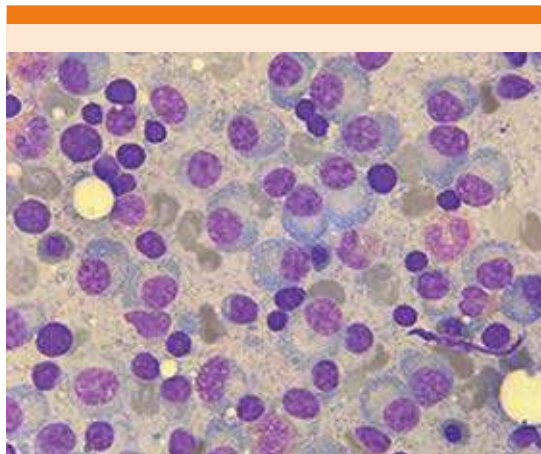


Figura 5. Aspirado de médula ósea donde se observa gran número de células plasmáticas.

Para establecer el diagnóstico se requiere la existencia de infiltración en la médula ósea igual o mayor al 10% o un plasmocitoma además de uno o más de los eventos definitorios del mieloma (hipercalcemia, insuficiencia renal, anemia y lesiones líticas óseas).

Se consideran criterios de malignidad: infiltración de médula ósea mayor o igual al 60%, lesión focal observada en la resonancia magnética, cadenas ligeras séricas libres mayores de 100 mg/L.⁸ El pico monoclonal en la electroforesis de proteínas actualmente solo es indicativo de gammopatía monoclonal, mas no de mieloma. Por lo general, se encuentra en gamma, con menor frecuencia se localiza en b-2, lo que hace interesante a nuestro caso, quien tuvo pico en el beta-2.⁹

En los pacientes con mieloma múltiple la afectación renal puede ser de incluso el 40% y del 10 al 15% de los pacientes requerirán diálisis.¹⁰ En el caso comunicado la paciente cursó con daño renal crónico agudizado; sin embargo, la terapia de remplazo renal pudo retirarse posterior a la hidratación. La afección renal tiene

importancia porque es el factor individual con mayor influencia en un pronóstico desfavorable en los pacientes con mieloma múltiple.¹¹

La nefropatía de cilindros es la manifestación más común de daño renal, se debe a la formación de cilindros tubulares en la nefrona distal, que están conformados por cadenas ligeras más uromodulina, antes llamada Tamm-Horsfall, que generan obstrucción de la nefrona distal, a su vez, se genera una reacción celular con formación de células gigantes que tratan de engullir los cilindros y por último nefritis intersticial.¹²

Otras formas de lesión renal descritas son: enfermedad por depósito de inmunoglobulinas monoclonales, amiloidosis, enfermedad por depósito de cadenas ligeras. En términos clínicos, los pacientes con nefropatía de cilindros tienen insuficiencia renal sin causa aparente y en algunos casos alteraciones en el sedimento urinario. Lamentablemente al caso comunicado no fue posible realizar biopsia renal por tener anemia severa, sin aceptar corrección de la misma debido a su creencia religiosa.¹³

La principal causa de muerte en los pacientes con mieloma múltiple son las infecciones. Sunil-Lakhwani y su grupo reportaron que de 186 pacientes con mieloma múltiple, las infecciones fueron la principal causa de defunción (42.3%), seguidas de la progresión de la enfermedad (39.2%).¹⁴

Existen al menos tres escalas de pronóstico que orientan en la selección de la mejor estrategia terapéutica. Éstas son: *Durie-Salmon Staging* (DSS), *International Staging System* (ISS) y *Revised International Staging System* (RISS), esta última es la de mayor uso actual, nuestra paciente se encontraba en el estadio 3, con supervivencia estimada a 5 años del 40%.¹⁵

En la actualidad no hay suficiente información disponible de mieloma múltiple y COVID-19.

Por el momento no hay evidencia suficientemente fuerte en relación con el tratamiento específico cuando coexisten las dos enfermedades, el tratamiento debe individualizarse, pero se sugiere como tratamiento inicial 6 a 12 ciclos de bortezomib, lenalidomida y dexametasona.¹⁶

Es claro el estado de inmunodeficiencia en que los pacientes con mieloma múltiple se encuentran (alteración en número y funcionalidad de las células B, células T, células dendríticas, células NK). La incidencia de infecciones en pacientes con mieloma múltiple es hasta 10 veces mayor en comparación con los demás pacientes hospitalizados.¹⁷

Por la situación actual de la pandemia SARS-CoV-2 este grupo de pacientes están en mayor riesgo de contraer la enfermedad. En nuestro caso, la paciente tuvo manifestaciones clínicas de proceso infeccioso pulmonar, la tomografía fue compatible con SARS-CoV-2, finalmente la detección de ADN viral resultó positiva.¹⁸

La paciente estuvo internada 10 días en el área destinada a pacientes con COVID-19 del hospital, de acuerdo con el criterio de medicina interna requirió manejo conservador (ceftriaxona 1 g vía intravenosa cada 12 horas durante 10 días, claritromicina 500 mg vía oral durante 10 días, así como enoxaparina, paracetamol y oxígeno suplementario por mascarilla a 3 L/min); la paciente tuvo una evolución clínica favorable, por lo que fue egresada del servicio.

Actualmente está en seguimiento por los servicios de Hematología y Nefrología de nuestro hospital.



