

**EDITORIAL**

- 907 **¿Reseteo de la educación médica?**
Alberto Lifshitz

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 909 **Experiencia del uso de WhatsApp como recurso en la enseñanza de pregrado en medicina**
Jennie Brand-Barajas, Federico Leopoldo Rodríguez-Weber
- 920 **Validación de la escala SOAR para desenlaces clínicos en neumonía a gran altitud**
Alirio Rodrigo Bastidas-Goye, Erika Tatiana Hernández-Bonilla, José Ignacio Núñez-Varela, Andrés Felipe Pineda-Vanegas, María Fernanda Gómez-Rojas, Gabriela Figueroa-Rodríguez, María Gabriela Ascencio-Vera, John Alejandro Murillo-Silva
- 929 **Prevalencia de depresión y factores asociados en pacientes de un programa para la atención integral de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica**
Luz Adriana Quintero-González, Sara Rosas-Duarte
- 938 **Hipercloremia asociada con lesión renal aguda en sepsis**
Alejandra Elizabeth León-Miranda, José Juan Lozano-Nuevo, Jorge Alejandro Ayala-San Pedro, Elizabeth Mendoza-Portillo, Tania Alejandra Sánchez-Avilés, Karen Esmeralda Velázquez-Navarrete
- 946 **Hallazgos en endoscopia superior, ileocolonoscopia e histopatología de pacientes con VIH y diarrea crónica**
Luis Alberto Revuelta-Rodríguez, Jennifer Gutiérrez-Ortiz
- 952 **Características clínicas y respuesta al tratamiento en el síndrome de Evans**
Juan Luis Ontiveros-Austria, Karina Teresita González-Rodríguez, Bruno Alexander Velázquez-Guevara, Gerardo Valdez-Vargas, Arturo Salas-Mendiola, Elizabeth Vicencio-Lomeli
- 962 **Factores económicos y por confinamiento afectan el autocuidado durante la pandemia por COVID-19 en pacientes con diabetes tipo 2**
Arnulfo González-Cantú, Rubén Silva-Tinoco, Viridiana Abigail De la Torre-Saldaña, Aldo Ferreira-Hermosillo, Teresa Cuatecontzi-Xochitlotz, Jorge Ochoa-Moreno

REVISIÓN SISTEMÁTICA

- 971 **Síndrome cardiorenal: enfoque diagnóstico, terapéutico y pronóstico**
Edward Jossir Rozo-Ortiz, Ledmar Jovanny Vargas, Daniela Geraldine Bautista-Moreno, Suzzan Magreth Ortega-García, Luis Gabriel Valencia-Rincón, Leidy Zareth Hernández-Blanco, Leydi Catherine Fonseca-Fonseca

REVISIONES NARRATIVAS

- 982 **Monitoreo hemodinámico no invasivo en sepsis. Vigilancia de la perfusión tisular a la cabecera del paciente**
Yesenia Salguero-Rosales, María Eugenia Ezeta-Monroy, Jesús Duarte-Mote, Víctor Enrique Lee Eng-Castro
- 998 **Alteraciones trombóticas en el cáncer: una revisión práctica**
José David Arrieta-Sibaja, Mabel Dahiana Roldán-Tabares, Lina María Martínez-Sánchez
- 1008 **Otros tipos de diabetes. ¿Cuándo pensar en ellos?**
Daniel Seniscal-Arredondo, José Alfonso Merino-Rivera, Enrique Juan Díaz-Greene, Federico Leopoldo Rodríguez-Weber
- 1015 **Uso y abuso de antimicrobianos en COVID-19: ¿cuándo está justificado prescribir antibióticos?**
Carlos Adrián Pérez-Martínez, Fernando Padilla-Santamaría, Sergio Alberto Helguera-León, José Jesús Mejía-Cornejo, Brandon Enrique Casados-Rodríguez, Christian Iván Martínez-Abarca, Eder Iván Zamarrón-López, Orlando Rubén Pérez-Nieto
- 1030 **Cubrebocas y respiradores. Alternativas para los trabajadores de la salud en la pandemia de COVID-19**
José Alfonso Ramírez-Guerrero

OPINION ARTICLES

- 1045 **Breve historia de las epidemias y pandemias infecciosas**
Guillermo Murillo-Godínez
- 1052 **Duelo académico por el artículo científico rechazado**
Enrique Villarreal-Ríos, Liliانا Galicia-Rodríguez, Emma Rosa Vargas-Daza
- 1057 **Un recorrido sintético por la higiene de la Antigüedad hasta el Porfiriato motivado por la pandemia actual por COVID-19**
Oscar Alonso Sánchez-Pérez, Alain R Rodríguez-Orozco
- 1066 **Tasas de positividad en 12,042 pruebas de autoanticuerpos. Apuntes para la educación médica**
Carlos Béjar-Lozano, Christian Cortés-Rojo, Martha Estrella García-Pérez, Alain R Rodríguez-Orozco
- 1069 **Altruismo, empatía y profesionalismo médico**
José Raúl Escorcía-Reyes, Geovani López-Ortiz
- 1075 **Educación médica de posgrado en la pandemia: retos y oportunidades**
Jorge E Valdez-García, Mildred López-Cabrera, Mary Ana Cordero, Manuel Pérez-Jiménez, José Antonio Dávila-García, Alberto Lifshitz-Guinberg, Lydia Estela Zerón-Gutiérrez

CASOS CLÍNICOS

- 1080 **Aislamiento de *Blastomyces dermatitidis* en líquido pleural**
Obed Márquez-Quiroz
- 1087 **Tumores pardos en una paciente con hiperparatiroidismo terciario y enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal: Valoración clínica a propósito de un caso**
Jorge Medina-Castillo, Nayeli Nicté López-Villa, Joaquín Adolfo Jacobo-Torralba, María del Mar Rentería-Manzanilla
- 1094 **Esofagitis eosinofílica**
Nataly Camargo-Abril, Jennifer Santiago-Barrios, Lourdes Varela, Ronald Maestre-Serrano, Roberto Rodríguez-María
- 1099 **Hemangioma productor de alfafetoproteína**
Héctor Zapata-Olivares, Liliانا Reyes, Francisco García, Fernando E De la Torre y Rendón, Jemma Álvarez-Kobayashi, María Xochitl García-Samper
- 1103 **Osteólisis aguda secundaria a hipercalemia de origen tumoral**
Carlos A Andrade-Castellanos, Yasser Novas-Rojas, Francisco J Gutiérrez-Ramírez
- 1108 **Tuberculosis peritoneal en un paciente inmunocompetente**
Cesar David López, Mónica Viviana Ramírez, Gustavo Cajiao-Correa, Ledmar Vargas-Rodríguez
- 1114 **Tratamiento sustitutivo de acidosis metabólica con hiperlactatemia secundaria a intoxicación aguda por metformina**
Ana Gabriela León-Ortiz, Pablo Pérez-Martínez, Lilia Elizabeth Pozas-Ocampo, Martín de Jesús Sánchez-Zúñiga, Raúl Carrillo-Esper

CARTA AL EDITOR

- 1120 **A propósito del caso Características clínicas y microbiológicas de pacientes con pie diabético**
Walter Javier Chirinos-Levano, Katherine Maribel De la Cruz-Escalante

IN MEMORIAM

- 1122 **Héctor Aguirre Gas**
Alberto Lifshitz

RINCÓN DEL INTERNISTA

- 1123 **Ser mortal. La medicina y lo que importa al final**
Manuel Ramiro



CONTRA LA RESISTENCIA BACTERIANA

EVOCS III®

levofloxacin

LA FLUOROQUINOLONA QUE IMPIDE LA EVOLUCIÓN BACTERIANA DESDE EL DNA

En infecciones de vías respiratorias:^{1,2}

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

UNA TOMA AL DÍA^{1,2}



El uso inadecuado de antimicrobianos puede generar resistencia a ellos

IPP EVOCS III® Tabletas

IPP EVOCS III® Solución



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

Medicina Interna de México



COLEGIO DE MEDICINA INTERNA DE MÉXICO AC

Consejo Directivo
2021-2022

6

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 Buenrosto 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 Pliago Reyes

Coordinador de la comisión de servicio social profesional

Ramón Barrera Cruz

Coordinador de la comisión de honor

Joaquín López Bárcena

Comité de seguimiento presupuestal

Asisclo Villagómez Ortíz
Víctor Huggo Córdova Pluma
Joaquín López Bárcena
Olga Lidia Vera Lastra

Volumen 37
noviembre-diciembre, 2021

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 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.



QUE LA INFLUENZA NO SE VIRALICE

Seltaferon[®]
Osetamivir

PARA TODA LA FAMILIA



**ANTIVIRAL SELECTIVO
PARA INFLUENZA**



www.tengoinfluenza.com

Referencias: 1. Seltaferon (fosfato de osetamivir). Suspensión. Información para prescribir. Liomont. 2. Seltaferon (fosfato de osetamivir). Cápsulas. Información Para Prescribir. Liomont.

Aviso de Publicidad No.: 193300202C7330

Seltaferon[®] cápsulas Reg. Núm.: 179M2016 SSA IV

Seltaferon[®] suspensión Reg. Núm.: 320M2018 SSA IV

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





CONTENIDO

EDITORIAL

- 907 ¿Reseteo de la educación médica?
Alberto Lifshitz

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 909 Experiencia del uso de WhatsApp como recurso en la enseñanza de pregrado en medicina
Jennie Brand-Barajas, Federico Leopoldo Rodríguez-Weber
- 920 Validación de la escala SOAR para desenlaces clínicos en neumonía a gran altitud
Alirio Rodrigo Bastidas-Goye, Erika Tatiana Hernández-Bonilla, José Ignacio Núñez-Varela, Andrés Felipe Pineda-Vanegas, María Fernanda Gómez-Rojas, Gabriela Figueroa-Rodríguez, María Gabriela Ascencio-Vera, John Alejandro Murillo-Silva
- 929 Prevalencia de depresión y factores asociados en pacientes de un programa para la atención integral de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica
Luz Adriana Quintero-González, Sara Rosas-Duarte
- 938 Hipercloremia asociada con lesión renal aguda en sepsis
Alejandra Elizabeth León-Miranda, José Juan Lozano-Nuevo, Jorge Alejandro Ayala-San Pedro, Elizabeth Mendoza-Portillo, Tania Alejandra Sánchez-Avilés, Karen Esmeralda Velázquez-Navarrete
- 946 Hallazgos en endoscopia superior, ileocolonoscopia e histopatología de pacientes con VIH y diarrea crónica
Luis Alberto Revuelta-Rodríguez, Jennifer Gutiérrez-Ortiz
- 952 Características clínicas y respuesta al tratamiento en el síndrome de Evans
Juan Luis Ontiveros-Austria, Karina Teresita González-Rodríguez, Bruno Alexander Velázquez-Guevara, Gerardo Valdez-Vargas, Arturo Salas-Mendiola, Elizabeth Vicencio-Lomelí
- 962 Factores económicos y por confinamiento afectan el autocuidado durante la pandemia por COVID-19 en pacientes con diabetes tipo 2
Arnulfo González-Cantú, Rubén Silva-Tinoco, Viridiana Abigahy De la Torre-Saldaña, Aldo Ferreira-Hermosillo, Teresa Cuatecontzi-Xochitlotzi, Jorge Ochoa-Moreno

REVISIÓN SISTEMÁTICA

- 971 Síndrome cardiorenal: enfoque diagnóstico, terapéutico y pronóstico
Edward Jassir Rozo-Ortiz, Ledmar Jovanny Vargas, Daniela Geraldine Bautista-Moreno, Suzzan Magreth Ortega-García, Luis Gabriel Valencia-Rincón, Leidy Zareth Hernández-Blanco, Leydi Catherine Fonseca-Fonseca

REVISIONES NARRATIVAS

- 982 Monitoreo hemodinámico no invasivo en sepsis. Vigilancia de la perfusión tisular a la cabecera del paciente
Yésenia Salguero-Rosales, María Eugenia Ezeta-Monroy, Jesús Duarte-Mote, Víctor Enrique Lee Eng-Castro
- 998 Alteraciones tromboticas en el cáncer: una revisión práctica
José David Arrieta-Sibaja, Mabel Dahiana Roldán-Tabares, Lina María Martínez-Sánchez
- 1008 Otros tipos de diabetes. ¿Cuándo pensar en ellos?
Daniel Seniscal-Arredondo, José Alfonso Merino-Rivera, Enrique Juan Díaz-Greene, Federico Leopoldo Rodríguez-Weber

CONTENTS

EDITORIAL

- 907 Reset of medical education?
Alberto Lifshitz

ORIGINAL ARTICLES

- 909 Experience of the use of WhatsApp as a resource in the teaching of undergraduate in medicine
Jennie Brand-Barajas, Federico Leopoldo Rodríguez-Weber
- 920 Validation of the SOAR scale for clinical outcomes in high altitude pneumonia
Alirio Rodrigo Bastidas-Goye, Erika Tatiana Hernández-Bonilla, José Ignacio Núñez-Varela, Andrés Felipe Pineda-Vanegas, María Fernanda Gómez-Rojas, Gabriela Figueroa-Rodríguez, María Gabriela Ascencio-Vera, John Alejandro Murillo-Silva
- 929 Prevalence of depression and related factors in patients from a program for the integral care of chronic obstructive pulmonary disease
Luz Adriana Quintero-González, Sara Rosas-Duarte
- 938 Hypercloremia associated with acute renal injury in sepsis
Alejandra Elizabeth León-Miranda, José Juan Lozano-Nuevo, Jorge Alejandro Ayala-San Pedro, Elizabeth Mendoza-Portillo, Tania Alejandra Sánchez-Avilés, Karen Esmeralda Velázquez-Navarrete
- 946 Findings in upper endoscopy, ileocolonoscopy and histopathology of patients with HIV and chronic diarrhea
Luis Alberto Revuelta-Rodríguez, Jennifer Gutiérrez-Ortiz
- 952 Clinical characteristics and treatment response in Evans' syndrome
Juan Luis Ontiveros-Austria, Karina Teresita González-Rodríguez, Bruno Alexander Velázquez-Guevara, Gerardo Valdez-Vargas, Arturo Salas-Mendiola, Elizabeth Vicencio-Lomelí
- 962 Economic and confinement factors influence self-care activities during COVID-19 pandemic in patients with type 2 diabetes
Arnulfo González-Cantú, Rubén Silva-Tinoco, Viridiana Abigahy De la Torre-Saldaña, Aldo Ferreira-Hermosillo, Teresa Cuatecontzi-Xochitlotzi, Jorge Ochoa-Moreno

SYSTEMATIC REVIEW

- 971 Cardiorenal syndrome: Diagnostic, therapeutic and prognostic approach
Edward Jassir Rozo-Ortiz, Ledmar Jovanny Vargas, Daniela Geraldine Bautista-Moreno, Suzzan Magreth Ortega-García, Luis Gabriel Valencia-Rincón, Leidy Zareth Hernández-Blanco, Leydi Catherine Fonseca-Fonseca

NARRATIVE REVIEWS

- 982 Non-invasive hemodynamic monitoring in sepsis. Surveillance of tissular perfusion to the head of the patient
Yésenia Salguero-Rosales, María Eugenia Ezeta-Monroy, Jesús Duarte-Mote, Víctor Enrique Lee Eng-Castro
- 998 Thrombotic alterations in cancer: a practical review
José David Arrieta-Sibaja, Mabel Dahiana Roldán-Tabares, Lina María Martínez-Sánchez
- 1008 Other types of diabetes. When to think of them?
Daniel Seniscal-Arredondo, José Alfonso Merino-Rivera, Enrique Juan Díaz-Greene, Federico Leopoldo Rodríguez-Weber



- 1015 Uso y abuso de antimicrobianos en COVID-19: ¿cuándo está justificado prescribir antibióticos?**
Carlos Adrián Pérez-Martínez, Fernando Padilla-Santamaría, Sergio Alberto Helguera-León, José Jesús Mejía-Cornejo, Brandon Enrique Casados-Rodríguez, Christian Iván Martínez-Abarca, Eder Iván Zamarrón-López, Orlando Rubén Pérez-Nieto
- 1030 Cubrebocas y respiradores. Alternativas para los trabajadores de la salud en la pandemia de COVID-19**
José Alfonso Ramírez-Guerrero

OPINION ARTICLES

- 1045 Breve historia de las epidemias y pandemias infecciosas**
Guillermo Murillo-Godínez
- 1052 Duelo académico por el artículo científico rechazado**
Enrique Villarreal-Ríos, Liliانا Galicia-Rodríguez, Emma Rosa Vargas-Daza
- 1057 Un recorrido sintético por la higiene de la Antigüedad hasta el Porfiriato motivado por la pandemia actual por COVID-19**
Oscar Alonso Sánchez-Pérez, Alain R Rodríguez-Orozco
- 1066 Tasas de positividad en 12,042 pruebas de autoanticuerpos. Apuntes para la educación médica**
Carlos Béjar-Lozano, Christian Cortés-Rojo, Martha Estrella García-Pérez, Alain R Rodríguez-Orozco
- 1069 Altruismo, empatía y profesionalismo médico**
José Raúl Escorcia-Reyes, Geovani López-Ortiz
- 1075 Educación médica de posgrado en la pandemia: retos y oportunidades**
Jorge E Valdez-García, Mildred López-Cabrera, Mary Ana Cordero, Manuel Pérez-Jiménez, José Antonio Dávila-García, Alberto Lifshitz-Guinzberg, Lydia Estela Zerón-Gutiérrez