CONCLUSIONES

Las manifestaciones clínicas del mieloma múltiple y de la enfermedad renal crónica son muy variadas, por lo que el abordaje diagnóstico es muy importante para evitar diagnósticos equivocados. Los pacientes con mieloma múltiple tienen afectación de la inmunidad humoral y celular, por lo que en la situación actual mundial los pacientes con enfermedades hematológicas no están exentos de contraer SARS-CoV-2 e, incluso, tienen mayor riesgo.

Agradecimientos

A la Dra. Mercedes González Popoca para la realización del presente trabajo.

REFERENCIAS

- Gerecke C, Fuhrmann S, Striffler S, Schmidt-Hieber M, et al. The diagnosis and treatment of multiple myeloma. *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113: 470-6. doi. 10.3238/arztebl.2016.0470.
- Palumbo A, Anderson K. Multiple myeloma. *N Eng J Med* 2011; 364: 1046-1060.
- Alvarado-Ibarra M, Álvarez-Vera JL, Anaya-Cuéllar I, De la Peña-Celaya A, et al. Primer Consenso Nacional de Mieloma Múltiple por Hematólogos del ISSSTE. *Rev Hematol Mex* 2015; 16: 306-332.
- Bergstrom DJ, Kotb R, Louzada ML, Sutherland HJ, et al. Consensus Guidelines on the Diagnosis of Multiple Myeloma and Related Disorders: Recommendations of the Myeloma Canada Research Network Consensus Guideline Consortium. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2020; 20 (7): 352-367. doi. 10.1016/j.clml.2020.01.017.
- Yavorkovsky LL, Hope A. A tale of two immunodeficiencies: A case of multiple myeloma associated with profound immune defect mimicking common variable immunodeficiency syndrome. *Perm J* 2020; 24: 19.104. <https://doi.org/10.7812/TPP/19.104>.
- Fairfield H, Falank C, Avery L, Reagan MR, et al. Multiple myeloma in the marrow: pathogenesis and treatments. *Ann NY Acad Sci* 2016; 1364 (1): 32-51. doi. 10.1111/nyas.13038.
- Bird S, Boyd K. Multiple myeloma: an overview of management. *Palliative Care & Social Practice* 2019; 13: 1-13. doi. 10.1177/1178224219868235.
- Rajkumar V. Multiple myeloma: 2018 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol* 2018; 93: 1091-1110. doi. 10.1002/ajh.25117.
- Jameson J, Fauci A, Kasper D, Hauser S, et al. *Harrison Principios de Medicina Interna*. 20ª ed. México: McGraw-Hill, 2018: 793-802.
- Leung N, Nasr S. Myeloma-related kidney disease. *Advances in Chronic Kidney Disease* 2014; 21 (1): 36-47. doi. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2013.08.009>.
- Santamaría-Carmona S, García-Palma MJ, Baena-Camús L, Rivas-del Valle PA. Insuficiencia renal como primera manifestación del mieloma múltiple. *SEMERGEN* 2006; 32 (6): 296-8. doi. 10.1016/S1138-3593(06)73274-9.
- Lichtman M, et al. *Williams Manual de Hematología*. 81ª ed. México: McGraw-Hill, 2014: 508-523.
- Lahoti A, Glass W. Multiple myeloma and the kidney. *J Onco-Nephrol* 2017; 1 (2): 95-102.
- Lakhwani S, Hernández M, Lorenzo-Barreto P, Cabrera D, et al. Early death in multiple myeloma. Analysis of patients in real-world practice. *Blood* 2018; 132 (1): 5595. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-99-114129>.
- Rajjumar V, Fonseca R, Jiménez M. Diagnosis and staging of multiple myeloma and related disorders. *Multiple myeloma and other plasma cell neoplasms*. 2018; 17-28. doi. 10.1007/978-3-319-25586-6_2.
- COVID-19 and multiple myeloma: Frequently asked questions [Internet]. *Hematology* 2020 [citado 25 julio 2020]. Disponible en: <https://www.hematology.org/covid-19/covid-19-and-multiple-myeloma>.
- Li L, Wang L. Multiple myeloma: What do we do about immunodeficiency? *J Cancer* 2019; 10 (7): 1675-1684. doi. 10.7150/jca.29993.
- Hafeez A, Ahmad S, Siddiqui S, Ahmad M, et al. A review of COVID-19 (coronavirus disease-19) diagnosis, treatments and prevention. *EJMO* 2020; 4 (2): 116-125. doi. 10.14744/ejmo.2020.90853.



El aporte metodológico del factor Bayes más allá de las hipótesis de significación en la investigación clínica

The methodological contribution of the Bayes factor beyond the hypotheses of significance in clinical research.

Cristian Antony Ramos-Vera

Señor Editor:

En el número 5 del volumen 36 de la presente revista se publicaron dos importantes artículos que reportaron asociaciones estadísticamente significativas ($p < 0.05$). El primer estudio estimó una correlación de mayor riesgo de la depresión en la calidad de vida en 94 adultos mayores mediante la prueba de razón de momios (*odd ratios*; OR).¹ La otra investigación evaluó una relación entre la existencia de síntomas gastrointestinales y la afectación hepática en 52 pacientes con diagnóstico de COVID-19 mediante la prueba de χ^2 .² A su vez, este estudio reportó una diferencia significativa ($t = -4.39$) en las concentraciones de la transaminasa glutámico pirúvica (TGP; valor normal: 7-40 UI/L) entre los pacientes con (30) y sin (22) síntomas gastrointestinales.²

Se recomienda la replicación de las investigaciones clínicas basadas en las pruebas de significación para generar una evidencia con mayor credibilidad en el área de las ciencias de la salud.

El factor Bayes es el método idóneo para evaluar más allá de la interpretación dicotómica del rechazo o aceptación de la hipótesis nula, pues cuantifica el valor de evidencia o certeza en que los datos respaldan a la hipótesis alterna en relación con la hipótesis nula (hipótesis alterna vs hipótesis nula),^{3,4} cuya utilidad es esencial para la inferencia estadística en las pruebas frecuentistas de estimación (por ejemplo, análisis de

Área de investigación, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad César Vallejo, Lima, Perú.

Recibido: 14 de enero 2021

Aceptado: 5 de abril 2021

Correspondencia

Cristian Antony Ramos Vera
cristony_777@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Ramos-Vera CA. El aporte metodológico del factor Bayes más allá de las hipótesis de significación en la investigación clínica. Med Int Méx. 2021; 37 (3): 454-456.
<https://doi.org/10.24245/mim.v37i3.5172>

correlación o prueba estadística de comparación de medias de t de Student). Además, cuando se cuenta con hallazgos de significación, el modelo bayesiano es una alternativa metodológica de replicación estadística,^{3,4} a partir del esquema de clasificación de Jeffreys:⁵ débil, moderado, fuerte, muy fuerte y extrema. **Cuadro 1**

Cuadro 1. Valores de interpretación cuantificable del factor Bayes

> 100	Extrema	Hipótesis alternativa
30 + 100	Muy fuerte	Hipótesis alternativa
10 + 30	Fuerte	Hipótesis alternativa
3.1-10	Moderado	Hipótesis alternativa
1.1-3	Débil	Hipótesis alternativa
1	0	No evidencia
0.3-0.9	Débil	Hipótesis nula
0.29-0.1	Moderado	Hipótesis nula
0.09-0.03	Fuerte	Hipótesis nula
0.03-0.01	Muy fuerte	Hipótesis nula
< 0.01	Extrema	Hipótesis nula

Nota: Creación propia según la escala de clasificación de Jeffreys.⁵

Esta carta tiene como objetivo reportar una serie de ejemplos de reanálisis bayesiano, con base en los valores estadísticos, las estimaciones de OR y χ^2 se convirtieron a coeficientes de correlación mediante una calculadora *online*;⁶ estos valores, junto al valor t del tercer hallazgo significativo y los datos muestrales respectivos, se consideran para la inferencia bayesiana.³

El factor Bayes consta de dos interpretaciones: FB_{10} (a favor de la hipótesis alternativa) y FB_{01} (a favor de la hipótesis nula) y el intervalo de credibilidad dado los datos, ante la evidencia de la hipótesis alterna (diferencia), este análisis se enfoca en el grado de certeza de esta hipótesis.

Los resultados, obtenidos mediante el factor Bayes son $FB_{10} = 227$ y $FB_{01} = 0.004$ e IC [0.201 a

0.544], con respecto al primer estudio (evidencia extrema). Así también se reportó: $FB_{10} = 8.415$ y $FB_{01} = 0.119$ e IC [0.121 a 0.585] para la relación entre los síntomas gastrointestinales y la afectación hepática (evidencia moderada), y $FB_{10} = 348$ y $FB_{01} = 0.003$ e IC [0.365 a 1.369] con respecto al hallazgo de diferencia significativa (evidencia extrema) del estudio de pacientes con COVID-19 de Pérez-Fernández y su grupo.²

La conversión del tamaño de efecto y otras medidas estadísticas que se basan en las hipótesis de significación (d, f, η^2 , OR, χ^2 , Z) al efecto de correlación (r) de mayor uso universal en las ciencias de la salud permite afianzar futuros análisis y reanálisis bayesianos, estas estimaciones son fáciles de realizar mediante la calculadora de Lenhard y Lenhard.⁶ Asimismo, el factor Bayes es útil en otras pruebas estadísticas de significación,^{7,8} cuyas medidas de tamaño de efecto también son convertibles.

El uso inclusivo de varias medidas estadísticas convertibles aumenta la inclusión de más investigaciones con diversos valores estadísticos de interés para futuros metanálisis. A su vez, la aplicación del factor Bayes es beneficiosa para seleccionar los resultados con mayor solidez de evidencia ($FB_{10} > 10$) para el diseño del metanálisis, lo que afianza mayor credibilidad en las conclusiones de estas investigaciones sistemáticas.

Otro beneficio del factor Bayes es que permite detectar el mínimo tamaño muestral ($FB_{10} < 10$) según el efecto mínimo de interés o el efecto clínicamente importante, que se selecciona con base en la evidencia de la bibliografía científica del tema de salud específico (por ejemplo, resultados metanalíticos previos de tamaño de efecto) con la finalidad de mejorar el diseño de futuros estudios, cuya mayor probabilidad bayesiana favorezca la obtención de resultados más concluyentes.

En conclusión, la inferencia bayesiana es esencial para precisar el grado de fuerza probatoria de las hipótesis estadísticas más allá del enfoque de las hipótesis de significación, y permite tomar decisiones clínicas importantes a partir de los resultados obtenidos de la salud de los pacientes en futuros estudios experimentales biomédicos y ensayos clínicos, entre otros.