CASOS CLÍNICOS

- 1080 Aislamiento de *Blastomyces dermatitidis* en líquido pleural**
Obed Márquez-Quiroz
- 1087 Tumores pardos en una paciente con hiperparatiroidismo terciario y enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal: Valoración clínica a propósito de un caso**
Jorge Medina-Castillo, Nayeli Nicté López-Villa, Joaquín Adolfo Jacobo-Torralba, María del Mar Rentería-Manzanilla
- 1094 Esofagitis eosinofílica**
Nataly Camargo-Abril, Jennifer Santiago-Barrios, Lourdes Varela, Ronald Maestre-Serrano, Roberto Rodríguez-María
- 1099 Hemangioma productor de alfafetoproteína**
Héctor Zapata-Olivares, Liliانا Reyes, Francisco García, Fernando E De la Torre y Rendón, Jemma Álvarez-Kobayashi, María Xochitl García-Samper
- 1103 Osteólisis aguda secundaria a hipercalcemia de origen tumoral**
Carlos A Andrade-Castellanos, Yosser Novas-Rojas, Francisco J Gutiérrez-Ramírez
- 1108 Tuberculosis peritoneal en un paciente inmunocompetente**
Cesar David López, Mónica Viviana Ramírez, Gustavo Cajiao-Correa, Ledmar Vargas-Rodríguez
- 1114 Tratamiento sustitutivo de acidosis metabólica con hiperlactatemia secundaria a intoxicación aguda por metformina**
Ana Gabriela León-Ortiz, Pablo Pérez-Martínez, Lilia Elizabeth Pozas-Ocampo, Martín de Jesús Sánchez-Zúñiga, Raúl Carrillo-Esper

CARTA AL EDITOR

- 1120 A propósito del caso Características clínicas y microbiológicas de pacientes con pie diabético**
Walter Javier Chirinos-Levano, Katherine Maribel De la Cruz-Escalante

IN MEMORIAM

- 1122 Héctor Aguirre Gas**
Alberto Lifshitz

RINCÓN DEL INTERNISTA

- 1123 Ser mortal. La medicina y lo que importa al final**
Manuel Ramiro

- 1015 Antimicrobial use and abuse in COVID-19: When is its use justified?**
Carlos Adrián Pérez-Martínez, Fernando Padilla-Santamaría, Sergio Alberto Helguera-León, José Jesús Mejía-Cornejo, Brandon Enrique Casados-Rodríguez, Christian Iván Martínez-Abarca, Eder Iván Zamarrón-López, Orlando Rubén Pérez-Nieto
- 1030 Face masks and respirators. Choices for health workers in COVID-19 pandemics**
José Alfonso Ramírez-Guerrero

OPINION ARTICLES

- 1045 Brief history of infectious epidemics and pandemics**
Guillermo Murillo-Godínez
- 1052 Research paper rejected. Academic duel**
Enrique Villarreal-Ríos, Liliانا Galicia-Rodríguez, Emma Rosa Vargas-Daza
- 1057 A synthetic journey through hygiene from ancient times to the Porfiriato motivated by the current COVID-19 pandemic**
Oscar Alonso Sánchez-Pérez, Alain R Rodríguez-Orozco
- 1066 Positivity rates in 12,042 antibody tests. Notes for medical education**
Carlos Béjar-Lozano, Christian Cortés-Rojo, Martha Estrella García-Pérez, Alain R Rodríguez-Orozco
- 1069 Altruism, empathy and medical professionalism**
José Raúl Escorcia-Reyes, Geovani López-Ortiz
- 1075 Postgraduate medical education in pandemics: challenges and opportunities**
Jorge E Valdez-García, Mildred López-Cabrera, Mary Ana Cordero, Manuel Pérez-Jiménez, José Antonio Dávila-García, Alberto Lifshitz-Guinzberg, Lydia Estela Zerón-Gutiérrez

CLINICAL CASES

- 1080 Isolation of *Blastomyces dermatitidis* in pleural fluid**
Obed Márquez-Quiroz
- 1087 Brown tumors in a patient with tertiary hyperparathyroidism and chronic kidney disease on peritoneal dialysis: Clinical assessment on a case report**
Jorge Medina-Castillo, Nayeli Nicté López-Villa, Joaquín Adolfo Jacobo-Torralba, María del Mar Rentería-Manzanilla
- 1094 Eosinophilic esophagitis**
Nataly Camargo-Abril, Jennifer Santiago-Barrios, Lourdes Varela, Ronald Maestre-Serrano, Roberto Rodríguez-María
- 1099 Alpha-fetoprotein-producing hemangioma**
Héctor Zapata-Olivares, Liliانا Reyes, Francisco García, Fernando E De la Torre y Rendón, Jemma Álvarez-Kobayashi, María Xochitl García-Samper
- 1103 Acute osteolysis following hypercalcemia of malignancy**
Carlos A Andrade-Castellanos, Yosser Novas-Rojas, Francisco J Gutiérrez-Ramírez
- 1108 Peritoneal tuberculosis in an immunocompetent patient**
Cesar David López, Mónica Viviana Ramírez, Gustavo Cajiao-Correa, Ledmar Vargas-Rodríguez
- 1114 Replacement therapy for metabolic acidosis with hyperlactatemia secondary to acute metformin intoxication**
Ana Gabriela León-Ortiz, Pablo Pérez-Martínez, Lilia Elizabeth Pozas-Ocampo, Martín de Jesús Sánchez-Zúñiga, Raúl Carrillo-Esper

LETTER TO THE EDITOR

- 1120 Clinical and microbiological characteristics of patients with diabetic foot**
Walter Javier Chirinos-Levano, Katherine Maribel De la Cruz-Escalante

IN MEMORIAM

- 1122 Héctor Aguirre Gas**
Alberto Lifshitz

THE INTERNIST'S CORNER

- 1123 Ser mortal. La medicina y lo que importa al final**
Manuel Ramiro

Locoid®

17 butirato de hidrocortisona

Eficaz corticoide en crema

- Potente acción antiinflamatoria con bajo riesgo de atrofia cutánea¹
- Buen perfil de seguridad, al ser un dermocorticoide no halogenado^{1,2,3,4}
- Mejoría visible de los síntomas²
- Reduce de manera significativa el eritema, induración y descamación de la piel²



Rápido alivio de la Dermatitis



1. Pierard, G. (2006). Le 17-butyrate d'hydrocortisone (Locoid), un trentenaire toujours innovateur. Revue Médicale de Liege, 61 (2), 128-30.

2. Rajka, G., & Veijans, H. L. (1986). Hydrocortisone 17-Butyrate (Locoid®) 0.1% Fatty Cream versus Desonide (Apolan®) 0.1% Ointment in the Treatment of Patients Suffering from Atopic Dermatitis. Journal of International Medical Research, 14(2), 85-90.

3. Lugo AR. Buen uso de los esteroides tópicos. Med Cutan Ibero LatAm. 2013;41(6):245-53. 4 Grau PS. Corticoides tópicos. Actualización. Med Cutan Ibero LatAm. 2006;16(1):33-8 Reg Núm 77056 SSA IV Aviso de publicidad: 203300202C0577

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



<https://doi.org/10.24245/mim.v37i6.7110>

¿Reseteo de la educación médica?

Reset of medical education?

Alberto Lifshitz

La pandemia de COVID-19 ha tenido consecuencias trascendentales en la educación médica y, desde luego, en la educación en general. Por un lado, un efecto disruptor, que obligó a una educación remota de emergencia en lo que diversas instituciones fueron verdaderamente creativas, mientras que otras claramente fracasaron; un efecto portador de futuro, que ha obligado a prever cambios permanentes, y lo que se ha llamado la nueva normalidad, que significa aprender a convivir con el virus, adaptarse a las nuevas circunstancias y apelar a lo que han llamado resiliencia.

Entre las estrategias para enfrentar el futuro están, desde luego, la innovación educativa (la que debería ser un ejercicio permanente, aun sin pandemia), y dos enfoques más radicales: la reingeniería, que suele relacionarse con la renovación de procesos, y el “reseteo”. Este término es, desde luego, un anglicismo (*reset*), pero equivale a un reinicio, más que una reingeniería, una transformación de fondo, que se concreta a partir del evento disruptivo de la pandemia, pero también a partir de tendencias que se advertían desde antes. Lo que es un hecho es que la educación médica no podrá seguir siendo como ha sido siempre. Más aún, la práctica médica misma evidentemente cambiará. La educación, siendo siempre un ejercicio de futuro, tiene que articularse con la prospectiva tanto de la sociedad, como de la educación y de la profesión.

Decía Julio Cortázar: *“Nada está perdido si tienes el valor de proclamar que todo está perdido y que hay que empezar de nuevo”*.

La idea de estas líneas no es, de ninguna manera, declarar que todo está perdido en educación médica, pero es más saludable admitir la

Secretaría de Educación Clínica, Facultad de Medicina, UNAM.

Recibido: octubre 2021

Aceptado: noviembre 2021

Correspondencia

Alberto Lifshitz
alifshitzg@yahoo.com

Este artículo debe citarse como:

Lifshitz A. ¿Reseteo de la educación médica? Med Int Méx. 2021; 37 (6): 907-908.

necesidad de cambios profundos. Tampoco se trata de proponer el diseño de tal *reseteo*, pues la opinión de una persona obviamente es insignificante, sino generar la inquietud y plantear algunos de los aspectos sobre los que habría que meditar. Desde luego, el asunto no puede restringirse a lo instrumental; por más innovaciones con que cuenta el área, su generalización no define el *reseteo*, acaso lo complementa. Significa un auténtico cambio cultural que partiría de la identificación de nuevas necesidades, tanto de la sociedad como de la profesión y de los participantes en la educación. Un ejercicio de prospección en torno a los médicos del futuro, reconociendo que en muchas de las actividades que ahora realizamos seremos reem-

plazados por otros integrantes del personal de salud (técnicos, paramédicos, cuidadores), por robots y algoritmos, y que habría que plantear la relación con las máquinas y la inteligencia artificial. Profesores y alumnos tendrán que ser diferentes; reivindicar el aprendizaje autónomo; las técnicas pedagógicas obsoletas sustituirse por las emergentes. Serán necesarios ejercicios colectivos para el rediseño curricular, basados en la predicción de las características de los nuevos sistemas de salud; la protección de los estudiantes, alternativas ante su deserción, el papel cambiante de los pacientes, nuevos participantes en el proceso de atención, etc. y tener el valor de renunciar al arraigo en la tradición y el confort.

- **Dolor articular¹**
- **60 mg y 90 mg** indicado en dolor crónico¹
- **120 mg** indicado en dolor agudo¹

DO~~2~~COXEL[®]

Etoricoxib

Movilidad sin límites

- **Potente inhibidor selectivo COX-2¹**
- Menor toxicidad gastrointestinal¹
- Sin efectos sobre la función plaquetaria¹
- **1 vez al día¹**



Doscoxel[®] 120 mg



Doscoxel[®] 90 mg
con 28 y 14 tabletas



Doscoxel[®] 60 mg



Aviso de publicidad No. 213300202C4799

Doscoxel[®] tabletas Reg. Núm. 120M2018 SSA IV

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

Referencia: 1. Información Amplia Para Prescribir (IPP-A) Doscoxel[®]

Literatura exclusiva para médicos

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

Literatura exclusiva para médicos



<https://doi.org/10.24245/mim.v37i6.4384>

Experiencia del uso de WhatsApp como recurso en la enseñanza de pregrado en medicina

Experience of the use of WhatsApp as a resource in the teaching of undergraduate in medicine.

Jennie Brand-Barajas,¹ Federico Leopoldo Rodríguez-Weber²

Resumen

ANTECEDENTES: En el enfoque socio-constructivista, el aprendizaje requiere la participación activa de los estudiantes, aportando sus referentes previos, generando conceptos a partir de los contenidos, realizando actividades específicas y diseñando propuestas en colaboración. En este proceso resulta necesaria la integración de las tecnologías y los recursos digitales. WhatsApp es uno de los medios más utilizados en todo el mundo, particularmente entre las generaciones jóvenes que integran a los estudiantes de pregrado de educación superior.

OBJETIVO: Identificar la percepción de los estudiantes de Medicina del uso de WhatsApp como apoyo pedagógico.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se implementó el uso de WhatsApp en la cátedra de Propedéutica clínica y nosología, correspondiente al cuarto semestre de la licenciatura en Médico cirujano de la Universidad La Salle en la Ciudad de México. Al concluir el curso se realizó una encuesta a los estudiantes, en la que se exploró la utilidad de esta técnica como recurso pedagógico en el curso.

RESULTADOS: Se incluyeron 30 estudiantes, entre las ventajas que éstos identificaron del uso de WhatsApp destacaron: recordar la información de las clases, como medio para compartir material de estudio, para recibir material de lectura y apoyo, así como mejorar la interacción con los docentes.

CONCLUSIONES: El uso de WhatsApp, como apoyo pedagógico en el curso de Propedéutica y nosología de la licenciatura en Médico cirujano de la Universidad La Salle, es considerado útil por la mayoría de los estudiantes.

PALABRAS CLAVE: Educación; tecnologías de la información; aprendizaje activo; encuesta.

Abstract

BACKGROUND: In the socio-constructivist approach, learning requires the active participation of students, contributing their previous references, generating concepts from the contents, carrying out specific activities and designing proposals in collaboration. In this process the integration of digital technologies and resources is necessary. WhatsApp is among the most widely used media worldwide, particularly among the younger generations that integrate undergraduate students of higher education.

OBJECTIVE: To identify the perception of students of Medicine about the use of WhatsApp as pedagogical support.

MATERIALS AND METHODS: The use of WhatsApp was implemented in the chair of Clinical propedeutics and nosology, corresponding to the fourth semester of the Degree in Surgeon at La Salle University in Mexico City. At the end of the course, a survey of the students was carried out, in which the usefulness of this technique was explored as a pedagogical resource in the course. The students identified advantages to remember

¹ Doctora en educación y Coordinadora en formación docente.

² Internista. Profesor de pregrado y posgrado, Facultad Mexicana de Medicina. Universidad La Salle, Ciudad de México.

Recibido: 9 de junio 2020

Aceptado: 17 de julio 2020

Correspondencia

Federico Rodríguez Weber
fweber@saludangeles.com

Este artículo debe citarse como:

Brand-Barajas J, Rodríguez-Weber FL. Experiencia del uso de WhatsApp como recurso en la enseñanza de pregrado en medicina. Med Int Méx. 2021; 37 (6): 909-919.

the information of the classes, to share study material, to receive reading and support material, as well as to improve the interaction with the teachers.

CONCLUSIONS: The use of WhatsApp, as pedagogic support in the chair of Clinical propedeutics and nosology of the Degree in Surgeon at La Salle University, is considered useful by most students.

KEYWORDS: Education; Information technology; Learning; Survey.

ANTECEDENTES

El desafiante momento de transición que atraviesa la educación superior exige de los docentes un espíritu innovador y creativo para implementar, con el uso de los recursos existentes, instrumentos para mejorar la formación de los estudiantes. Debemos buscar y validar metodologías que favorezcan su participación activa para la adquisición de conocimiento significativo, teniendo opciones de aprender en colaboración o de forma autónoma. Esto se logra poniendo al estudiante en el centro del proceso de enseñanza y aprendizaje, utilizando tecnologías con las cuales está familiarizado y cuyo uso puede enriquecer los procesos educativos, sin dejar a un lado los recursos que tradicionalmente han demostrado ser útiles en la formación profesional.

Desde la perspectiva de la teoría socio-constructivista, el aprendizaje es adquirido cuando el estudiante toma parte activa en su proceso, fabricando significados a partir de contenido, desarrollando actividades concretas y elaborando propuestas a partir de la colaboración de profesores y compañeros. El aprendizaje profundo se refiere a la actitud que muestra el estudiante al trabajar una determinada tarea, demostrando interés y aceptando el desafío como consecuencia de una motivación extrínseca diferente a lo que podría ser la calificación o la exigencia docente.¹

En este proceso un recurso ineludible es la integración de las tecnologías y los recursos digitales, lo que obliga al docente a formarse para contar con la información necesaria y las habilidades para sus diferentes aplicaciones, utilizando diversos ambientes de aprendizaje para aprovechar así los diferentes espacios donde se produce el conocimiento.² En el proceso de aprendizaje, el estudiante debe estar dispuesto a trabajar en equipo, demostrando flexibilidad, proactividad y autonomía, junto con una disposición permanente hacia la reflexión. Todas las acciones, tanto del docente como de los estudiantes, siempre han de tener relación de coherencia con los propósitos del aprendizaje, así como con las actividades de enseñanza y aprendizaje, y la evaluación. Las actividades planificadas deben permitir al estudiante alcanzar, durante el proceso formativo, los resultados de aprendizaje esperados.

Es importante involucrar al estudiante en el proceso de enseñanza y aprendizaje e incorporar metodologías activas es un recurso adecuado para lograrlo. Entendemos por metodologías activas lo referente a métodos, técnicas y estrategias que utiliza el docente para transformar el proceso de enseñanza en actividades que fomenten la participación activa del estudiante y conduzcan al mismo al aprendizaje.³ Esto implica cambios de conceptos y actitudes, tanto en profesores



como en estudiantes. Pensar el proceso desde estas metodologías no significa incorporar actividades que involucren la participación únicamente, implica pensar la enseñanza al servicio del estudiante, adquiriendo el docente un carácter de mediador que permite centrar disposiciones de aprendizaje, por medio de actividades que posibilitan en el estudiante su participación, cooperación, reflexión y creatividad sobre la tarea. De estas metodologías las más usadas en la enseñanza de la medicina son: el análisis de casos, el aprendizaje basado en problemas, debates, entre otras.