REFERENCIAS

1. Viveros-García JC, Moreno-Cervantes CA, Yáñez-Quñones DE, Luna-Torres S, et al. Efecto del control glucémico en la calidad de vida en ancianos mexicanos con diabetes. *Med Int Méx* 2020; 36 (5): 609-614. <https://doi.org/10.24245/mim.v36i5.3152>.
2. Pérez-Fernández GA, Isidor-Santana G, Martín-Rodríguez L. Síntomas gastrointestinales y afectación hepática en pacientes con el diagnóstico de COVID-19 en Santa Clara, Cuba. *Med Int Méx* 2020; 36 (5): 633-640. <https://doi.org/10.24245/mim.v36i5.4370>.
3. Ly A, Raj A, Etz A, Gronau QF, et al. Bayesian reanalyses from summary statistics: a guide for academic consumers. *Adv Meth Pract Psychol Sci* 2018; 1 (3):367-74. <https://doi.org/10.1177/2515245918779348>.
4. Marsmann M, Wagenmakers EJ. Bayesian benefits with JASP. *Eur J Dev Psychol* 2017; 14 (5): 545-55. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2017.11.003>.
5. Jeffreys H. *Theory of probability*. Oxford: Oxford University Press; 1961.
6. Lenhard W, Lenhard A. Calculation of effect sizes. *Detlebach*: 2016. Disponible en: https://www.psychometrica.de/effect_size.html.
7. Kelter R. Bayesian alternatives to null hypothesis significance testing in biomedical research: a non-technical introduction to Bayesian inference with JASP: *BMC Med Res Methodol* 2020; 20: 1-12. <https://doi.org/10.1186/s12874-020-00980-6>.
8. Ramos-Vera CA. Replicación bayesiana: cuán probable es la hipótesis nula e hipótesis alterna. *Educ Méd* 2020. Epub 2020 Dic 02. <https://doi.org/10.1016/j.edu-med.2020.09.014>.

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.



Observaciones numéricas al estudio Frecuencia de anosmia y disgeusia en pacientes hospitalizados con SARS-CoV-2

Numerical observations to the study Frequency of anosmia and dysgeusia in patients hospitalized with SARS-CoV-2.

David Alejandro Cabrera-Gaytán

El motivo de esta carta es para expresar uno de los puntos, en la pauta para los autores, que es “Discutir los resultados de un estudio o señalar defectos metodológicos o de interpretación de los resultados de un trabajo, también recientemente publicado”. En ese sentido, el estudio titulado “Frecuencia de anosmia y disgeusia en pacientes hospitalizados con SARS-CoV-2”¹ tiene diversas observaciones en la metodología y, por tanto, en los resultados.

En el resumen, los autores hacen referencia a que el tipo de estudio es “Estudio prospectivo, descriptivo-transversal y analítico”, cuando se limita a la descripción de la frecuencia de un par de datos clínicos de forma conjunta de una serie de casos, por lo que es un estudio observacional y al no contar con mayores variables para un análisis más allá de la determinación de la frecuencia simple, no puede ser analítico.²

En Material y métodos es necesario precisar la fuente de información de los sujetos, expediente clínico, sistema especial de vigilancia epidemiológica, ambos, o un instrumento específico para la recolección del dato. De igual forma, se recomienda incluir en esta sección que los investigadores consignen el número de folio de registro de aprobación del Comité Local de Investigación Científica del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Coordinador de Programas Médicos.
Coordinación de Investigación en
Salud, IMSS.

Recibido: 23 de febrero 2021

Aceptado: 24 de febrero 2021

Correspondencia

David Alejandro Cabrera Gaytán
dcpventiva@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Cabrera-Gaytán DA. Observaciones
numéricas al estudio Frecuencia de
anosmia y disgeusia en pacientes hos-
pitalizados con SARS-CoV-2. Med Int
Méx. 2021; 37 (3): 457-458.
<https://doi.org/10.24245/mim.v37i3.5389>

Refieren que el universo fue de 205 pacientes hospitalizados con diagnóstico de insuficiencia respiratoria aguda secundaria a neumonía atípica probable COVID-19 en el resumen; no así en la sección de Material y métodos. El número de sujetos estudiados no está claro; en virtud de que en la sección de Resultados son 141 pacientes, pero en la Figura 2 son 150 sujetos al sumar de forma marginal los valores absolutos. En ese sentido, los resultados de los datos clínicos son inconsistentes; a la letra refieren que las manifestaciones clínicas fueron de 85 el primer día, 39 el segundo día y 15 al quinto día, por lo que el universo fue de 139 sujetos, mismos que son representados en la Figura 1, la cual no suma la unidad en la categoría denominada "%". Las figuras 1 y 2 no se expresan en términos porcentuales.

Importante señalar, de los cinco pacientes que persistieron los síntomas neurosensitivos, especificar el tiempo (mediana y rango intercuartílico) a partir de la fecha de inicio de los síntomas.

No es factible precisar el número de pacientes que no cursaron con enfermedad adyacente, dado que se ignora el universo de estudio. Las personas con enfermedad de base son 112, al

realizar la adición de los datos disponibles en la Figura 3.

La discusión carece del fundamento esencial, que es el análisis de la información con la previamente publicada, dado que no hay referencias vinculadas en el manuscrito para esta sección.

Finalmente, las limitaciones que expresan no son inherentes al estudio; dado que la aplicación de un instrumento de medición es otro tipo de intervención y medición, que no fue considerada en la metodología. Si bien es necesaria la motivación de la difusión de los hallazgos desde el nivel operativo, es necesario que guarden la providencia de expresarlos adecuadamente en su manuscrito.

REFERENCIAS

1. Díaz-Reyna D, Pineda-Cásares F, Andrade-Galicia A, Aguilar-García CR, et al. Frecuencia de anosmia y disgeusia en pacientes hospitalizados con SARS-CoV-2. *Med Int Mex* 2021; 37 (1): 56-61. <https://doi.org/10.24245/mim.v37i1.4719>.
2. Manterola C, García N. Metodología de los tipos y diseños de estudio más frecuentemente utilizados en la investigación clínica. *Rev Méd Clín Las Condes* 2019; 30 (1): 36-49. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2018.11.005>.



Respuesta a la carta a los coeditores

Response to the letter to the coeditors.

Asisclo Villagómez-Ortiz, J Enrique Cruz-Aranda

Recibimos y leímos con gran atención la carta a los coeditores titulada “Un paciente con COVID-19 grave atendido a domicilio por vía remota”¹ enviada por el Dr. Manuel Ramiro Hernández. Agradecemos de manera especial el gesto del Dr. Ramiro de compartir esta experiencia y la oportunidad de analizar el caso en comento.

En dicha carta, el Dr. Manuel Ramiro nos expone con detalle el caso de una persona con un cuadro de COVID-19 el cual, afortunadamente, salió adelante de la infección sin secuelas mayores hasta el momento de la publicación de la carta.

El caso de AGA, que a primera vista pudiese ser un caso más de los que hemos visto y atendido muy frecuentemente en el día a día en el curso de la pandemia de COVID-19, contaba con algunos datos que nos han llamado importantemente la atención y es donde pretendemos enfocarnos.

El primero de ellos radica en la excepcional relación médico-paciente que establecen AGA y el Dr. Manuel Ramiro, situación que inferimos por los datos revelados en la presentación del caso: Ser médico de AGA desde hace aproximadamente 40 años y las frases : “lo he atendido y acompañado en sus padecimientos durante este tiempo”, “me di a la tarea de conseguir un sistema de administración de oxígeno de alto flujo”, además de dichas frases, en todo el relato clínico se hace alusión a la toma de decisiones y de implementación de medidas terapéuticas, en

Coeditores.

Recibido: mayo 2021

Aceptado: mayo 2021

Correspondencia

J Enrique Cruz Aranda
drjenriquec@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Villagómez-Ortiz A, Cruz-Aranda JE.
Respuesta a la carta a los coeditores.
Med Int Méx. 2021; 37 (3): 459-461.
<https://doi.org/10.24245/mim.v37i3.5759>

plural, en conjunto: decidimos, implementamos, iniciamos. Palabras y formas de expresarse que, para los que conocemos al Dr. Manuel Ramiro no nos resultan extrañas, para aquellos que no tienen la fortuna de conocerle, demuestran el humanismo y la alta calidad humana del Dr. Ramiro, entre otras cosas, para con sus pacientes.

Por otra parte, nos resulta de primordial interés la situación relatada que llevó a tratar al paciente en domicilio y por vía remota: la decisión de la persona AGA de no ser llevado a una institución hospitalaria.

Durante la “primera ola” de la pandemia de COVID-19 en México, el 30 de abril de 2020, el Consejo de Salubridad General publicó la “Guía Bioética para Asignación de Recursos Limitados de Medicina Crítica en Situación de Emergencia”,² dicha guía fue desarrollada y publicada por parte de las autoridades ante el número cada vez mayor de personas infectadas por el SARS-CoV-2 y bajo los efectos causados por tal virus en otras partes del mundo, como el requerimiento creciente de ventiladores mecánicos y la insuficiencia numérica de los mismos para la atención de todas las personas afectas de COVID-19 originando gran número de muertes. Tal guía bioética versa principalmente sobre el principio bioético de justicia, particularmente el de la justicia social, dictando recomendaciones acerca de qué mecanismos establecer y poner en práctica si se presentase alguna dificultad cuando dos o más pacientes necesitaran la implementación de algunos de estos recursos escasos para el tratamiento de la enfermedad grave, relegando a un posible tratamiento a aquellas personas que no fueran tributarias del manejo altamente especializado.

Dicha guía fue ampliamente criticada, refutada, retractada incluso y actualmente continúa en el sitio electrónico del Consejo de Salubridad General.

Más allá del debate generado, un punto fundamental que nos trae a colación el caso presentado es el principio de autonomía, que fue colocado en un lugar secundario en la guía citada en un momento de crisis sanitaria global.

Al respecto, el Dr. Martínez-Bulle Goyri menciona que el respeto al principio de autonomía implica reconocer que todas las personas deben ser tratadas como sujetos autónomos y que esta misma autonomía debe reunir los requisitos de intencionalidad, conocimiento y ausencia de control externo, siendo preciso señalar que la intencionalidad no admite grados, es decir, se tiene o no.³

Otros pensadores han señalado respecto a este mismo tema que la ejecución y puesta en práctica de la autonomía inicia por reconocernos como seres libres y autónomos, y bajo este principio tenemos que responder ante nuestra conciencia que es nuestro juez moral, nuestro tribunal moral, el tribunal de la conciencia y es el reconocimiento de este hecho lo que hace necesario cada vez más respetar las decisiones de los pacientes.⁴

La eminente filósofa española Adela Cortina señala respecto a la autonomía que: “la obligación moral pretende valer sin condiciones, precisamente porque la ley moral exige, cuando es necesario, ir más allá de los impulsos sensibles, acuñados por la evolución y realizar acciones que inician una serie nueva”. A esta capacidad, Cortina la denomina autonomía o de otro modo, “libertad moral” y afirma que el móvil para cumplir con dichas leyes de la libertad es el respeto por la dignidad de seres que son en sí valiosos por ser libres.⁵ Dicha libertad, humana, permite superar los impulsos naturales cuando está en juego lo en sí valioso o, dicho de otro modo, lo que tiene dignidad y que ante algo en sí valioso, no hay más opción racional que el respeto.