La utilización de las tecnologías digitales no implica necesariamente la creación de nuevas metodologías, también puede potenciar las ya existentes, ofreciendo posibilidades de búsqueda y acceso a la información, interacción y colaboración, extendiendo el territorio del aprendizaje por fuera de las aulas. Las tecnologías digitales pueden utilizarse como apoyo al trabajo colaborativo a pequeños grupos de estudiantes, como formato de seguimiento, apoyo y tutoría por parte del docente y como apoyo a la regulación de los estudiantes sobre su propio proceso de trabajo para el aprendizaje, incrementando los recursos para el aprendizaje. Esta propuesta de modelos requiere una fase de implementación y evaluación conforme al tamaño del grupo, materia en que se aplique, así como de acuerdo con sus resultados podrán ir incorporando actividades, con creatividad, favoreciendo la innovación.

Un planteamiento central del enfoque socio-cognitivo es que las experiencias de aprendizaje sean cercanas o similares a las circunstancias en que dicho aprendizaje será utilizado. En el caso de la educación superior y de la medicina en particular debe procurarse utilizar los recursos con los que los estudiantes practicarán en los escenarios profesionales. En este sentido, es importante promover el uso de los teléfonos móviles en los procesos educativos y formati-

vos. Basta con revisar los siguientes datos del informe Ditrendia de 2019 para dimensionar la gran inserción de estos dispositivos en todos los ámbitos de la sociedad:⁴

- El número de usuarios únicos de Internet desde el móvil en el mundo asciende a 4388 millones.
- El 67% de las conexiones a Internet en el mundo se realiza desde un teléfono inteligente.
- La venta de dispositivos conectados crece en el mundo un 55%. Se estima que 2019 finalizó con 229 millones de unidades vendidas y que en 2022 se alcanzarán las 459 millones de unidades.
- La tecnología 5G empieza a rodar. Es una realidad que está empezando a hacerse tangible y posibilitará el desarrollo del Internet. El 78% de las empresas cree que el 5G le beneficiará en diversos aspectos y el 69% cree que lo estarán utilizando en 2022.

En cuanto a las estadísticas de la población joven, el informe Ditrendia (2017)⁵ refiere que el 94.6% de los usuarios de internet utilizan su teléfono para acceder a internet y el 99% de los jóvenes se conectan diariamente desde el mismo. Por otro lado, dentro del desarrollo de aplicaciones de comunicación y redes sociales, las más utilizadas son Facebook, Messenger y WhatsApp. Se envían sesenta mil millones de mensajes diarios y el tiempo que los usuarios le han dedicado a estar conectados se ha incrementado 394% en los últimos años. WhatsApp se sitúa como la más popular y la de mayor crecimiento, solo en febrero de 2017 acumuló más de 2.5 millones de descargas.

En el informe Ditrendia de 2019,⁴ se reporta que los usuarios de internet en el mundo

dedican una media de 3 horas y 14 minutos diarios a navegar por internet desde su móvil, un 4.3% más que el año anterior, frente a las 3 horas 28 minutos que dedican a navegar por internet desde un portátil, computadora o tableta. Esto significa que un 48% del tiempo que dedican a internet lo hacen navegando desde el móvil. WhatsApp continúa siendo la red social estrella entre los usuarios móviles (90%), seguida de Facebook y YouTube. Instagram (con un 47%) y Twitter se usan principalmente desde el móvil, mientras que Facebook (81%) y YouTube siguen siendo más utilizados desde la computadora.

WhatsApp se utiliza principalmente para mensajería, otras de sus cualidades es poder hacer grupos y compartir imágenes, audios, videos, enlaces a web y compartir documentos utilizando internet; otras de sus cualidades son: bajo costo, capacidad de enviar gran cantidad de mensajes sin límites de caracteres, la inmediatez de las respuestas y la sensación de privacidad en relación con las redes.

En el caso de los estudiantes de ciencias de la salud, los resultados muestran que WhatsApp es la aplicación más utilizada. Rodríguez y su grupo⁶ refieren que los estudiantes con promedios más altos fueron los que usaron por más tiempo WhatsApp: “Los estudiantes con calificación de 10 promediaron 80 minutos; los de 9 promediaron 67 minutos; los de 7 promediaron 64 minutos y, finalmente, los que tuvieron una nota de 8 promediaron 62 minutos en un día”.

Fondevila y colaboradores⁷ sostienen que: “el área con mayor estudio sobre el impacto que la mensajería móvil produce en las personas y sus resultados es la educativa. Se ha probado que los estudiantes que utilizan aplicaciones de mensajería instantánea tienen facilidad para trabajar en equipo”. A lo que se suman cinco formas de gratificación que obtienen los estu-

diantes utilizando sistemas de mensajería digital: reportan que los estudiantes obtienen utilidad interpersonal, utilidad social, conveniencia, información y entretenimiento.

Las tecnologías digitales, en particular las aplicaciones de mensajería instantánea como WhatsApp, son causa de dilemas cuando se trata de su uso en el campo educativo, puesto que pueden aportar recursos beneficiosos por su eficacia, inmediatez, coste y facilidad. Sin embargo, pueden representar también una amenaza debido a la dependencia y ansiedad que pueden generar, así como sus consecuencias.

Aun con estas reservas, su uso se está implantando cada vez más en la educación. Datos obtenidos por Fodelia, et al (2019), indican que el 97.2% utiliza WhatsApp para asuntos relacionados con la universidad y el 96.9% pertenece a grupos relacionados con sus estudios.

WhatsApp otorga a los estudiantes la oportunidad de extender su formación más allá de las paredes del aula, ya que les permite construir y compartir el conocimiento.

Un artículo de gran interés para el tema abordado es el publicado por Coleman y O'Connor,⁸ titulado “The role of WhatsApp® in medical education; a scoping review and instructional design model”. En su investigación utilizaron un modelo de revisión de alcance de 5 etapas modificado, realizaron dos búsquedas desde febrero de 2009 hasta febrero de 2019 en EBSCO, SCOPUS, Web of Science, EMBASE, Medline PubMed y Google Scholar; utilizando el término “WhatsApp” en todos los campos de búsqueda. Solo se incluyeron artículos originales en inglés que mostraban datos originales sobre WhatsApp en educación médica. Se seleccionaron 23 artículos para su revisión. Los hallazgos más sobresalientes se listan a continuación:



- Es generalizado el uso de mensajería instantánea WhatsApp como herramienta y se ha evaluado en numerosas subespecialidades en entornos de pregrado y posgrado. A pesar de las decisiones de diseño, los riesgos de sesgo y los fundamentos teóricos escasos, un total de 16 estudios describieron su uso principalmente con fines educativos, de los cuales 7 informaron, en un total de 647 alumnos, mejoría en el conocimiento del alumno.
 - La evidencia de las consideraciones subyacentes de la teoría del aprendizaje fue escasa en todos los estudios.
 - De ahí que el principal hallazgo de la revisión es que existe la necesidad de una investigación educativa rigurosa bien diseñada con sólidos fundamentos teóricos para definir más claramente el papel y los beneficios del aprendizaje.
 - Los educadores médicos deben usar recursos de aprendizaje y principios de diseño de instrucción que tengan una base teórica y tengan beneficios demostrables de aprendizaje.
 - Por otro lado, los profesionales de la salud que se comunican con otros colegas y colegas de ideas afines para compartir recursos clínicos y de aprendizaje, en un entorno local, nacional o internacional, no están sujetos a estándares educativos tan rigurosos. La evidencia actual sugiere, de manera sólida, que WhatsApp es un recurso adecuado para sus propósitos y que no se justifica la investigación adicional en esta área.
 - Cinco estudios utilizaron WhatsApp como herramienta de educación primaria con un plan de estudios preestablecido. Todos los grupos tenían un moderador de la facultad, tenían una duración finita (2 días a 5 meses), estaban principalmente en un entorno institucional local y estaba dirigido a estudiantes de pregrado. Todos mostraron mejoría en el conocimiento del alumno o la confianza después del aprendizaje de WhatsApp.
 - Once estudios usaban WhatsApp como herramienta educativa, pero sin un plan de estudios formal de aprendizaje. En estos estudios, la discusión de WhatsApp ocurrió de manera continua (hasta 2 años), con oportunidades de aprendizaje improvisadas, estimuladas por los casos clínicos disponibles. La mayoría de los participantes estaban en un posgrado y la mayoría estaban dentro de una institución o departamento local. La mayoría de estos estudios evaluaron solo las actitudes de los alumnos, tal vez reflejando la naturaleza flexible y pertinente de esta estrategia de aprendizaje.
 - Son tres las estrategias recurrentes para el uso de WhatsApp en la educación médica: un espacio en línea seguro para debates de pares de posgrado, módulos de aprendizaje discreto diseñados especialmente para su integración y un entorno continuo de aprendizaje en línea impulsado por casos clínicos tópicos.
- Suárez⁹ destaca la utilidad y potencial pedagógico de WhatsApp, insiste en que puede favorecer la generación de entornos colaborativos de aprendizaje entre los estudiantes y entre el docente y sus alumnos. La motivación de los estudiantes en el uso de esta aplicación es evidente, aprovecharla pedagógicamente aún es un reto, pero son los docentes quienes deben sistematizar su uso para que cumpla su función como recurso de aprendizaje.
- En su trabajo de investigación: “WhatsApp: su uso educativo, ventajas y desventajas”, Suárez^{9,10}

reporta listados de ventajas y desventajas del uso de esta aplicación de mensajería, la cual los autores hemos modificado para adecuar el lenguaje, así como la insistencia en algunos aspectos específicos de la educación médica. La información se muestra en el **Cuadro 1**.

MATERIALES Y MÉTODOS

En la cátedra de Propedéutica clínica y nosología, correspondiente al cuarto semestre de la licenciatura en Médico cirujano de la Universidad La Salle se implementó el uso de WhatsApp.

Cuadro 1. Ventajas y desventajas de WhatsApp como herramienta técnica y educativa^{11,12}

Técnicas	
Ventajas	Desventajas
<ul style="list-style-type: none"> • Fácil uso • Costo bajo • Posibilidad de comunicación individual o grupal • Contenidos en diferentes formatos • Rapidez para la retroalimentación • Se tiene privacidad • Se utiliza en cualquier momento y lugar • Permite: <ul style="list-style-type: none"> - Formar grupos, de toda la clase o más pequeños (grupos de trabajo) - Crear conversaciones sobre algún contenido específico o tema, tipo foros - Dejar mensajes de última hora - Hacer recordatorios, tanto en grupo como de modo individual - Hacer fotos a documentos y enviarlas al instante - Adjuntar archivos - Adjuntar enlaces a internet 	<ul style="list-style-type: none"> • Requiere acceso a teléfono móvil y a internet • Pantalla pequeña • Escribir en el teclado resulta complicado • Ausencia de símbolos matemáticos • Reticencia del profesorado
Educativas o académicas	
Ventajas	Desventajas
<ul style="list-style-type: none"> • Crea comunidad y da sentido de pertenencia de grupo • Permite compartir aspectos culturales y pacientes • Favorece la cooperación entre estudiantes • Mejora la relación profesor-alumno • Puede generar comunicación personalizada • Motivación del alumnado por aprender • Promueve la participación incluso de alumnos retraídos • Amplia la posibilidad creativa del alumno • Promueve la lectura científica • Accesibilidad formativa en varios formatos • Abre canales para exponer y expresar ideas • Posibilita la evaluación diagnóstica de los alumnos • Desarrolla la expresión y la comunicación escrita • Promueve el aprendizaje, ayuda y apoyo académico • Permite recordar aspectos organizativos • Posibilidad para el docente para hacer aclaraciones • Posibilidad de aprendizaje fuera del aula • Mejora el rendimiento académico • Dejar miniclases grabadas oralmente y breves explicaciones 	<ul style="list-style-type: none"> • El uso en momentos inapropiados distrae el aprendizaje • El mal uso para mensajes inapropiados • No todas las personas lo usan en forma prudente • Responder muchos mensajes puede generar estrés • No sustituye a la comunicación directa • Algunos alumnos no distinguen el horario de trabajo • No siempre las participaciones son de calidad • Aún hay docentes que no creen en su utilidad pedagógica • Aún hay alumnos que no ven su ventaja educativa

Cuadro modificado por los autores del artículo.



Inicialmente con el objetivo de que cada día un estudiante enviara el resumen de la reunión de ese día. El estudiante era asignado previamente siguiendo el orden en la lista de la asignatura, de tal forma que todos tenían que participar. Posteriormente se incluyeron artículos y libros de apoyo para cada tema.

Al finalizar el curso se realizó una encuesta a los estudiantes, en la que se exploró si consideraban útil esta técnica como recurso pedagógico en el curso.

Instrumento

La técnica de encuesta se utiliza ampliamente como procedimiento de investigación, ya que permite obtener y elaborar datos de modo rápido y eficaz.

La encuesta se define como: “una técnica que utiliza un conjunto de procedimientos estandarizados de investigación mediante los cuales se recoge y analiza una serie de datos de una muestra de casos representativa de una población o universo más amplio, del que se pretende explorar, describir, predecir y explicar una serie de características”.⁹ Entre las características de la encuesta destacan las siguientes:⁹

1. La información se recopila mediante observación indirecta de los hechos, a través de las manifestaciones realizadas por los encuestados, así que la información obtenida no siempre refleja la realidad.
2. La encuesta permite aplicaciones masivas, mediante técnicas de muestreo adecuadas pueden hacer extensivos los resultados a comunidades enteras.
3. El interés del investigador no es el sujeto específico que responde el cuestionario, sino la población a la que pertenece; de

ahí la necesidad de utilizar técnicas de muestreo apropiadas.

4. Permite la obtención de datos sobre una gran diversidad de tópicos.
5. La información se recoge de modo estandarizado a través de un cuestionario, lo que permite hacer comparaciones intragrupalas.

Para la presente investigación se utilizó un cuestionario, cuyos reactivos se muestran en el **Cuadro 2**.

RESULTADOS

La muestra se conformó por dos grupos de la asignatura Propedéutica clínica y nosología, correspondiente al cuarto semestre de la licen-

Cuadro 2. Encuesta

1. ¿Consideras útil el WhatsApp en nuestro curso?	
Sí	No
2. ¿Por qué?	
Me recuerda la información contenida en nuestras reuniones de clase:	
Sí	No
Es material de estudio:	
Sí	No
Me permite recibir material de lectura y apoyo:	
Sí	No
Nos permite interactuar con el profesor expresando lo que nosotros consideramos importante del conocimiento:	
Sí	No
Quita mucho tiempo:	
Sí	No
Me gusta incorporar recursos modernos de comunicación en mis actividades educativas:	
Sí	No
3. Me gustaría incorporar algún otro sistema tecnológico. ¿Cómo cuál?	

ciatura en Médico cirujano de la Universidad La Salle. Cada grupo estaba conformado por 15 estudiantes, por lo que el total de participantes fue de 30.

Los resultados del **Cuadro 3** refieren que de 30 estudiantes encuestados, 29 consideraban útil el uso de WhatsApp en el curso. Los 30 estudiantes opinaron que es útil por recordar la información de la clase; 29 estudiantes consideraban que proporciona material de estudio; 30 estudiantes lo percibían como un método que les permite recibir material de lectura y apoyo; 24 estudiantes consideraban que les permite interactuar más con el profesor; un estudiante opinaba que quita mucho tiempo y 27 estudiantes estaban de acuerdo en incorporar recursos tecnológicos de comunicación en los cursos.

Las respuestas del tercer reactivo se muestran en el **Cuadro 4**. Google Classroom fue la más sugerida, por un total de 9 de 30 estudiantes, seguida de Google Drive, propuesta por 5 estudiantes y Kahoot por 4 estudiantes. También consideraron la opción de Facebook (n = 2) y 10 estudiantes no propusieron ningún recurso aparte de WhatsApp.

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos corroboran los datos reportados en las investigaciones citadas.⁴⁻⁸ El

Cuadro 4. Sugerencias de recursos tecnológicos (n = 30)

3. Me gustaría incorporar algún otro sistema tecnológico. ¿Cómo cuál?	
Sistema tecnológico	Sujetos
Google Classroom	7
Google Drive	5
Kahoot!	2
Google Classroom y Kahoot!	2
Facebook	2
Simuladores	1
Aplicación para crear cuestionarios	1
Ninguno	10
Total	30

uso de WhatsApp ya está integrado en la vida cotidiana de las personas, en particular de las generaciones jóvenes. Su versatilidad y facilidad de uso favorecen el intercambio de diversos tipos de contenido, así como de diferentes modalidades de comunicación: texto, video, audio, archivos, entre otras. También es un medio para optimizar la interacción estudiantes-docentes, puesto que es un canal abierto de manera permanente a la comunicación. En este estudio, la percepción negativa de WhatsApp sí fue porcentualmente irrelevante, pues solamente fue considerada un recurso que quita tiempo por uno de los integrantes de la muestra.

Cuadro 3. Utilidad de WhatsApp y los motivos (n = 30)

Reactivos	Sí	No
1. ¿Consideras útil el WhatsApp en nuestro curso?	29	1
2. ¿Por qué?		
Me recuerda la información contenida en nuestras reuniones de clase	30	0
Es material de estudio	29	1
Me permite recibir material de lectura y apoyo	30	0
Nos permite interactuar con el profesor expresando lo que nosotros consideramos importante del conocimiento	24	6
Quita mucho tiempo	1	29
Me gusta incorporar recursos modernos de comunicación en mis actividades educativas	27	3



En cuanto a los recursos tecnológicos sugeridos, el que tuvo más menciones fue Google Classroom, que es una herramienta de Google para la educación. La plataforma permite gestionar lo que sucede en el aula en modalidad en línea, de manera colaborativa. Se lanzó en 2014 y su uso ha crecido exponencialmente entre los docentes de diferentes partes del mundo. Google Classroom está asociada a una cuenta Gmail y permite la creación de documentos y compartir información en diferentes formatos: videos, hojas de cálculo, presentaciones, entre otras; así como agendar reuniones y llevarlas a cabo de manera virtual. Permite la gestión del aprendizaje a distancia o semipresencial. Las comunidades educativas que participan en la plataforma pueden acceder desde diferentes dispositivos sin importar el lugar ni la hora.