Bajo estos preceptos, se pone de manifiesto que durante la atención de la pandemia de COVID-19 en México se ha ejercido de manera muy clara y nítida la observancia y aplicación de los principios morales, de manera cotidiana y que son parte fundamental del quehacer clínico de los trabajadores de la salud.

En particular, como nos muestra el caso presentado por el Dr. Ramiro, el respeto de la autonomía trae implícito el reconocimiento de las personas como tales, como personas en el contexto más amplio de la palabra, con su racionalidad y libertad, con su aparato moral y su reconocimiento como valiosas en sí mismas.

REFERENCIAS

1. Ramiro-Hernández M. Un paciente con Covid-19 grave atendido a domicilio y por vía remota. *Med Int Méx.* 2021;37(2): 306-309. <https://doi.org/10.24245/mim.v37i2.5514>.
2. Consejo de Salubridad General. Guía Bioética para Asignación de Recursos Limitados de Medicina Crítica en Situación de Emergencia. 30 de Abril de 2020. Consultado en: <http://www.csg.gob.mx/>
3. Martínez-Bulle Goyri VM, Olmos-Pérez A. De la autonomía personal al consentimiento informado y las voluntades anticipadas. *Boletín Mexicano de Derecho Comparado*. Instituto de Investigaciones Jurídicas UNAM. 18 de abril 2016.
4. Gracia-Guillén D. Dilemas actuales de la ética médica ante opciones vida-muerte. *Cuadernos de Sección. Ciencias Médicas* 1994; 3: 143-154.
5. Cortina A. La Conciencia Moral: entre la naturaleza y la autonomía. *Cuadernos Salmantinos de Filosofía* 2013; 40: 249-262.



Manuel Ramiro H

Héctor Pérez-Rincón García

La flor punitiva. De Morbus Gallicus a una EST

Ediciones y Convenciones en Psiquiatría. Palabras y Plumas. México 2019

El Dr. Pérez Rincón es un destacado psiquiatra que además es un escritor prolífico, original e ingenioso. En su faceta como psiquiatra ha trabajado en el Instituto Nacional de Psiquiatría y ahora lo hace en el Departamento de Salud Mental de la Facultad de Medicina de la UNAM y ha hecho varias publicaciones científicas en diversas revistas y ha destacado en su análisis sobre el presente y futuro de la psiquiatría y su relación con las neurociencias, en varias de sus publicaciones manifiesta su interés por el paciente; además, es el editor de Salud Mental, la revista del Instituto Nacional de Psiquiatría. Como escritor tiene varios ensayos en los que analiza y manifiesta su interés en la psiquiatría y la confusión sobre sus campos de acción; asimismo, tiene varios libros en los que, además de esas inquietudes, utiliza su gran conocimiento sobre la historia de la medicina, para referirse a enfermedades, acontecimientos alrededor de enfermos y otras situaciones para estudiar los casos y en muchas ocasiones llevarlos hasta la situación actual. Tal es el caso de este libro, en el que revisa a la sífilis y otras enfermedades sexualmente transmitidas (EST) o de transmisión sexual (ETS).

Curiosamente abre el libro con el estudio crítico sobre el abuso de las siglas en el lenguaje médico, lo hace incluso con gran sentido del humor. Pasa a realizar un estudio histórico del SIDA y la sífilis, de ésta parece decantarse por su origen europeo y no americano, con riquísimo lenguaje, que además escribe muy bien, nos va relatando las vicisitudes que existieron en su estudio, desde la autoinoculación de Hunter, que fue el primero en describir al chancro como lesión

primaria, hasta los crímenes que en nombre de su investigación se realizaron, como lo que aconteció en el experimento Tuskegee, en el que se seguía a una cohorte de pacientes con sífilis para conocer la evolución y, al descubrirse que la sífilis podía tratarse con penicilina, no se le administró a los pacientes para poder continuar el estudio como estaba inicialmente. El estudio Tuskegee se ha convertido en el ejemplo antiético de un estudio clínico.

Divertidas y enriquecedoras resultan las descripciones que hace sobre cómo se fue descubriendo la participación neurológica de la sífilis terciaria, los casos de Baudelaire, que él mismo representó en su obra como el inicio de la imbecilidad, hasta lo acontecido en el pabellón de sífilis del manicomio de La Castañeda, haciendo un recuento de los muchos personajes históricos que se vieron afectados por la afección venérea, y de otros tantos que pudieron estarlo. Hace también un estudio de las posibilidades terapéuticas hasta llegar a la penicilina, pasando por las enormes vicisitudes que tenían que sufrir los pacientes afectados por sífilis y otros padecimientos venéreos. Por supuesto, se refiere a la época de las enfermedades secretas, sus especialistas y el crecimiento, en su momento, de la sífilografía. Hace también un análisis epidemiológico de las condiciones actuales de la lúes y otras enfermedades venéreas y se refiere a los esfuerzos locales en diferentes naciones y los encabezados por la Organización Mundial de la Salud que busca disminuir la incidencia de las enfermedades de transmisión sexual, que sigue creciendo en muchas partes del mundo.

Se trata de un libro muy bien escrito, que nos lleva de la mano de la historia a las condiciones actuales de las enfermedades de transmisión sexual. *La flor punitiva* es un libro enriquecedor y de placentera lectura.