En cuanto al segundo recurso con mayor número de sugerencias, Google Drive, la página de la Universidad de Antioquía (2019) refiere lo siguiente:¹²

Google Drive es la herramienta que anteriormente se conocía como Google Docs. Tiene como novedad el servicio de almacenamiento de archivos en la nube y sincronización de éstos con otros dispositivos donde se tenga instalada la herramienta Google Drive, es decir, los recursos están disponibles no solo en la computadora donde fueron creados o guardados, sino también en la web. Esta herramienta puede instalarse en una computadora, en un dispositivo móvil o utilizarse desde un navegador.

Algunas de las características de esta herramienta son:

- *Proteger la información:* ofrece de forma gratuita 10 GB de almacenamiento para cada uno de los usuarios de Google. De esta manera, si la computadora o móvil

sufren daños, se pierden o son objeto de un robo, los archivos permanecerán seguros en el espacio de almacenamiento de Google Drive.

- *Acceder desde cualquier dispositivo:* con este servicio, el usuario puede acceder a sus archivos desde cualquier equipo que cuente con una conexión a internet y un navegador, puede sincronizarlos con una unidad de almacenamiento local y compartirlos con otros usuarios.
- *Compartir archivos o carpetas:* permite compartir archivos o carpetas completas con una persona o grupo de personas con el fin de propiciar el trabajo colaborativo, por ejemplo, presentar o construir proyectos o trabajos, o desarrollar nuevas ideas a través de debates sencillos sobre el contenido de estos archivos.
- *Visualizar todo tipo de formatos:* es posible visualizar varios tipos de formatos de archivos directamente desde el navegador, sin importar si el programa que permite visualizar el archivo está instalado en la computadora o móvil; pueden visualizarse archivos de texto, videos, imágenes, entre otros.
- *Buscar rápidamente:* esta herramienta utiliza funciones de búsqueda que permiten encontrar rápidamente lo que está buscando. Se puede buscar por palabra clave o aplicar filtros para localizar un tipo de formato de archivo específico.

La tercera opción de recurso para los estudiantes es Kahoot!, que es una plataforma sin costo, que permite generar cuestionarios de evaluación. Es una herramienta con la que el docente crea “concursos” en el aula para el aprendizaje y los estudiantes son los concursantes, quienes eligen su nombre de usuario y responden a las preguntas por medio de un teléfono móvil.

También se propone la red social Facebook, así como el uso de simuladores.

Estas sugerencias de los estudiantes denotan que están informados o son usuarios de diferentes recursos educativos en línea, esto es, ya no permanecen en una actitud pasiva-consumidora de conocimientos, sino que exploran y prueban diferentes herramientas ofertadas en internet. De ahí que los docentes tengan no solo la responsabilidad, sino la obligación de actualizarse en esta oferta de recursos, que es la única manera de reducir la brecha digital con sus estudiantes.

Lo cierto es que la simplicidad de las funciones de WhatsApp la hacen mucho más accesible que todos los recursos mencionados que requieren un proceso de revisión, comprensión, diseño y aplicación, según sea el caso.

CONCLUSIONES

El uso de WhatsApp, como apoyo pedagógico en el curso de Propedéutica y nosología de la licenciatura en Médico Cirujano de la Universidad La Salle, es valorado como útil por la mayoría de los estudiantes. Encuentran en su uso ventajas para recordar la información de las clases, como medio para compartir materia de estudio, para recibir material de lectura y apoyo, así como para mejorar la interacción con los docentes. Para transferir este resultado a otros grupos de estudiantes de Medicina es importante tomar en cuenta el tipo de materia, el grado académico y la edad de los estudiantes, el tamaño del grupo, el formato de actividad académica que se desea lograr, así como establecer las reglas para el uso de la aplicación.

Entre el colectivo de docentes de los programas de formación en Medicina, se encuentran docentes innovadores y otros, quizá la mayoría, que conservan los métodos de enseñanza y aprendizaje tradicionales. Los resultados de esta

investigación, junto con todas las citadas, son evidencia de que es necesaria la movilización de los estilos de enseñanza, particularmente para incluir todos los recursos tecnológicos y digitales que favorezcan el aprendizaje de los estudiantes. Puede pensarse que esto será posible por el cambio generacional en las plantas docentes; sin embargo, cada día vemos a docentes que fueron de origen migrantes digitales, apoyarse con herramientas tecnológicas novedosas para mejorar sus competencias didácticas.

La integración de WhatsApp, como recurso para apoyar la enseñanza de la Medicina, es una propuesta aterrizada en lo que las estadísticas nos señalan respecto al amplio uso de la aplicación en diferentes grupos de edad. La aplicación ya se utiliza, basta dedicar un tiempo breve a estudiar las funciones de WhatsApp, para poder hacer uso de ella en favor del aprendizaje de los estudiantes.

REFERENCIAS

1. Biggs J. Calidad del aprendizaje universitario. Madrid: Narcea, 2008.
2. Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO). Las tecnologías de la información y la comunicación en la formación docente. Paris: UNESCO, 2004.
3. Labrador M, Andreu M. Metodologías activas. Valencia: Ediciones Universidad Politécnica de Valencia, 2008.
4. Ditrendia. Informe Ditrendia: Mobile en España y en el Mundo 2019. <https://bit.ly/2NbkRQq>.
5. Ditrendia. Informe Ditrendia: Mobile en España y en el Mundo 2017. <https://bit.ly/37T11CT>.
6. Rodríguez MC, Valerio G, Cárdenas C, Herrera D. Percepción y realidad del uso de WhatsApp en estudiantes universitarios de ciencias de la salud. *Fundación Educación Médica* 2016; 19 (3): 119-124.
7. Fondevila JF, Marqués J, Mir P, Polo M. Usos del WhatsApp en el estudiante universitario español. Pros y contras. *Revista Latina de Comunicación Social* 2019; 74: 308-324. DOI: 10.4185/RLCS-2019-1332.
8. Coleman E, O'Connor. The role of WhatsApp® in medical education; a scoping review and instructional design model. *BMC Medical Education* 2019; 19: 279. <https://doi.org/10.1186/s12909-019-1706-8>.



9. Suárez B. WhatsApp: su uso educativo, ventajas y desventajas. *Revista de Investigación en Educación* 2018; 16 (2): 121-135.
10. Suárez B. WhatsApp como herramienta de apoyo a la tutoría. *Revista de docencia universitaria* 2017; 15 (2): 193-210. <https://doi.org/10.4995/redu.2017.6941>.
11. Casas J, Repullo JR, Donado J. La encuesta como técnica de investigación. *Elaboración de cuestionarios y tratamiento estadístico de los datos (I)*. *Atención Primaria* 2003; 31 (8): 527-538. [https://doi.org/10.1016/S0212-6567\(03\)70728-8](https://doi.org/10.1016/S0212-6567(03)70728-8).
12. Universidad de Antioquía. ¿Qué es Google Drive? 2019.
13. Mars M, Morris C, Scott RE. WhatsApp guidelines – what guidelines? A literature review. *J Telemedicine Telecare* 2019; 25 (9): 524-529. <https://doi.org/10.1177/1357633X19873233>.

AVISO PARA LOS AUTORES

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

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

Gantena[®]

(Rosuvastatina)



Controla eficazmente

los niveles de colesterol en sangre

Las enfermedades cardiovasculares siguen siendo la **primera causa de muerte en el mundo** y el factor común son los niveles elevados del colesterol LDL.



El tratamiento actual de la hipercolesterolemia debe ser: **eficaz, bien tolerado** y sobre todo, **seguro** en tratamientos a largo plazo.



Consulte la IPP



Cetus[®]

Senosiain[®]



<https://doi.org/10.24245/mim.v37i6.4400>

Validación de la escala SOAR para desenlaces clínicos en neumonía a gran altitud

Validation of the SOAR scale for clinical outcomes in high altitude pneumonia.

Alirio Rodrigo Bastidas-Goye,¹ Erika Tatiana Hernández-Bonilla,² José Ignacio Núñez-Varela,² Andrés Felipe Pineda-Vanegas,² María Fernanda Gómez-Rojas,² Gabriela Figueroa-Rodríguez,² María Gabriela Ascencio-Vera,² John Alejandro Murillo-Silva²

Resumen

OBJETIVO: Evaluar la validez de la escala SOAR para predicción de mortalidad, requerimiento de ventilación mecánica y admisión a la unidad de cuidado intensivo en pacientes con neumonía en gran altitud.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio de cohorte retrospectivo con análisis de validez para los desenlaces de mortalidad, requerimiento de ventilación mecánica y unidad de cuidado intensivo (UCI) en pacientes con neumonía, efectuado entre 2015 y 2020 en un hospital a 2630 metros sobre el nivel del mar ubicado en la región de Cundinamarca, Colombia.

RESULTADOS: Se incluyeron 471 pacientes, el promedio de edad fue de 68.3 ± 19.1 , 256 pacientes (54.3%) tenían neumonía severa según la escala SOAR. El área bajo la curva ROC del puntaje SOAR para mortalidad fue de 0.59 (IC95% 0.511-0.687; $p = 0.029$), para ventilación mecánica de 0.50 (IC95% 0.43-0.56; $p = 0.946$) y para admisión a UCI de 0.49 (IC95%: 0.43-0.54; $p = 0.743$) con sensibilidad de mortalidad del 66.7%, especificidad del 46.9%, valor predictivo positivo del 11.7% y valor predictivo negativo del 93.9% para un puntaje de corte de 2.

CONCLUSIONES: El puntaje SOAR muestra un rendimiento regular para predicción de mortalidad en pacientes con neumonía en escenario de gran altitud y no tiene poder discriminatorio para la predicción de requerimiento de ventilación mecánica ni admisión a la UCI en estos pacientes.

PALABRAS CLAVE: Neumonía; ventilación mecánica; unidad de cuidado intensivo; altitud.

Abstract

OBJECTIVE: To evaluate the validity of the systolic blood pressure, oxygenation, age and respiratory rate (SOAR) score in predicting the need for mechanical ventilation, intensive care unit (ICU) admission and mortality up to 30 days in patients with pneumonia at high altitude.

MATERIALS AND METHODS: An observational retrospective cohort study was performed with validity analysis for the following outcomes: 30-day mortality, need for mechanical ventilation and ICU admission in patients diagnosed with pneumonia, performed from 2015 to 2020 at a hospital at 2630 meters above sea level in the region of Cundinamarca, Colombia.

RESULTS: A total of 471 patients were included in this study, the median age was 68.3 ± 19.1 . Of these, 256 patients had a severe pneumonia diagnosis according to the SOAR score. The area under the receiver operating characteristic (ROC) curve of the SOAR score was 0.59 (IC95% 0.511-0.687; $p = 0.029$) for 30-day mortality, 0.50 (IC95% 0.43-0.56; $p = 0.946$) for the need of mechanical ventilation and finally 0.49 (IC95%: 0.43-0.54; $p = 0.743$) for ICU admission. 30-day mortality prediction had a 66.7% sensitivity and 46.9% specificity with a positive predictive value of 11.7% and negative predictive value of 93.9%. The cutoff value of the score was of 2.

¹ Internista y neumólogo.

² Escuela de Medicina.

Universidad de la Sabana, Bogotá, Colombia.

Recibido: 12 de junio 2020

Aceptado: 2 de noviembre 2020

Correspondencia

Alirio Rodrigo Bastidas Goye
alriobasgo@unisabana.edu.co

Este artículo debe citarse como:

Bastidas-Goye AR, Hernández-Bonilla ET, Núñez-Varela JI, Pineda-Vanegas AF, Gómez-Rojas MF, Figueroa-Rodríguez G, Ascencio-Vera MG, Murillo-Silva JA. Validación de la escala SOAR para desenlaces clínicos en neumonía a gran altitud. Med Int Méx. 2021; 37 (6): 920-928.



CONCLUSIONS: The SOAR score shows a moderate performance in the prediction of 30-day mortality in patients with pneumonia in high altitude environments. Additionally, it has no utility in the prediction of ICU admission and the need for mechanical ventilation in these patients.

KEYWORDS: Pneumonia; Mechanical ventilation; Intensive care unit; Altitude.

ANTECEDENTES

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es causa importante de morbilidad y mortalidad de origen infeccioso en todo el mundo.¹ En 2016 la incidencia de hospitalizaciones por neumonía adquirida en la comunidad en Estados Unidos fue de 634 por cada 100,000 adultos,² la mortalidad hospitalaria a 30 días en esta población fue del 2.2³ y 5.6%, respectivamente; la mortalidad varía con la edad y la severidad de la enfermedad.⁴ En Colombia se ha documentado que la NAC es responsable del 4% de los egresos hospitalarios y la tasa de mortalidad es de 13 por cada 100,000 habitantes en la población general, ocupando el sexto lugar de muerte por cualquier causa y la primera de origen infeccioso.⁵

El uso de puntajes de severidad se recomienda para predecir la mortalidad a corto plazo y definir el sitio de atención de estos pacientes, así como el riesgo de complicaciones cardiovasculares.^{6,7}

Los puntajes para evaluación de severidad en neumonía más ampliamente utilizados y recomendados han sido el CURB-65 y PSI (*Pneumonia Severity Index*);⁶ sin embargo, se ha identificado que estos puntajes no necesariamente reflejan la severidad real en determinados grupos etarios, por lo que se han creado otros sistemas de puntuación para evaluar la severidad de la enfermedad en estos pacientes.^{8,9,10}

Dentro del grupo de escalas de predicción clínica para uso en neumonía está escala SOAR (*systolic blood pressure, oxygenation, age and respiratory rate*), propuesta por Myint y colegas llegando a mostrar un rendimiento equivalente e incluso superior para evaluar la severidad de la NAC en pacientes mayores de 65 años cuando en comparación con el CURB65, CRB65 y CURB; con sensibilidad y especificidad del 81 y 59.3%, respectivamente y valor predictivo positivo y negativo del 27.0 y 94.4%, respectivamente¹¹ y en un estudio de validación de 2013 de este mismo puntaje en el Reino Unido se encontraron valores de sensibilidad y especificidad del 69.7 y 58.2%, respectivamente y valor predictivo positivo y negativo del 41.1 y 82.1%, respectivamente que, al ser comparados con los del CURB-65, mostraron superioridad¹² y sugiere que la escala SOAR puede servir como herramienta de tamizaje útil para clasificar al paciente con neumonía. El SOAR conlleva una ventaja en comparación con las escalas tradicionalmente usadas para evaluar la severidad en neumonía debido a que utiliza para su cálculo variables de medición usual en la práctica clínica.

Este sistema de puntuación evalúa las variables de presión arterial sistólica (*Systolic blood pressure*), oxigenación (*Oxygenation*), edad (*Age*) y frecuencia respiratoria (*Respiratory rate*). Se considera NAC severa cuando el paciente tiene dos o más criterios. Es importante resaltar que tanto el estudio original como el de validación

se realizaron en centros con altitudes menores a 500 metros sobre el nivel del mar (msnm),^{11,12} siendo necesario validar este instrumento a mayor altitud donde el comportamiento de las variables de oxigenación ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ y FR) puede ser diferente¹³ debido a que los sujetos que viven a gran altitud y adaptados a ambientes con hipoxia relativa pueden tener una respuesta diferente en procesos infecciosos como la neumonía.

El objetivo de este estudio fue determinar la validez de la escala SOAR en gran altitud (> 2500 msnm) en relación con desenlaces de ventilación mecánica, requerimiento de unidad de cuidado intensivo y mortalidad, así como describir el rendimiento de la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ como una variable independiente en relación con el desenlace de estos pacientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de cohorte retrospectivo unicéntrico realizado con los datos clínicos de pacientes con diagnóstico de NAC y neumonía asociada con el cuidado de la salud hospitalizados entre 2015 y 2020 en un hospital de 100 camas a 2630 metros sobre el nivel del mar ubicado en la región de Cundinamarca, Colombia.

Pacientes

Se seleccionaron los registros de historia clínica de pacientes hospitalizados con diagnóstico de NAC y neumonía asociada con el cuidado de la salud. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años que cumplieran con los criterios diagnósticos de neumonía de la *British Thoracic Society* de 2001, a saber: 1) síntomas consistentes con infección aguda de las vías respiratorias inferior (tos y al menos otro síntoma respiratorio inferior), 2) signos focales nuevos al examen de tórax, 3) al menos una característica clínica sistémica (ya sea un complejo sintomático de sudoración, fiebre, escalofrío y dolor; o temperatura corporal

de 38°C o mayor), 4) sin otra causa que explique la condición actual.¹⁴ Se excluyeron los pacientes con descompensación o agudización de enfermedades crónicas de base, pacientes cuyo diagnóstico al alta fuera diferente a neumonía y pacientes que hubiesen ingresado al centro hospitalario remitidos de otra institución. La **Figura 1** muestra el flujo selección de los pacientes.

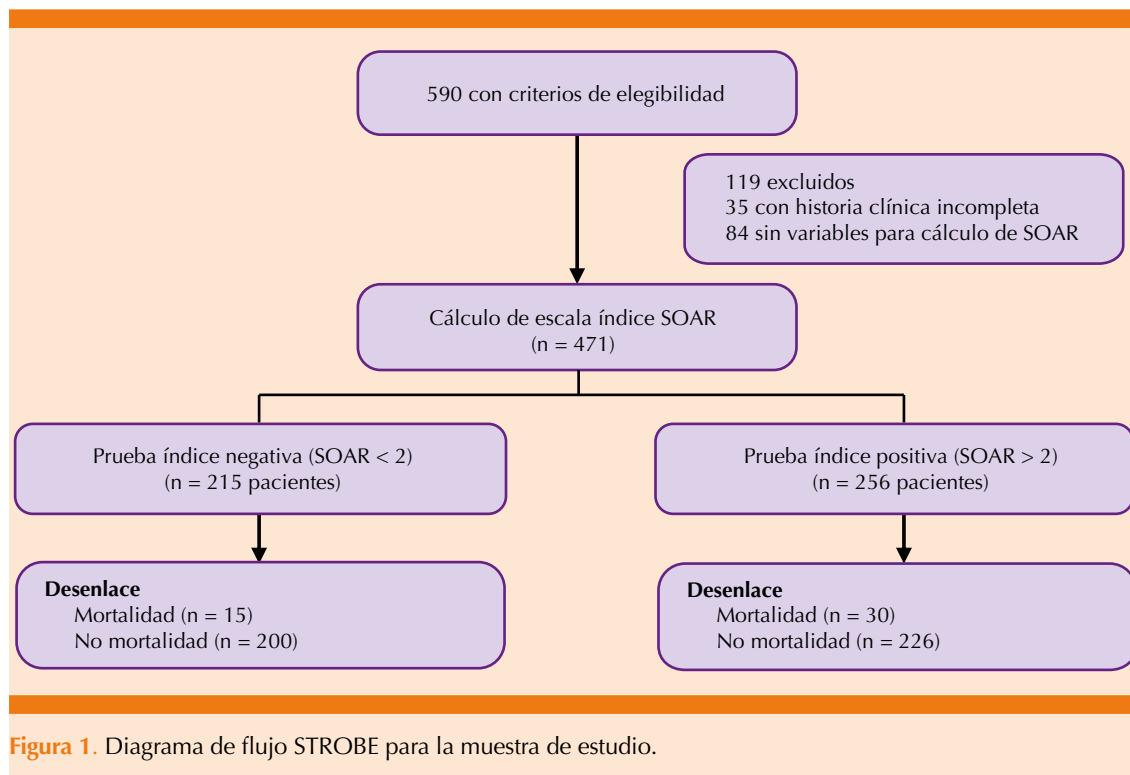
Puntaje SOAR

El SOAR es una escala que suma un punto a la presencia positiva de cada uno de los siguientes hallazgos: presión arterial sistólica < 90 mmHg, relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ < 250, edad \geq 65 años y frecuencia respiratoria \geq 30 rpm, el puntaje máximo es de 4 puntos y se considera neumonía severa cuando el paciente tiene dos o más criterios. A mayor puntaje, mayor especificidad de la escala para desenlace de mortalidad a seis semanas. Se estudiaron, además, variables de edad, sexo, comorbilidades y función renal para la construcción adicional del CURB65.

El cálculo de tamaño de muestra se realizó tomando los valores operativos del estudio de derivación y del estudio de validación para un intervalo de confianza para una prueba diagnóstica tomando los valores sensibilidad y especificidad del SOAR del 69.7 y 58.2%, respectivamente, nivel de confianza del 95%, mortalidad esperada del 30% y precisión del 10%, requiriendo un mínimo de 406 sujetos.

Análisis estadístico

A partir de los registros de historia clínica de cada sujeto se tomaron las variables del ingreso para neumonía adquirida en la comunidad o desde el inicio de los síntomas respiratorios para neumonía asociada con el cuidado de la salud para la construcción del puntaje SOAR. Los datos se recolectaron en una hoja de cálculo de Excel y posteriormente se analizaron en el programa



SPSS (versión 20.0; SPSS Inc, Chicago, IL) licenciado para el centro de estudio.

Las variables cuantitativas se expresaron como medias y desviación estándar para aquéllas con distribución normal o mediana y rango intercuartil para aquéllas sin criterios de distribución normal. Las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes. Se realizó un análisis bivariado utilizando t de Student o U de Mann-Whitney para variables cuantitativas según su distribución. Las variables categóricas se compararon con χ^2 , se realizaron tres tipos de análisis separados, uno para cada propósito: 1) evaluar la validez del SOAR para definir severidad y mortalidad por neumonía a gran altitud, 2) identificar la validez del SOAR como predictor de requerimiento de ventilación mecánica y 3) evaluar el rendimiento de la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ como marcador de severidad en estos pacientes. El rendimiento para cada desenlace

se realizó con el área bajo la curva de características operativas del receptor (ACOR) y se calculó la sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, razones de verosimilitud positiva y negativa para el punto de corte de 2. Se consideró significación estadística un valor de $p < 0.05$.

El protocolo del estudio fue sometido y aprobado por el comité de ética de la Clínica Universidad de La Sabana, se consideró un estudio sin riesgo según la legislación local, reservándose de manera estricta la confidencialidad de los datos para el mismo.

RESULTADOS

Se analizaron 471 pacientes con diagnóstico de neumonía, 93 pacientes (19.7%) requirieron ventilación mecánica, 45 pacientes (9.5%) fallecieron. El promedio de edad de la población fue de 68.3 ± 19.1 , y el 49.5% eran hombres.

La edad, estado funcional, institucionalización, antecedente de insuficiencia cardiaca y enfermedad renal crónica mostraron una relación estadísticamente significativa con la mortalidad al igual que los valores de hemoglobina, hematócrito, nitrógeno ureico, pH en gases arteriales y la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$. Las características demográficas, los antecedentes médicos relevantes y los datos clínicos y paraclínicos al ingreso de la población estudiada se muestran en los **Cuadros 1 y 2**.

La distribución de pacientes según el puntaje SOAR se muestra en el **Cuadro 2**, la distribución del puntaje CURB-65 (puntaje 0-5) para los pa-

cientes que tuvieron desenlace de mortalidad fue de 4, 4, 17, 15, 4, 0 casos respectivamente.

Resultados de validez

La mayor área bajo la curva de características operativas del receptor (ACOR) obtenida para el puntaje SOAR fue para mortalidad 0.59, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas de este puntaje para discriminar el requerimiento de ventilación mecánica y unidad de cuidado intensivo. El análisis continuo de la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ muestra un área bajo la curva COR por encima de 0.5 en los desenlaces de mortalidad, ventilación mecánica y unidad de cuidado inten-

Cuadro 1. Características generales de la población

	Población total n = 471		Vivos n = 426		Muertos n = 45		Valor p*
Edad en años, media (DE)	68.3	(19.1)	67.7	(19.2)	74.8	(16.5)	0.009
Sexo masculino n (%)	236	(50.1)	211	(49.6)	25	(55.6)	0.442
Antecedentes, n (%)							
Buen estado funcional	336	(71.3)	310	(72.8)	26	(57.8)	0.034
Institucionalizado	26	(5.5)	21	(4.9)	5	(11.1)	0.084
Insuficiencia cardiaca	56	(11.9)	46	(10.8)	10	(22.2)	0.024
Infarto agudo de miocardio	39	(8.3)	34	(8.0)	5	(11.1)	0.469
Enfermedad vascular periférica	27	(5.7)	24	(5.7)	3	(6.7)	0.777
Enfermedad cerebrovascular	43	(9.1)	38	(8.9)	5	(11.1)	0.627
Enfermedad pulmonar crónica	166	(35.2)	147	(34.5)	19	(42.2)	0.303
Úlcera péptica	16	(3.4)	15	(3.5)	1	(2.2)	0.647
Enfermedad hepática	6	(1.3)	6	(1.4)	-		0.423
Diabetes mellitus	82	(17.4)	72	(16.9)	10	(22.2)	0.371
Enfermedad renal crónica	38	(8.1)	30	(7.1)	8	(17.8)	0.001
Tumor	43	(9.1)	38	(8.9)	5	(11.1)	0.625
Metástasis tumoral	11	(2.3)	9	(2.1)	2	(4.4)	0.325
Linfoma	5	(1.1)	5	(1.2)	-		0.465
VIH/SIDA	4	(0.8)	4	(0.9)	-		0.514
Enfermedad del tejido conectivo	24	(5.1)	21	(4.9)	3	(6.7)	0.614
Demencia	45	(9.6)	35	(8.2)	10	(22.2)	0.002
Hemiplejía	33	(7.0)	27	(6.3)	6	(13.3)	0.080

*Significación estadística $p < 0.05$.

**Cuadro 2.** Características clínicas y paraclínicas de la población

	Población total n = 471		Vivos n = 426		Muertos n = 45		Valor p*
Signos vitales al ingreso, media (DE)							
Presión arterial sistólica (mmHg)	120,6	(23.9)	121.1	(23.6)	116.0	(26.4)	0.221
Presión arterial diastólica (mmHg)	70.7	(13.6)	70.8	(13.4)	69.0	(15.6)	0.450
Frecuencia cardiaca (lpm)	93.5	(20)	93.1	(19.1)	97.2	(26.8)	0.325
Frecuencia respiratoria (rpm)	21.6	(5.7)	21.6	(5.7)	21.5	(5.8)	0.885
Temperatura (°C)	37.0	(0.9)	37.0	(0.9)	36.9	(0.9)	0.298
Alteración del estado de conciencia, n (%)	109	(23.1)	94	(22.1)	15	(33.3)	0.088
SaO ₂ oximetría	86.2	(9.2)	86.3	(9.1)	85.1	(10.2)	0.454
Paraclínicos, media (DE)							
Leucocitos (10 ⁹ células/L)	12.6	(6.2)	12.7	(6.2)	11.4	(6.1)	0.191
Hemoglobina (mg/dL)	13.4	(2.5)	13.5	(2.4)	12.3	(2.5)	0.005
Hematócrito (%)	40.1	(7.2)	40.4	(7.1)	37.4	(7.8)	0.018
Plaquetas (10 ⁹ células/L)	273.8	(170.3)	270.8	(129.4)	302.7	(282.7)	0.581
BUN (mg/dL)	24.5	(16.3)	23.1	(14.3)	37.1	(26.2)	0.001
Albúmina (g/dL)	2.8	(0.7)	2.9	(0.7)	2.4	(0.6)	0.090
Glucosa (mg/dL)	145.1	(83.9)	143.7	(83.3)	156.6	(89.7)	0.400
Sodio (mmol/L)	138.4	(6.7)	138.3	(6.5)	139.2	(9.1)	0.553
Gases arteriales, media (DE)							
pH	7.42	(0.1)	7.43	(0.1)	7.41	(0.1)	0.047
PaO ₂ (mmHg)	60.1	(19.6)	60.2	(20.1)	59.6	(14.3)	0.800
PaCO ₂ (mmHg)	34.6	(11.2)	34.4	(11.1)	36.5	(12.6)	0.282
HCO ₃ (mmol/L)	21.7	(4.5)	21.8	(4.4)	21.1	(5.0)	0.387
Base exceso	-2.1	(4.2)	-2.1	(4.1)	-2.5	(5.9)	0.718
SaO ₂ gases	87.9	(8.2)	88.1	(7.9)	86.1	(10.8)	0.356
PaO ₂ /FiO ₂	225.2	(61.8)	227.9	(59.5)	199.8	(76.6)	0.021

* Significación estadística p < 0.05.

lpm: latidos por minuto; rpm: respiraciones por minuto; SaO₂: saturación arterial de oxígeno.

sivo. El **Cuadro 3** muestra los resultados de las ACOR obtenidas para los diferentes desenlaces.

Con el puntaje de 2 en el SOAR se obtuvo un valor de sensibilidad y especificidad del 66.7 y 46.9%, respectivamente, con un valor p de 0.081. Los valores completos de validez del puntaje a diferentes puntos de corte se muestran en el **Cuadro 4**.

DISCUSIÓN

Éste es el primer estudio en altitud que evalúa el puntaje SOAR para desenlaces de mortalidad y requerimiento de ventilación mecánica, encontrando un rendimiento regular para el desenlace de mortalidad y no discriminación para ventilación mecánica. Una posible explicación de esto es que los valores para definir hipoxemia a

Cuadro 3. Distribución de puntaje SOAR en la población de estudio

Puntaje	Población total n = 471 (%)	Vivos n = 426 (%)	Muertos n = 45 (%)
SOAR 0	59 (12.5)	56 (13.1)	3 (6.7)
SOAR 1	156 (33.1)	144 (30.5)	12 (26.7)
SOAR 2	220 (46.7)	198 (46.2)	22 (48.9)
SOAR 3	34 (7.2)	26 (6.1)	8 (17.8)
SOAR 4	2 (0.4)	2 (0.5)	0 (0)

nivel del mar sean menores en contexto de gran altitud, lo que puede llevar a la obtención de puntajes SOAR más altos en estos pacientes sin que esto sea un reflejo de la gravedad real de la enfermedad.¹⁵ En modelos computacionales de daño pulmonar para diagnosticar síndrome de dificultad respiratoria aguda, los pacientes con hipoxemia a nivel del mar podrían tener un daño menor en comparación a los mismos valores evaluados a gran altitud; sin embargo, esto no está totalmente aclarado.¹⁶

El SOAR ha mostrado ventajas significativas con respecto a las escalas preexistentes a nivel del mar en población de edad avanzada debido a la exclusión de los parámetros de urea y confusión, los cuales pueden estar alterados con relativa frecuencia en esta población en su estado basal, lo que repercute de manera negativa en la espe-

cificidad de las escalas que hacen uso de éstas.¹⁷ Por ello, la aplicación de un índice de oxigenación para evaluar severidad en edad avanzada podría ser potencialmente útil;¹¹ sin embargo, este estudio no demostró una mejor identificación de muertes a las habitualmente reportadas por otras reglas de predicción clínica utilizadas en pacientes con neumonía a gran altitud.

Los valores de oxigenación y de frecuencia respiratoria son útiles para la predicción de diferentes desenlaces clínicos, como ventilación mecánica o mortalidad¹⁸ y habitualmente se utilizan en otros puntajes, como el CURB-65 y el PSI, además, el cálculo de la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ medida en gases arteriales es tenida en cuenta tanto en puntajes específicos para infección pulmonar (IDSA/ATS, SMART-COP y SMART-CO),^{19,20} como en los utilizados para la evaluación del paciente crítico independientemente de la causa (APACHE y SOFA), mostrando rendimientos superiores para la predicción de desenlaces como mortalidad en neumonía;^{21,22} sin embargo, los puntajes mencionados toman a consideración otras variables importantes que pueden influir en la mortalidad y requerimiento de cuidados especiales, como la existencia de comorbilidades, alteración del estado de conciencia y la función renal.²³

Respecto a la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ como valor pronóstico independiente para los desenlaces de

Cuadro 4. Área bajo la curva de características operativas del receptor para el puntaje SOAR, $\text{SaO}_2/\text{FiO}_2$ en población total para desenlaces de mortalidad, ventilación mecánica y unidad de cuidado intensivo

	ACOR	IC95 %	Valor p*
SOAR mortalidad	0.599	0.511-0.687	0.029
SOAR ventilación mecánica	0.502	0.438-0.566	0.946
SOAR unidad de cuidado intensivo	0.491	0.434-0.548	0.743
$\text{SaO}_2/\text{FiO}_2$ mortalidad	0.616	0.521-0.710	0.011
$\text{SaO}_2/\text{FiO}_2$ ventilación mecánica	0.634	0.564-0.704	< 0.001
$\text{SaO}_2/\text{FiO}_2$ unidad de cuidado intensivo	0.609	0.550-0.669	< 0.001

* Significación estadística, $p < 0.05$.



mortalidad y requerimiento de ventilación mecánica y UCI en nuestro estudio encontramos que muestra valores de área bajo la curva superiores para los tres desenlaces respecto a la escala SOAR. La utilidad de la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ para predicción de mortalidad se ha descrito en diferentes estudios, encontrando rendimiento superior respecto al CURB-65, CRB-65 y PSI en pacientes con neumonía de origen viral con un OR de 22.48 (IC95% 4.92-102.59) y llegando a valores de AROC de 0.945 al combinarlo con leucopenia (< 800 células/mm³).²⁴ Asimismo, en otros estudios se ha encontrado que esta variable, al ser contemplada de manera individual, mantiene su capacidad de predictor de mortalidad incluso en pacientes con requerimiento de ventilación mecánica por cualquier causa, independientemente de la altitud a la que residan.¹⁵ Esto sugiere que la utilización de la variable de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ de manera cuantitativa puede tener un rendimiento superior en estos pacientes y el hecho de dicotomizar variables a pesar de que mejora su utilización puede influir de manera negativa en el poder discriminatorio de las mismas.

Entre las debilidades de este estudio está su carácter retrospectivo en el que puede existir menor calidad de datos registrados; evaluar la población de un único centro de registro limita la generalización de resultados y, al ser el sitio de evaluación un hospital de tercer nivel, es posible sesgar el espectro de la enfermedad evaluada; sin embargo, consideramos que se obtuvo un número aceptable de pacientes para soportar los resultados presentados. Investigaciones futuras pueden ir encaminadas a la comparación directa de más puntajes para evaluar el rendimiento pronóstico de mortalidad, ventilación mecánica y requerimiento de unidad de cuidados intensivos.

CONCLUSIONES

El puntaje SOAR tiene un rendimiento regular para la predicción de mortalidad en pacientes

atendidos por neumonía a gran altitud. No se encuentra poder discriminatorio del puntaje para los desenlaces de ventilación mecánica ni requerimiento de unidad de cuidados intensivos; sin embargo, se encontró un poder discriminatorio de la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ como variable independiente para la predicción de mortalidad y requerimiento de ventilación mecánica con un rendimiento mejor que el mostrado por el SOAR. La explicación más probable de lo anterior es la diferencia que existe entre el comportamiento de las variables de oxigenación a gran altura comparado con pacientes en alturas inferiores.