Normas para autores

1. Los artículos deben enviarse vía electrónica mediante el sistema de gestión OJS (*Open Journal System*), junto con el formato de cesión de derechos de autor (firmado por todos los autores) y confirmar que se trata de un artículo inédito. Debe ingresar a: www.revisionporpares.com, registrarse y cargar sus archivos, que serán evaluados por pares. La extensión no deberá exceder de 12 cuartillas (2500 palabras). Los trabajos no aceptados se devolverán al autor principal. El formato de cesión de derechos puede descargarse de la página www.medicinainterna.org.mx

Ningún material publicado en la revista podrá reproducirse sin autorización previa, por escrito, del editor.

2. El manuscrito comprende:
 - 2.1. Títulos completos y cortos en español e inglés, nombres y apellidos del o los autores (el límite máximo debe ser de 6 integrantes, es decir, el autor principal y 5 coautores. Deberá especificarse la participación de cada uno en el artículo), su adscripción (institución, hospital, departamento o servicio) vinculada con el motivo del trabajo (no se aceptan títulos honoríficos o pasados: expresidente, miembro titular o emérito de tal cual institución, academia o sociedad), dirección postal completa (calle, número, código postal, ciudad y estado), teléfono fijo (incluida la clave local) y correo electrónico de todos los autores y señalando a uno de ellos para recibir la correspondencia relacionada con el artículo. Cuando un artículo es **aprobado** por el Comité Editorial de Medicina Interna de México para publicación, no podrán efectuarse cambios adicionales (eliminar o agregar) de autores y coautores, cargos institucionales, ni adscripciones; es decir, aparecerán señalados como lo indicaron en el archivo original de envío.
 - 2.2. **Resumen.** Los artículos originales llevarán resúmenes estructurados en español e inglés con los siguientes apartados: objetivo, material y método, resultados y conclusiones. Su texto no deberá exceder 250 palabras.
 - 2.3. **Palabras clave**, en inglés y en español, basadas en el MeSH (*Medical Subject Headings*); para obtenerlas consulte la página www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.htm
 - 2.4. El texto del artículo original está integrado por las siguientes secciones:

Antecedentes. Texto breve, no mayor de 50 líneas (de 65 caracteres cada una) que permita al lector ubicarse en el contexto del tema investigado, por qué es relevante estudiarlo, quiénes lo han estudiado y cómo. En el último párrafo de este apartado debe consignarse el objetivo del estudio que, invariablemente, debe verse reflejado en los resultados.

Material y método. En la primera oración de este apartado debe indicarse el tipo de estudio (observacional, retrospectivo, doble ciego, aleatorio, etc.), la selección de los sujetos observados o que participaron en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio, incluidos los testigos). Enseguida se especifican los aparatos (nombre y ciudad 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 que se usaron y evaluar sus limitaciones. Identifique exactamente todos los medicamentos y productos químicos utilizados, con nombres genéricos, dosis y vías de administración. Deben

mencionarse los métodos de comprobación utilizados y el porqué de su elección (χ^2 , T de Student, etc.) así como los programas de cómputo aplicados y su versión.

Resultados. Deben reflejar claramente el objetivo del estudio. La cantidad final de pacientes estudiados y destacar las observaciones más relevantes.

Discusión. Incluye los aspectos nuevos e importantes del estudio, la explicación del significado de los resultados y sus limitaciones, incluidas sus consecuencias para la investigación futura. Debe establecerse el nexo de las conclusiones con los objetivos del estudio y abstenerse de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que carezcan de respaldo. Proponga nuevas hipótesis cuando haya justificación para ello.

Conclusiones. Sólo deben referirse a los resultados y su trascendencia, o a su limitación.

El texto no debe incluir abreviaturas de ninguna especie, a pesar de la abundancia de términos, pues ello implicaría remitir al lector a la parte inicial donde se definieron éstos y ello puede conducir al abandono de la lectura por incompreensión. Los símbolos sí están permitidos (L, kg, g, cm, dL, etc.) pero no las abreviaturas, sobre todo cuando no son internacionales o multilingües. No existen dudas para los acrónimos: ADN, HDL, LDL, VLDL, mmHg, etc.

- 2.5. **Figuras y cuadros.** Se utilizará el término figura para citar por igual ilustraciones, esquemas, fotografías y gráficas. Se utilizará el término cuadro para citar por igual los cuadros y las tablas. Ambos deben incluirse en forma secuencial enseguida de la lista de referencias y nunca en imagen.
- 2.6. Pueden agregarse anexos con cuestionarios o encuestas utilizados durante la investigación.
- 2.7. Pueden incluirse agradecimientos.
3. 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.
4. Para las fotografías en versión electrónica debe considerarse lo siguiente:

Entregar cada una en archivo separado en formato TIFF o JPG (JPEG).

Sólo si el tamaño real de las imágenes resulta excesivo, éstas pueden reducirse a escala; dada la pérdida de resolución, no deben incluirse imágenes que requieran aumento de tamaño.

La resolución mínima aceptable es de 300 dpi. Si las fotografías se obtienen directamente de cámara digital, la indicación debe ser "alta resolución".

5. En el archivo de texto deben incluirse los cuadros y pies de figura, al final, después de las referencias.
6. Cuando los cuadros o figuras se obtengan de otro medio impreso o electrónico, deberá adjuntarse la carta de autorización de la institución donde se publicaron. Excepto los casos que carezcan de derecho de autor.
7. En los cuadros también deberán evitarse las abreviaturas y si fueran estrictamente necesarias, se especificarán al pie del cuadro.