REFERENCIAS

1. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). Findings from the Global Burden of Disease Study 2017. Seattle WI. 2018.
2. Ramirez JA, Wiemken TL, Peyrani P, Arnold FW, Kelley R, Mattingly WA, et al. Adults hospitalized with pneumonia in the united states: incidence, epidemiology, and mortality. *Clin Infect Dis* 2017; 65 (11): 1806-12. doi: 10.1093/cid/cix647.
3. Waterer GW, Self WH, Courtney DM, Grijalva CG, Balk RA, Girard TD, et al. In-hospital deaths among adults with community-acquired pneumonia. *Chest* 2018; 154 (3): 628-35. doi: 10.1016/j.chest.2018.05.021.
4. Yu H, Rubin J, Dunning S, Li S, Sato R. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia in the Medicare fee-for-service population. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60 (11): 2137-43. doi: 10.1111/j.1532-5415.2012.04208.x.
5. Martínez-Vernaza S, Mckinley E, Soto MJ, Gualtero-Trujillo S. Neumonía adquirida en la comunidad: una revisión narrativa. *Universitas Médica* 2018; 59. <https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed59-4.neum>.
6. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 200 (7): e45-e67. doi: 10.1164/rccm.201908-1581ST.
7. Corrales-Medina VF, Taljaard M, Fine MJ, Dwivedi G, Perry JJ, Musher DM, et al. Risk stratification for cardiac complications in patients hospitalized for community-acquired pneumonia. *Mayo Clinic Proc* 2014; 89 (1): 60-8. doi: 10.1016/j.mayocp.2013.09.015.
8. España PP, Capelastegui A, Gorordo I, Esteban C, Oribe M, Ortega M, et al. Development and validation of a clinical prediction rule for severe community-acquired pneumonia.

- Am J Respir Crit Care Med 2006; 174 (11): 1249-56. doi: 10.1164/rccm.200602-1770C.
9. Ahn JH, Choi EY. Expanded A-DROP Score: A new scoring system for the prediction of mortality in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Sci Rep* 2018; 8 (1): 14588. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-32750-2>.
 10. Charles PGP, Wolfe R, Whitby M, Fine MJ, Fuller AJ, Stirling R, et al. SMART-COP: A tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2008; 47 (3): 375-84. doi: 10.1086/589754.
 11. Myint PK, Kamath AV, Vowler SL, Maisey DN, Harrison BDW. Severity assessment criteria recommended by the British Thoracic Society (BTS) for community-acquired pneumonia (CAP) and older patients. Should SOAR (systolic blood pressure, oxygenation, age and respiratory rate) criteria be used in older people? A compilation study of two prospective cohorts. *Age Ageing* 2006; 35 (3): 286-91. doi: 10.1093/ageing/afj081.
 12. Subramanian DN, Musonda P, Sankaran P, Tariq SM, Kamath AV, Myint PK. Performance of SOAR (systolic blood pressure, oxygenation, age and respiratory rate) scoring criteria in community-acquired pneumonia: a prospective multi-centre study. *Age Ageing* 2012; 42 (1): 94-7. doi: 10.1093/ageing/afs158.
 13. Perez-Padilla R. Population distribution residing at different altitudes: implications for hypoxemia. *Arch Med Res* 2002; 33 (2): 162-6. doi: 10.1016/s0188-4409(01)00377-0.
 14. BTS Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Adults. 2001; 56 (suppl 4): iv1-iv64.
 15. Jibaja M, Ortiz-Ruiz G, García F, Garay-Fernández M, de Jesús Montelongo F, Martínez J, et al. Hospital mortality and effect of adjusting PaO₂/FiO₂ According to altitude above the sea level in acclimatized patients undergoing invasive mechanical ventilation. A multicenter study. *Arch Bronconeumol* 2020; 56 (4): 218-24. doi: 10.1016/j.arbres.2019.06.024.
 16. Pérez-Padilla JR. Altitude, the ratio of PaO₂ to fraction of inspired oxygen, and shunt: impact on the assessment of acute lung injury. *Archivos de Bronconeumología (English Edition)* 2004; 40 (10): 459-62. [https://doi.org/10.1016/S1579-2129\(06\)60356-X](https://doi.org/10.1016/S1579-2129(06)60356-X).
 17. Myint PK, Kamath AV, Vowler SL, Maisey DN, Harrison BD. The CURB (confusion, urea, respiratory rate and blood pressure) criteria in community-acquired pneumonia (CAP) in hospitalised elderly patients aged 65 years and over: a prospective observational cohort study. *Age Ageing* 2005; 34 (1): 75-7.
 18. Kolditz M, Ewig S, Schutte H, Suttorp N, Welte T, Rohde G. Assessment of oxygenation and comorbidities improves outcome prediction in patients with community-acquired pneumonia with a low CRB-65 score. *J Intern Med* 2015; 278 (2): 193-202. doi: 10.1111/joim.12349.
 19. Guo Q, Song W-d, Li H-y, Zhou Y-p, Li M, Chen X-k, et al. Scored minor criteria for severe community-acquired pneumonia predicted better. *Respiratory Research* 2019; 20 (1): 22.
 20. Ehsanpoor B, Vahidi E, Seyedhosseini J, Jahanshir A. Validity of SMART-COP score in prognosis and severity of community acquired pneumonia in the emergency department. *Am J Emerg Med* 2019; 37 (8): 1450-4. doi: 10.1016/j.ajem.2018.10.044.
 21. Ahnert P, Creutz P, Horn K, Schwarzenberger F, Kiehnkopf M, Hossain H, et al. Sequential organ failure assessment score is an excellent operationalization of disease severity of adult patients with hospitalized community acquired pneumonia - results from the prospective observational PROGRESS study. *Crit Care* 2019; 23 (1): 110. doi: 10.1186/s13054-019-2316-x.
 22. Aydogdu M, Ozyilmaz E, Aksoy H, Gursel G, Ekim N. Mortality prediction in community-acquired pneumonia requiring mechanical ventilation; values of pneumonia and intensive care unit severity scores. *Tuberk Toraks* 2010; 58 (1): 25-34.
 23. Buising KL, Thursky KA, Black JF, MacGregor L, Street AC, Kennedy MP, et al. A prospective comparison of severity scores for identifying patients with severe community acquired pneumonia: reconsidering what is meant by severe pneumonia. *Thorax* 2006; 61 (5): 419-24. doi: 10.1136/thx.2005.051326.
 24. Shi SJ, Li H, Liu M, Liu YM, Zhou F, Liu B, et al. Mortality prediction to hospitalized patients with influenza pneumonia: PO₂/FiO₂ combined lymphocyte count is the answer. *2017*; 11 (3): 352-60. doi: 10.1111/crj.12346.



Sirza®



Precisión en todas partes

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

Metformina:
Hipoglucemiante



Resveratrol:
Antioxidante

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

Polifenol extraído de la cáscara de la uva

Sus efectos principales son:



Disminución de la producción hepática de glucosa



Aumento del uso de glucosa periférica por los músculos

Mediante la activación de SIRT1:



Evita la apoptosis de células beta



Mejora la sensibilidad a la insulina



Consulte la IPP



Itra®

Senosiain®



<https://doi.org/10.24245/mim.v37i6.4423>

Prevalencia de depresión y factores asociados en pacientes de un programa para la atención integral de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Prevalence of depression and related factors in patients from a program for the integral care of chronic obstructive pulmonary disease.

Luz Adriana Quintero-González, Sara Rosas-Duarte

Resumen

ANTECEDENTES: La depresión es una comorbilidad conocida de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, aunque el diagnóstico no es frecuente.

OBJETIVO: Establecer la prevalencia de depresión y los factores asociados en pacientes de un programa de atención integral.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio transversal efectuado en 2017 en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica de un programa de atención integral en Colombia. La información sobre factores sociodemográficos, clínicos y paraclínicos se obtuvo de las bases de seguimiento del programa. El cuestionario PHQ9 evaluó la existencia de depresión. Se utilizó regresión logística para estimar OR ajustados y sus intervalos de confianza (IC) de 95%.

RESULTADOS: Se incluyeron 322 pacientes. La prevalencia de depresión fue del 35.4% (n = 114) y de ansiedad del 10.2% (n = 33). Los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica en su mayoría eran hombres (63%), la edad promedio fue de 75 años. El factor de riesgo de enfermedad pulmonar obstructiva crónica fue el tabaquismo (58%); sin embargo, solo el 2% tenían tabaquismo activo; el 41% tuvo exacerbaciones y el 15.2% hospitalizaciones. El análisis multivariado mostró factores asociados con la existencia de depresión: sexo femenino (RP: 1.37, IC95% 1.04-1.81) y la existencia de exacerbaciones (RP: 2.05, IC95% 1.16-3.62).

CONCLUSIONES: En pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica la depresión se asoció con el sexo femenino y la existencia de hospitalizaciones por causa respiratoria. Recomendamos incluir la evaluación de depresión de manera sistemática en el seguimiento de estos pacientes.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; depresión; ansiedad; tabaquismo; cuestionario.

Abstract

BACKGROUND: Depression is a known comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease, although the diagnosis is not frequent.

OBJECTIVE: To determine the prevalence of depression and associated factors in patients with chronic obstructive pulmonary disease in a comprehensive care program.

MATERIALS AND METHODS: A cross-sectional study of 322 chronic obstructive pulmonary disease patients from a comprehensive care program in Colombia was conducted in 2017. Sociodemographic, clinical and paraclinical factors were obtained from the program's monitoring bases. The PHQ9 questionnaire evaluated the presence

Universidad del Rosario, Colombia.

Recibido: 21 de junio 2020

Aceptado: 28 de febrero 2021

Correspondencia

Luz Adriana Quintero González
ladrianaq@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Quintero-González LA, Rosas-Duarte S. Prevalencia de depresión y factores asociados en pacientes de un programa para la atención integral de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Med Int Méx. 2021; 37 (6): 929-937.

of depression. The logistic regression was determined to estimate OR and confidence intervals 95% (CI).

RESULTS: The prevalence of depression was 35.4% (n = 114) and anxiety was 10.2% (n = 33). Chronic obstructive pulmonary disease patients were mostly men (63%), average age was of 75 years. The risk factor for chronic obstructive pulmonary disease was tobacco (58%); however, only 2% had active smoking; 41% had exacerbations and 15.2% hospitalizations. The multivariate analysis showed factors associated with the presence of depression: female sex (RP: 1.37 95%CI 1.04-1.81), and exacerbations (RP: 2.05 95%CI 1.16-3.62).

CONCLUSIONS: In chronic obstructive pulmonary disease patients, depression was associated with the female sex, and hospitalizations due to respiratory causes. We recommend systematically including the evaluation of depression in the follow-up of these patients.

KEYWORDS: Chronic obstructive pulmonary disease; Depression; Anxiety; Smoking; Questionnaire.

ANTECEDENTES

De acuerdo con el estudio global de carga de la enfermedad la prevalencia de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en 2016 fue de 251 millones de casos y represento el 5% de las muertes registradas en 2015.¹ Para Colombia la prevalencia estimada de la enfermedad fue del 8.9% en 2008.² Los costos directos del tratamiento de la enfermedad son elevados y directamente proporcionales a su severidad.^{3,4} Asimismo, las comorbilidades son frecuentes y pueden ser responsables de las exacerbaciones y el deterioro clínico de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, incrementando el costo anual. Entre las más frecuentes están las enfermedades psiquiátricas, depresión y ansiedad.⁵ La prevalencia de síntomas de depresión es variable: del 13.4 al 47% entre los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.⁶⁻¹¹ lo cual puede explicarse por la diversidad de escalas usadas y el ámbito de aplicación que fue en su mayor parte hospitalario.¹² El objetivo de este estudio es estimar la prevalencia de depresión en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y los factores asociados.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio transversal efectuado en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica de un programa de atención integral en Bogotá, Colombia, entre 2017 y 2018. Se seleccionó de manera consecutiva a los pacientes del programa que cumplían con los criterios de inclusión que fueron los siguientes: 1) Pacientes con diagnóstico comprobado de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (VEF1/FVC < 70%) y clasificado mediante VEF1posbroncodilatador como leve, moderado, severo o muy severo. 2) Pacientes en capacidad de realizar las pruebas de tamizaje y las pruebas funcionales. 3) Ambulatorio. Se excluyeron los pacientes con: imposibilidad para aplicar los instrumentos por la existencia de deterioro cognitivo, imposibilidad para leer y escribir.

Recolección de datos y control de calidad

La información se tomó de los sistemas de historia clínica, la base de seguimiento del programa integral de atención para la información sociodemográfica, clínica: exacerbaciones en los últimos



12 meses, exacerbaciones, comorbilidades. Fisioterapeutas se encargaron de acompañar el diligenciamiento de la escala PHQ9, debido a que durante el piloto se identificó que algunos pacientes por defectos visuales o claridad en la comprensión requerían este acompañamiento. Los cuestionarios eran comprobados al finalizar el diligenciamiento para garantizar su completitud.

La medición de los síntomas de depresión se hizo con la encuesta PHQ-9 (*Patient Health Questionnaire*), debido a que su versión en español fue validada en varios países de Latinoamérica y Colombia en población general y en pacientes con enfermedades crónicas atendidos en atención primaria.^{13,14} PHQ-9 es un instrumento que permite realizar el tamizaje de pacientes con trastorno depresivo (TD), mediante una encuesta de autoevaluación permite también definir la severidad de la depresión y el seguimiento del tratamiento en los trastornos depresivos. Al ser un instrumento de autoevaluación su aplicación puede realizarse a varias personas en forma simultánea.¹⁵ La versión en español de la escala de depresión PHQ-9 consta de 9 ítems que evalúan la existencia de síntomas depresivos (correspondientes a los criterios DSM-IV para el episodio depresivo mayor) experimentados por los pacientes en las últimas dos semanas previas a la realización del cuestionario, como herramienta de tamizaje los puntos de corte recomendados de entre 8 y 11 para un probable caso de depresión mayor.¹⁶ Para este estudio se tomó como punto de corte un puntaje total de 9 que ha mostrado especificidad del 91%, sensibilidad del 40% y valor predictivo negativo del 72%.¹⁷

Los valores de pruebas de función pulmonar se obtuvieron del reporte de la prueba: FEV1/FVC, FEV1%predicho, DLCO, metros caminados, se evaluó calidad de vida con la escala de Saint George.

Para evitar sesgos de selección se aplicaron las siguientes estrategias de control, definición y cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión, capacitación al personal asistencial encargado de realizar la adecuada selección de los candidatos, revisión de antecedentes para la identificación de criterios de exclusión (deterioro cognitivo o demencia) y para evitar sesgos de información se realizó prueba piloto de los cuestionarios, se capacitó al personal encargado de la aplicación de los cuestionarios y se revisaba cada cuestionario al terminar para identificar inconsistencias en su diligenciamiento, se verificó la calidad de digitación de una muestra al azar, depuración de la base de datos y validación del número de desenlaces positivos para las escalas de depresión y ansiedad.

Análisis estadístico

El análisis de datos se realizó utilizando Jamovi. La prueba χ^2 se utilizó para comparaciones de variables categóricas. Para una variable cualitativa y una cuantitativa con distribución no normal se aplicó la prueba U de Mann-Whitney; para una variable cualitativa y una cuantitativa con distribución normal se realizó prueba t de Student. El análisis de regresión logística se utilizó para estimar OR ajustados, así como sus intervalos de confianza (IC) del 95% para los factores de riesgo asociados con depresión. El valor p menor de 0.05 se consideró estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 322 pacientes. La mayoría de los pacientes eran hombres (63.3%), con edad promedio de 75 años, de los que el 89.7% contaba con cuidador.

Respecto a las características paraclínicas funcionales de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica tenían una CVFpos% de

89 y un VEF1pos% de 58, lo que indica que tenían una obstrucción al flujo aéreo grave y un cociente CVF/VEF1post de 48, con DLCO% de 67, lo que evidenció que los pacientes tenían una alteración moderada de la oxigenación. Caminaban 428 metros como media.

Referente a las características clínicas tenían un índice de masa corporal con mediana de 25.4, lo que indica sobrepeso; el factor de riesgo para la aparición de la enfermedad era el tabaquismo en un 64.2%, seguido por la exposición a tabaco-leña en un 19%, y a leña en un 12 %; sin embargo, solo el 2% tenía tabaquismo activo. El 41% de los pacientes habían manifestado exacerbaciones y el 15.2% había tenido hospitalizaciones por causa respiratoria. El 47% de los pacientes tenían una escala de disnea del Medical Research Council (MRCm) 2. La calidad de vida medida mediante la escala de Saint George tuvo mediana de 34.1, el índice de comorbilidad de COTE tuvo mediana de 1.21.

Cuadros 1 y 2

Prevalencia de depresión

La prevalencia de depresión fue del 35.4% (n = 114), y de ansiedad moderada del 10.2% (n = 33), valores que corresponden a la proporción de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica que tenían depresión y ansiedad de acuerdo con los cuestionarios de cribado usados en la población de estudio.

Factores asociados con depresión

Los factores que se asociaron con la existencia de depresión fueron las variables demográficas: sexo femenino (IC95%: 1.04-1.81) y la variable clínica exacerbaciones (IC95%: 1.11-3.62). Las demás variables incluidas para los modelos no fueron significativas para explicar la variable dependiente.

DISCUSIÓN

Para el grupo de pacientes del estudio se encontró una prevalencia de depresión del 35.4% usando el cuestionario PHQ9, consideramos que esta prevalencia es alta y puede corresponder a la ausencia de una confirmación diagnóstica mediante un diagnóstico presencial psiquiátrico.

La ansiedad tuvo una prevalencia del 10.2% con el inventario de Beck correspondiente a ansiedad moderada. Llamamos la atención los puntos de corte de esta escala en los que no hay un punto de corte para personas sin depresión.

Se han realizado estudios de prevalencia de depresión y ansiedad en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica en varios países del mundo obteniendo resultados diversos seguramente relacionados con el uso no estandarizado de instrumentos de cribado o herramientas diagnósticas usadas para establecer la existencia de estas afecciones concomitantes.

En nuestra muestra encontramos mayor proporción de depresión respecto a lo reportado en diferentes estudios de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, como el de González-Gutiérrez en población española en el que la depresión aislada fue del 9.8%;¹⁸ usando la escala HAD en Shanghái se obtuvo una prevalencia de depresión del 13.4%,¹¹ en la cohorte de ECLIPSE la prevalencia fue del 26%,¹⁹ mientras que el reporte más alto en pacientes con esta enfermedad respiratoria se encontró en un estudio en India con 30.6% usando la misma escala de nuestro estudio (PHQ9).¹⁰

En cuanto a la ansiedad las prevalencias son cercanas a las encontradas en nuestro estudio: 8.1 y 19% con la escala HADS en dos países diferentes.^{6,11}



Cuadro 1. Caracterización de la población

	Total	Depresión		p
		Con depresión	Sin depresión	
Sujetos (núm.)*	322	114	208	
Edad, años Media ± DE	75.2 ± 8.7	76.2 ± 8.3	74.7 ± 8.8	0.460
Hombres Núm. (%)*	204 (63.3)	64 (56.1)	140 (67.3)	0.047
Factor de riesgo Núm. (%)*				
Cigarrillo*	211 (65.5)	72 (63.1)	139(66.8)	
Tabaco y humo de leña*	62 (19.2)	17 (14.9)	45 (21.6)	< 0.001
Humo de leña*	38 (11.8)	25 (21.9)	13 (6.2)	
Otros factores de riesgo	11 (3.4)		11 (5.2)	
CVF _{1pos} % predicho mediana (P ₂₅ -P ₇₅)	89.0 (45.3-68.0)	88.5 (72.0-100.0)	89.5 (79.0-102.0)	0.361
VEF _{1pos} % predicho mediana (P ₂₅ -P ₇₅)	58.0 (52.0-84.0)	57.5 (47.0-66.0)	59.0 (45.0-68.0)	0.435
CVF _{1pos} /VEF _{1pos} mediana (P ₂₅ -P ₇₅)	48.0 (40.0-58.0)	48.0 (40.0-60.0)	48.0 (40.0-58.0)	0.839
DLCO % mediana (P ₂₅ -P ₇₅)*	67.0 (52.0-84.0)	62.5 (45.0-78.0)	69.0 (54.0-86.0)	0.010
Metros caminados mediana (P ₂₅ -P ₇₅)*	428.0 (328.0-505.0)	387.0 (273.0-471.0)	443.0 (365.0-514.0)	< 0.001
IMC, kg/m ² mediana (P ₂₅ -P ₇₅)	25.4 (22.4-28.9)	24.8 (21.9-28.8)	25.5 (22.8-28.9)	0.453
Disnea, mMRC mediana (P ₂₅ -P ₇₅)*	2.0 (1.0-2.2)	2.0 (2.0-3.0)	2.0 (1.0-2.0)	< 0.001
Exacerbaciones Núm. (%)*	131 (41.0)	55 (48.2)	76 (36.5)	0.044
Hospitalizaciones Núm. (%)*	49 (15.2)	27 (23.6)	22 (10.5)	0.002
Saint George mediana (P ₂₅ -P ₇₅)*	34.0 (24.5-44.0)	38.0 (30.2-45.2)	33.2 (21.4-42.3)	< 0.001
COTE mediana (P ₂₅ -P ₇₅)*	1.2 (1.0-3.0)	1.0 (0.0-3.0)	0.7 (0.0-1.0)	0.006
Ansiedad moderada Núm. (%)*	33 (10.2)	31 (27.1)	2 (0.96)	< 0.001

IMC: índice de masa corporal; MRCm: escala de disnea del *Medical Research Council*; VEF1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; CVF: capacidad vital forzada; DLCO: capacidad de difusión de monóxido de carbono; COTE: índice de comorbilidad; P: diferencias entre desenlace y variables.

*p < 0.05.

Cuadro 2. Modelo de regresión logística binomial para depresión en enfermedad pulmonar obstructiva crónica

	OR	OR IC	Valor p
Edad	1.02	0.99-1.05	0.116
Sexo femenino*	1.75	1.07-2.87	0.024
VEF1 post%	0.99	0.98-1.01	0.768
Exacerbaciones	1.10	0.63-1.92	0.716
Hospitalizaciones*	2.53	1.22-5.26	0.012

P: diferencias entre desenlace y variables.

* $p < 0.05$.

$R^2_{N(Nagelkerke's)} = 0.0695$.

$R^2_{N(Cox\&Snell's)} = 0.0506$.

Un metanálisis de la prevalencia de depresión en población con enfermedad pulmonar obstructiva crónica mostró que, si bien se han realizado múltiples estudios en diferentes latitudes para establecer la prevalencia de depresión en este grupo de pacientes, la heterogeneidad de los estudios es significativa, logrando un tamaño de muestra agrupada de 5502 sujetos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y 5211 controles; la prevalencia de depresión fue del 15.2 al 35.7% en el grupo con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y del 3.6 al 17.5% en los controles. Concluyó que la ausencia de estandarización en variables clínicas e instrumentos usados para detectar depresión dificulta la comparación entre estudios.¹²

A la fecha no se han encontrado en Colombia reportes de prevalencia de depresión en población con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. En Colombia la ENSM de 2015 tamizó población de 12 a 17 años, de 18 a 44 y de 45 años y más; el instrumento utilizado para detectar síntomas de trastornos mentales, entre los que está la depresión, fue el cuestionario de autorreporte SQR (por sus siglas en inglés), En el grupo de personas de 45 años y más, el tamizaje mostró que el 10.6% de las mujeres y el 6.2% de los

hombres tuvieron siete o más síntomas de depresión. En Bogotá se encontró el mayor número de personas con síntomas depresivos (cinco o más), con prevalencia del 11.5% en población general.²⁰ Sin embargo, estudios han mostrado que la prevalencia de ansiedad y de depresión es mayor en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica que en la población general.²¹

Cobra valor el uso uniforme de un instrumento para la detección de depresión en este grupo de pacientes, debido a que la estandarización es decisiva para mejorar la precisión de las estimaciones y permitir la comparación entre los estudios.

Respecto a las variables sociodemográficas se encontró asociación significativa en el modelo final con la existencia de depresión y el sexo femenino (RP = 1.37, $p = 0.02$); el sexo se ha asociado con la depresión, consideramos que las mujeres de este grupo tienen mayor riesgo debido a que muchas, además de tener las labores de casa, suelen vivir solas o tener a su cargo el cuidado de personas mayores, este resultado también se ha evidenciado en estudios de población con esta enfermedad.⁸

En relación con lo descrito, el estudio de Sawaiha y su grupo mostró que el sexo femenino tuvo mayor prevalencia de ansiedad y depresión,¹¹ concordante con lo descrito por Varol y colaboradores,²² y en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica temprana de Corea los factores asociados con depresión fueron el sexo femenino y vivir solos.²³

Lo anterior difiere de lo encontrado por Xu y su grupo en el que la asociación de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y depresión se observó en el sexo masculino, los fumadores pesados y con mayor nivel de formación académica.²⁴



Los pacientes del estudio tenían una edad promedio que los ubicaba en el curso de la vejez, que se acompaña de cambios, como las enfermedades crónicas, la pérdida de seres queridos, capacidad limitada para realizar algunas actividades por cambios fisiológicos y, en ocasiones, recursos limitados, lo que los hace más sensibles a la pérdida del bienestar emocional; sin embargo, nuestro modelo no mostró asociación.

Nuestro estudio evaluó la existencia de la figura de cuidador debido a que, por su enfermedad respiratoria, muchos pacientes requieren oxigenoterapia permanente o tienen limitación para su movilidad y para la realización de actividades cotidianas, por lo que requieren el apoyo de una persona para desenvolverse mejor, incluso para el desarrollo de actividades básicas o de autocuidado; sin embargo, en nuestro modelo no mostró asociación.

Respecto a las variables clínicas y paraclínicas propias de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, no encontramos asociación para VEF-1pos, VEF1/FVC, DLCO y metros caminados; sin embargo, el estudio de Xu y colaboradores encontró que las concentraciones séricas altas de PCR y una baja función pulmonar medida por FEV1 se asociaban con depresión en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.²⁴ Este hallazgo también se reportó en una población italiana con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.⁸ También se ha reportado en pacientes coreanos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y depresión que caminaron menos metros en la caminata de 6 minutos.²³

Asimismo, las variables paraclínicas DLCO y VEF1 se han asociado de manera independiente con la existencia de hospitalizaciones en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.²⁵

Llama la atención que la existencia de exacerbaciones no fue estadísticamente significativa, mientras que las hospitalizaciones mostraron una RP: 2.05, $p = 0.01$; se sabe que el efecto de los episodios de agudización respiratoria en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica es, sin duda, un determinante importante en la salud emocional de las personas con esta enfermedad, debido a que aumenta la asistencia a los servicios de salud donde muchas de estas exacerbaciones no pueden manejarse en el ámbito ambulatorio y requieren manejo en urgencias y en ocasiones largas estancias hospitalarias hasta lograr estabilización, ocasionalmente requieren ajustes en el esquema de tratamiento u oxigenoterapia. En la cohorte del estudio ECLIPSE los síntomas de depresión mayor se asociaron con la existencia de exacerbaciones moderadas a severas y hospitalizaciones como factor de riesgo independiente de variables sociodemográficas.¹⁹

A su vez, Iyer y colaboradores describen una relación en sentido contrario entre los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y depresión, esta última enfermedad es un factor de riesgo de reingresos hospitalarios por exacerbaciones en el corto y largo plazo en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.²⁶

La revisión sistemática de la bibliografía desarrollada por Lecheler y colaboradores concluye que la depresión y los episodios de agudización de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica coexisten, lo que se relacionó con reingresos hospitalarios y mortalidad a largo plazo.²⁷

La repercusión de los síntomas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en el bienestar y la calidad de vida medida en nuestro estudio con las escalas CAT y Saint George no mostró asociación con depresión. Por el contrario, otros estudios muestran que la escala de CAT u otras escalas usadas para medir la severidad de los síntomas de la enfermedad y efecto en la calidad de

vida de los pacientes se asocian con depresión,²⁸ también la baja calidad de vida en pacientes con enfermedad temprana;²⁹ sin embargo, este tipo de escalas no se implementan de manera sistemática en la evaluación de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y no se contemplan en las guías de práctica clínica para el seguimiento y tratamiento de esta enfermedad respiratoria en Colombia.

Para futuros desarrollos en investigación se sugieren diseños que permitan el análisis en los elementos que para este estudio resultaron asociados con la depresión, con el fin de proporcionar evidencia para el desarrollo de acciones específicas y analizar cuál es la mejor herramienta para la detección de depresión en el ámbito ambulatorio en población con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

REFERENCIAS

1. WHO. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Nota informativa [internet]. Organización Mundial de la Salud. 2017. 2017; Available from: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd)).
2. Caballero A, Torres-Duque CA, Jaramillo C, Bolívar F, Sanabria F, Osorio P, et al. Prevalence of COPD in five Colombian cities situated at low, medium, and high altitude (PREPOCOL study). *Chest*. 2008; 133: 343-9. doi: 10.1378/chest.07-1361.
3. Nevárez-Sida A, Castro-Bucio AJ, García-Contreras F, Cisneros-González N. Costos médicos directos en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica en México. *Value Heal Reg Issues* 2017; 14: 9-14. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vhri.2017.03.004>.
4. Masa JF, Sobradillo V, Villasante C, Jiménez-Ruiz CA, Fernández-Fau L, Viejo JL, et al. Costes de la EPOC en España. Estimación a partir de un estudio epidemiológico poblacional. *Arch Bronconeumol* 2004; 40 (2): 72-9. DOI: 10.1016/S0300-2896(04)75476-9.
5. Cerezo Lajas A, Puente-Maestu L, De Miguel-Díez J. Relevance of comorbidity in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Rev Patol Respir* 2019; 22 (3): 81-3.
6. Montserrat-Capdevila J, Godoy P, Marsal JR, Ortega M, Pifarré J, Alsedà M, et al. Mental disorders in chronic obstructive pulmonary diseases. *Perspect Psychiatr Care* 2018; 54 (3): 398-404. doi: 10.1111/ppc.12274.
7. Guillien A, Laurent L, Soumagne T, Puyraveau M, Laplante JJ, Andujar P, et al. Anxiety and depression among dairy farmers: The impact of COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2018; 13: 1-9. doi: 10.2147/COPD.S143883.
8. Di Marco F, Verga M, Reggente M, Maria Casanova F, Santus P, Blasi F, et al. Anxiety and depression in COPD patients: The roles of gender and disease severity. *Respir Med* 2006; 100 (10): 1767-74. doi: 10.1016/j.rmed.2006.01.026.
9. Montserrat-Capdevila J, Godoy P, Marsal JR, Barbé F, Pifarré J, Alsedà M, et al. Overview of the impact of depression and anxiety in chronic obstructive pulmonary disease. *Lung* 2017; 195 (1): 77-85. doi: 10.1007/s00408-016-9966-0.
10. Agarwal A, Batra S, Prasad R, Verma A, Jilani AQ, Kant S. A study on the prevalence of depression and the severity of depression in patients of chronic obstructive pulmonary disease in a semi-urban Indian population. *Monaldi Arch Chest Dis* 2018; 88 (1): 54-60. doi: 10.4081/monaldi.2018.902.
11. Xiao T, Qiu H, Chen Y, Zhou X, Wu K, Ruan X, et al. Prevalence of anxiety and depression symptoms and their associated factors in mild COPD patients from community settings, Shanghai, China: A cross-sectional study. *BMC Psychiatry* 2018; 18 (1): 89. doi: 10.1186/s12888-018-1671-5.
12. Matte DL, Pizzichini MMM, Hoepers ATC, Diaz AP, Karloh M, Dias M, et al. Prevalence of depression in COPD: A systematic review and meta-analysis of controlled studies. *Respir Med* 2016; 117: 154-61. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2016.06.006>.
13. Tomas-Baader M, Molina JL, Venezian S, Rojas C, Farías R, Fierro-Freixenet C, et al. Validación y utilidad de la encuesta PHQ-9 (Patient Health Questionnaire) en el diagnóstico de depresión en pacientes usuarios de atención primaria en Chile. *Rev Chil Neuropsiquiatr* 2012; 50 (1): 10-22. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-92272012000100002>.
14. Cassiani-Miranda CA, Cuadros-Cruz AK, Torres-Pinzón H, Scopetta O, Pinzón-Tarrazona JH, López-Fuentes WY, et al. Validity of the Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) for depression screening in adult primary care users in Bucaramanga, Colombia. *Rev Colomb Psiquiatr* 2021; 50: 11-21. <https://doi.org/10.1016/j.rcp.2019.09.001>.
15. Cassiani-Miranda CA, Vargas-Hernández MC, Pérez-Aníbal E, Herazo-Bustos MI, Hernández-Carrillo M. Confiabilidad y dimensión del cuestionario de salud del paciente (PHQ-9) para la detección de síntomas de depresión en estudiantes de ciencias de la salud en Cartagena, 2014. *Biomédica* 2017; 37: 112-20. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v37i0.3221>.
16. Saldivia S, Aslan J, Cova F, Vicente B, Inostroza C, Rincón P. Propiedades psicométricas del PHQ-9 (Patient Health Questionnaire) en centros de atención primaria de Chile. *Rev Med Chil* 2019; 147 (1): 53-60.
17. Schueller SM, Kwasny MJ, Dear BF, Titov N, Mohr DC. Cut points on the Patient Health Questionnaire (PHQ-9) that predict response to cognitive-behavioral treatments for depression. *Gen Hosp Psychiatry* 2015; 37 (5): 470-5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2015.05.009>.



18. González-Gutiérrez MV, Guerrero Velázquez J, Morales García C, Casas Maldonado F, Gómez Jiménez FJ, González Vargas F. Predictive model for anxiety and depression in Spanish patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Bronconeumol* 2016; 52 (3): 151-7. doi: 10.1016/j.arbres.2015.09.003.
19. Hanania NA, Müllerova H, Locantore NW, Vestbo J, Watkins ML, Wouters EFM, et al. Determinants of depression in the ECLIPSE chronic obstructive pulmonary disease cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183 (5): 604-11. doi: 10.1164/rccm.201003-0472OC.
20. Ministerio de salud Colombia. Boletín de salud mental Depresión. Subdirección de Enfermedades No Transmisibles. *Boletín Salud Ment* 2017; 2: 0-16.
21. Putman-Casdorph H, McCrone S. Chronic obstructive pulmonary disease, anxiety, and depression: State of the science. *Hear Lung J Acute Crit Care* 2009; 38 (1): 34-47. <http://dx.doi.org/10.1016/j.hrtlng.2008.02.005>.
22. Varol Y, Anar C, Çimen P, Ünlü M, Halilçolar H, Güçlü SZ. Sex-related differences in COPD assessment test scores of COPD populations with or without significant anxiety and/or depression. *Turkish J Med Sci* 2017; 47 (1): 61-8. doi: 10.3906/sag-1509-60.
23. Lee JH, Park MA, Park MJ, Jo YS. Clinical characteristics and related risk factors of depression in patients with early COPD. *Int J COPD* 2018; 13: 1583-90. doi: 10.2147/COPD.S157165.
24. Xu K, Li X. Risk factors for depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Med Sci Monit* 2018; 24: 1417-23. doi: 10.12659/MSM.904969.
25. Akasheh N, Byrne D, Coss P, Conway R, Cournane S, O'Riordan D, et al. Lung function and outcomes in emergency medical admissions. *Eur J Intern Med* 2019; 59: 34-8. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.09.010>.
26. Iyer AS, Bhatt SP, Garner JJ, Wells JM, Trevor JL, Patel NM, et al. Depression is associated with readmission for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Am Thorac Soc* 2016; 13 (2): 197-203. doi: 10.1513/AnnalsATS.201507-439OC.
27. Lecheler L, Richter M, Franzen DP, Rampini SK, Cheetham M, Jenewein J, et al. The frequent and underrecognised co-occurrence of acute exacerbated COPD and depression warrants screening: A systematic review. *Eur Respir Rev* 2017; 26 (144). <http://dx.doi.org/10.1183/16000617.0026-2017>.
28. Soler-Cataluña JJ, Sauleda J, Valdés L, Marín P, Agüero R, Pérez M, et al. Prevalencia y percepción de la variabilidad diaria de los síntomas en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica estable en España. *Arch Bronconeumol* 2016; 52 (6): 308-15. DOI: 10.1016/j.arbres.2015.11.010.
29. Thapa N, Maharjan M, Shrestha TM, Gauchan S, Pun P, Thapa YB. Anxiety and depression among patients with chronic obstructive pulmonary disease and general population in rural Nepal. *BMC Psychiatry*. 2017; 17: 397. doi: 10.1186/s12888-017-1550-5.