8. Sólo deben incluirse las referencias bibliográficas consultadas para sustentar una afirmación, negación o divergencia en algún concepto. Las referencias deben ser del autor que se cita y no del artículo de éste citado por terceros. Las citas re-referenciadas son motivo de rechazo del artículo. Lo mismo que las que sólo se agregan por ser recientes y que en el cuerpo del texto no están suficientemente sustentadas o aludidas. Su orden de aparición en el texto y el número correspondiente debe registrarse utilizando el comando superíndice de Word (nunca deben ponerse entre paréntesis). Para evitar errores se sugiere utilizar la aplicación “insertar referencia” del menú principal de Word. Deben omitirse comunicaciones personales, en cambio, sí se permite la expresión “en prensa” cuando un trabajo se ha aceptado para publicación en alguna revista, pero cuando la información provenga de textos enviados a una revista que no los haya aceptado aún, deberá citarse como “observaciones no publicadas”.

- 8.1. Los artículos, capítulos de libros, portales de internet, entre otros, deben citarse tal como aparecen en la fuente consultada.

Ejemplos

Publicación periódica

You Ch, Lee KY, Chey RY, Menguy R. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. *Gastroenterology* 1980;79:311-314.

Libro

Murray PR, Rosenthal KS, Konbayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St Louis: Mosby, 2002;210-221.

Portal de internet

Coustan RD, Jovanovic L. Gestational diabetes mellitus: glycaemic control and maternal prognosis. Massachusetts: Uptodate Waltham. [en línea]. Dirección URL: <<http://www.uptodate.com/>> (Consulta: mayo 2016).

Nueva forma de citación

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de referencia que incluya número DOI (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

REFERENCIAS

1. Katarina V, Gordana T. Oxidative stress and neuroinflammation should be both considered in the occurrence of fatigue and depression in multiple sclerosis. *Acta Neurol Belg* 2018;34(7):663-9. doi: 10.1007/s13760-018-1015-8.
2. Yang M, et al. A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. *J Obstet Gynaecol Res* 2017;25(11):239-42. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jgyobfe.2015.04.015>.
9. Se aconseja que en las referencias bibliográficas se incluyan citas de autores mexicanos o latinoamericanos.

10. Artículos de revisión

Los artículos de revisión deben reunir los siguientes requisitos:

- 10.1. El autor principal debe tener publicado, al menos, un artículo relacionado con el motivo de la revisión.
- 10.2. El resumen debe señalar claramente el estado del conocimiento actual y justificar por qué fue necesario revisarlo y cuáles son los aportes más sobresalientes al conocimiento.
- 10.3. Debe señalar claramente la metodología de búsqueda de la información: palabras clave, uso de MeSH u otra

estrategia (pregunta PICO, etc.), bases de datos consultadas y periodo en el que se realizó la búsqueda.

- 10.4. Debe especificar el número de artículos localizados, seleccionados y rechazados, además de mencionar los criterios empleados para la selección o rechazo de los mismos. Los criterios empleados para la selección de los artículos a revisarse deben ser congruentes con los objetivos de la revisión, es decir, la pregunta que trata de responder el artículo. Otro de los aspectos que determina la selección de los artículos es su calidad metodológica y si cumplen con los criterios de calidad científica buscada.

- 10.5. Las referencias bibliográficas serán tantas como sean necesarias para sustentar todas las afirmaciones que se manifiesten.

11. Reporte de casos clínicos

Éstos deberán reunir los siguientes requisitos:

- 11.1. Resumen estructurado: antecedentes, objetivo de reportar el caso, descripción del caso y conclusiones.
- 11.2. En el cuerpo del texto los antecedentes deben ser breves, con exposición igualmente concisa del estado actual del conocimiento de la patología motivo de comunicación. Si es un caso excepcional cuál es la epidemiología internacional y nacional reportada.
- 11.3. Debe señalarse claramente cómo se sospechó, cómo se estableció el diagnóstico, tipos de estudio indicados, tratamiento y resultados de éste.
- 11.4. Si el caso tiene revisión bibliográfica, debe señalarse claramente la metodología de búsqueda de la información: palabras clave, uso de MeSH u otra estrategia, bases de datos consultadas, periodo en el que se realizó; número de artículos encitrados, seleccionados y motivo de la selección.

12. Cartas al editor

Éstas deberán reunir los siguientes requisitos:

- 12.1. Las Cartas al editor comprenden los siguientes propósitos:
 - Emitir un juicio crítico acerca de un hecho médico de dominio público.
 - Opinar acerca de algunos aspectos de la política editorial de la revista médica en cuestión.
 - Ampliar, interpretar o explicar algunos aspectos de un trabajo de investigación publicado recientemente en la revista.
 - Discutir los resultados de un estudio o señalar defectos metodológicos o de interpretación de los resultados de un trabajo, también recientemente publicado.
 - Comunicar en forma breve los resultados de un estudio semejante a otro publicado en la revista.
 - Exponer un hallazgo clínico o experimental no descrito previamente en la literatura.
- 12.2. En el orden metodológico, el texto de una carta enviada al editor debe tener una extensión no mayor a 800 palabras o una cuartilla y media.
- 12.3. Pueden incluir, aunque no es habitual, cuadros, figuras o ambos.
- 12.4. Es importante anexar referencias bibliográficas que sustenten los comentarios emitidos.
- 12.5. Las Cartas al editor se revisarán por el Comité Editorial con el mismo rigor que se exige para el resto de los artículos enviados por los autores.



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: _____