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.

Biomics®

El antibiótico de
acción superior

**Buena respuesta
en clínica en
diferentes
patologías
respiratorias.**

**1 SOLA TOMA
AL DÍA**

**NIÑOS
<12 AÑOS
8 MG/KG/DÍA**

**>12 AÑOS
Y ADULTOS
400 MG/DÍA**

**OTITIS
MEDIA**

**FARINGO-
AMIGDALITIS**

SINUSITIS

**BRONQUITIS
NEUMONIA**

Revisar IPP:



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

ALTIA®

Senosiain®



<https://doi.org/10.24245/mim.v37i6.4469>

Hipercloremia asociada con lesión renal aguda en sepsis

Hyperchloremia associated with acute renal injury in sepsis.

Alejandra Elizabeth León-Miranda,¹ José Juan Lozano-Nuevo,¹ Jorge Alejandro Ayala-San Pedro,¹ Elizabeth Mendoza-Portillo,² Tania Alejandra Sánchez-Avilés,¹ Karen Esmeralda Velázquez-Navarrete¹

Resumen

ANTECEDENTES: La lesión renal aguda se produce con frecuencia en pacientes con sepsis, por lo que identificar factores de riesgo puede ser útil para evitar esta complicación. Uno de estos factores que ha cobrado interés es la concentración de cloro.

OBJETIVO: Determinar la asociación entre hipercloremia y la aparición de lesión renal aguda mediante el uso de delta cloro negativo y de delta creatinina.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio de casos y controles, observacional, retrospectivo, transversal y analítico de pacientes ingresados en el Hospital General de Ticomán y Hospital General de Tláhuac de la Ciudad de México de enero de 2018 a marzo de 2019. Se establecieron dos grupos: pacientes con insuficiencia renal y sin ella.

RESULTADOS: Se incluyeron 56 pacientes con sepsis (qSOFA ≥ 2), 28 con cloro ≥ 110 (al ingreso a urgencias o a las 72 horas) y 28 con cloro < 110 . Mediante la correlación de Pearson se observó asociación entre la hipercloremia y la aparición de insuficiencia renal ($p = 0.04$). En la correlación de Pearson entre delta cloro y delta creatinina negativa se obtuvo significación bilateral de 0.024 con R de -0.3.

CONCLUSIONES: La lesión renal aguda se asocia de manera estadísticamente significativa con la hipercloremia en pacientes con sepsis en comparación con la normocloremia.

PALABRAS CLAVE: Lesión renal aguda; sepsis; qSOFA.

Abstract

BACKGROUND: Acute kidney injury occurs frequently in patients with sepsis, so identifying risk factors may be useful to avoid this complication. One of factors that have charged interest is the level of chlorine.

OBJECTIVE: To determine the association between hyperchloremia and the development of acute renal injury using negative chlorine delta as well as creatinine delta.

MATERIALS AND METHODS: Fifty-six patients with sepsis (qSOFA ≥ 2), 28 with chlorine ≥ 110 (when admitted to the emergency room or at 72 h) and 28 with chlorine < 110 were included. The chlorine delta and creatinine delta were analyzed establishing an improvement in the creatinine level with a negative creatinine delta < 0.04 mg/dL. Two groups were established: patients with renal failure and without renal failure.

RESULTS: An association was detected between the patients who observed hyperchloremia with the development of renal failure ($p = 0.04$). We obtained an OR of 7 with a 95%CI of 0.8 to 65. In Pearson's correlation between delta chlorine and delta creatinine negative, a bilateral significance of 0.024 was obtained with an R of -0.3.

CONCLUSIONS: Acute renal injury is statistically significant associated with hyperchloremia in patients with sepsis compared with normochloremia.

KEYWORDS: Acute kidney injury; Sepsis; qSOFA.

¹ Hospital General de Ticomán, Secretaría de Salud, Ciudad de México.

² Hospital General Dr. Rubén Leñero, Secretaría de Salud, Ciudad de México.

Recibido: 30 de junio 2020

Aceptado: 10 de enero 2021

Correspondencia

Alejandra Elizabeth León Miranda
azmariahendric6@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
León-Miranda AE, Lozano-Nuevo JJ, Ayala-San Pedro JA, Mendoza-Portillo E, Sánchez-Avilés TA, Velázquez-Navarrete KE. Hipercloremia asociada con lesión renal aguda en sepsis. Med Int Méx. 2021; 37 (6): 938-945.



ANTECEDENTES

La lesión renal aguda se produce con frecuencia en pacientes con sepsis y choque séptico.¹ Un pequeño aumento en la creatinina sérica en pacientes críticamente enfermos se asocia con una mayor mortalidad, duración de la estancia hospitalaria, necesidad de vasopresor y de apoyo mecánico ventilatorio. La identificación de factores de riesgo de lesión renal aguda en sepsis puede ser útil para entender y evitar esta complicación.¹⁻⁴

Uno de estos factores que ha cobrado interés es la concentración de cloro sérico, ya que puede estar aumentado en el tratamiento de la sepsis como parte de la reanimación inicial.⁵ La solución salina normal (solución salina al 0.9%) es la solución que más se ha usado en todo el mundo en los últimos años, principalmente en las unidades de cuidados intensivos; sin embargo, el uso frecuente en grandes cantidades, como en el caso de reanimación en sepsis y choque séptico, puede asociarse con la aparición de hipercloremia.⁶

El cloruro es el anión más abundante en el líquido extracelular y el segundo más importante contribuyente a la tonicidad plasmática. La probabilidad de que se produzca daño por hipercloremia, principalmente en el contexto de la reposición de líquidos con soluciones de cloruro, ganó recientemente el interés en la investigación de la comunidad científica. Estudios observacionales recientes han mostrado aumento de la mortalidad con soluciones ricas en cloruro, cargas de cloruro e hipercloremia.⁷⁻¹⁰

Experimentos en humanos y animales también han sugerido que las soluciones ricas en cloruro pueden tener un efecto perjudicial en la función renal. Explicaciones propuestas de esta asociación incluyen vasoconstricción renal que conduce a la reducción en la perfusión del teji-

do cortical renal y edema intersticial renal que conduce a la hipertensión intracapsular.^{11,12,13} Un estudio reciente investigó la asociación de hipercloremia en la unidad de cuidados intensivos y la aparición de lesión renal aguda en las primeras 72 horas en pacientes críticamente enfermos con sepsis o choque; sin embargo, su estudio no mostró una asociación entre hipercloremia y la incidencia de lesión renal aguda.¹⁴ Un estudio previo concluyó que la hipercloremia, definida como la medida máxima de las concentraciones de cloruro de suero en las primeras 48 horas, se asocia con la aparición de lesión renal aguda en pacientes con sepsis severa y choque séptico.^{15,16}

Este estudio pretende determinar si existe asociación entre hipercloremia y la aparición de lesión renal aguda mediante el uso de delta cloro negativo, que definimos como la disminución entre cloro inicial y cloro a las 72 horas, así como del delta creatinina, mismo que definimos como la diferencia entre creatinina inicial y creatinina a las 72 horas; el delta cloro podría sugerir un factor pronóstico o factor de riesgo que pudiera ser prevenible durante la estancia intrahospitalaria, lo anterior para conducir nuevos estudios que permitan mejorar el manejo de la sepsis previniendo la aparición de lesión renal aguda.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de casos y controles, observacional, retrospectivo, transversal y analítico de pacientes ingresados en el Hospital General de Ticomán y Hospital General de Tláhuac de la Ciudad de México de enero de 2018 a marzo de 2019. El tipo de muestreo fue de conveniencia.

Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión fueron: sepsis, edad mayor de 18 años, medición de cloro sérico inicial, medición de cloro sérico a las 72 horas, medición de creatinina sérica inicial, medición

de creatinina sérica a las 72 horas, medición ácido base sérico a las 72 horas y puntaje de qSOFA mayor a dos.

Los criterios de exclusión fueron: creatinina sérica inicial no medida, cloro sérico inicial no medido, cloro sérico a las 72 horas no medido, creatinina sérica inicial no medida, creatinina sérica a las 72 horas no medida, acidosis tubular previa, inestabilidad hemodinámica (choque séptico) y pacientes con enfermedad renal crónica conocida. Los criterios de eliminación fueron: administración previa de antiinflamatorios no esteroides, diuréticos, medios de contraste y aminoglucósidos.

Procedimiento

Mediante la revisión de expedientes clínicos se recolectaron 90 expedientes de pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Ticomán y el Hospital General de Tláhuac con diagnóstico de sepsis mediante la puntuación de qSOFA (*quick Sepsis Related Organ Failure*),⁵ de los cuales se incluyeron 56 pacientes para el estudio, 28 pacientes con cloro igual o mayor a 110 (al ingreso a urgencias o a las 72 horas) y 28 pacientes con cloro menor a 110. Se excluyeron los pacientes con qSOFA de 1 y pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica.

Se analizaron los datos de los pacientes de acuerdo con los criterios de inclusión a partir del 1 de enero de 2018 al 30 de marzo de 2019. Se analizaron las concentraciones de creatinina al ingresar a urgencias y a las 72 horas, las concentraciones de lactato, albúmina, anión gap, acidosis hiperclorémica, bicarbonato, sodio, exceso de base, así como los delta cloro y delta creatinina, estableciendo mejoría de la concentración de creatinina con un delta creatinina negativo < 0.04 mg/dL. Se realizó un estudio de asociación entre hipercloremia e insuficiencia renal mediante el programa SPSS versión 25.

Análisis estadístico

Los datos demográficos y clínicos se compararon entre pacientes con hipercloremia y sin hipercloremia. Las variables categóricas se representaron en porcentaje y frecuencia. Las variables numéricas se describieron mediante el uso de la media \pm desviación estándar o la mediana (rango intercuartil). Se utilizó la prueba U de Mann-Whitney o prueba t^1 según correspondía para el análisis de las variables numéricas. Para las variables categóricas, se utilizó la prueba χ^2 .¹ Se establecieron dos grupos (pacientes con insuficiencia renal y sin insuficiencia renal) y se realizó la prueba exacta de Fischer para la asociación entre estas dos variables. Un valor de p igual o menor a 0.05 se consideró estadísticamente significativo. Como medida de asociación se usó razón de momios.¹⁷ Todos los análisis se realizaron mediante el programa SPSS versión 25.

Principios éticos

Este estudio se ajustó a las normas éticas institucionales, la Ley General de Salud en materia de investigación,¹⁸ así como a la declaración de Helsinki en la décima octava Asamblea Mundial en 1964,¹⁹ ratificada y perfeccionada en el Congreso de Tokio, Japón, en 1975,²⁰ en Venecia en 1983, en Hong Kong en 1989, en Sudáfrica 1996 y en la 52ª Asamblea General en Edimburgo.²¹ Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México con el número de registro 208-010-16-19.

RESULTADOS

Se obtuvieron 90 expedientes de los que 56 cumplían con los criterios descritos, del total 19 eran mujeres y 37 hombres. De cada paciente se capturaron los valores de cloro y creatinina al ingreso a urgencias y a las 72 horas. Las características demográficas y clínicas de las variables categóricas y numéricas de los pacientes con



hipercloremia y normocloremia se muestran en los **Cuadros 1 y 2**, respectivamente.

Se observó que el foco séptico con mayor prevalencia en pacientes normoclorémicos fue el pulmonar; en cambio, en pacientes hiperclorémicos el principal foco infeccioso fue el urinario. Se observó mayor prevalencia de qSOFA 2 en normoclorémicos y qSOFA 3 en hiperclorémicos. En cuanto a los pacientes que tuvieron insuficiencia renal, solo se clasificaron como AKI 1 ya que no mostraron concentraciones de creatinina superiores. El lactato, el delta cloro y el delta creatinina no fueron significativamente diferentes entre los dos grupos. La creatinina sérica basal tampoco fue significativamente

diferente entre ambos grupos. Sin embargo, sí se observó significación en la albúmina entre ambos grupos.

Respecto a la asociación entre hipercloremia e insuficiencia renal se usó la prueba exacta de Fisher. Se observó una asociación estadísticamente significativa entre los pacientes que manifestaron hipercloremia con la aparición de insuficiencia renal con valor $p = 0.04$. **Figura 1**

Obtuvimos una razón de momios de 7 con intervalo de confianza del 95% de (0.8 a 65). **Figura 2**

Se observó que en la correlación de Pearson entre delta cloro y delta creatinina negativo se

Cuadro 1. Variables clínicas y demográficas de la muestra por grupo

Variable nominal	Normocloremia	Hipercloremia	p
	Frecuencia	Frecuencia	
Sexo			0.023
Masculino	22	15	
Femenino	6	13	
Edad*	55	56	0.2
Hipertensión	7	7	0.0001
Diabetes mellitus	7	12	0.023
Foco séptico			0.0001
Pulmonar	15	8	
Urinario	6	15	
Tejidos blandos	4	4	
Neurológico	1	1	
Abdominal	2	0	
qSOFA			0.0001
2	25	19	
3	3	9	
AKIN			0.0001
0	27	22	
1	1	6	
Acidosis hiperclorémica	0	7	0.0001
Insuficiencia renal	1	6	0.0001

* Se reporta como media y desviación estándar.

Cuadro 2. Variables bioquímicas de los grupos

Variable numérica	Normocloremia		Hipercloremia		p
	Media	DE	Media	DE	
Creatinina inicial*	1.2	0.71-1.8	1.36	0.95-2.3	*0.42
Creatinina 72 horas*	0.65	0.46-1.3	1.09	0.56-1.88	*0.21
Delta creatinina*	0.43	0.20-0.7	0.49	0.27-0.6	*0.76
Delta creatinina negativo*	-0.4	-0.68 - -0.12	- 0.2	-0.57-0.02	*0.12
Cloro inicial	98	1.3	104	2	0.006
Cloro 72 horas*	102	98-104	112	110-116	0.0001
Delta cloro*	6	1-8	8	3.3-16.5	*0.25
Delta cloro negativo*	2	0.25-7.7	7	1-14.5	0.14
Anión gap*	13.5	9-18.8	17.5	9.3-21	*0.38
Exceso de base*	-6	1.3	-6	1	0.92
Lactato*	1.8	1.4-3.5	2.3	1.3-3.5	*0.55
Sodio	133	6	136	1	0.051
Bicarbonato*	19.5	12.5-24	17	13-20	0.24
Albúmina*	2.3	1.8-3	2.1	1.5-2.5	0.04

* Variable no paramétrica, se reporta mediana y p 25 p 75.

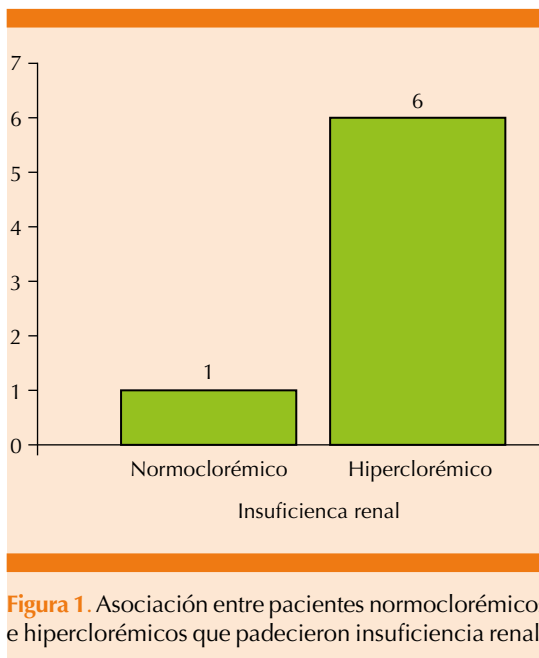


Figura 1. Asociación entre pacientes normoclorémicos e hiperclorémicos que padecieron insuficiencia renal.

obtuvo una significación bilateral de 0.024 con R de -0.3, es decir, una correlación negativa baja

(Figura 3). En la correlación entre delta creatinina negativo y albúmina se obtuvo una significación bilateral de 0.003 con R en el coeficiente de correlación de Pearson de -0.396, es decir, una correlación negativa baja (Figura 4). El resto de los coeficientes de correlación llevados a cabo no obtuvieron significación estadística.

DISCUSIÓN

En este estudio se encontró una asociación estadísticamente significativa en función de p menor a 0.05 entre hipercloremia y la aparición de insuficiencia renal mediante la prueba exacta de Fischer. Sin embargo, el intervalo de confianza incluye al valor de 1 (0.8 a 65), lo que sugeriría que el valor de OR y de p no son concluyentes, esto muy probablemente debido a un error beta que consiste en no rechazar la hipótesis nula; en este caso por no tener suficientes pacientes en el estudio realizado (n = 56). En el futuro llevaremos a cabo este estudio teniendo como

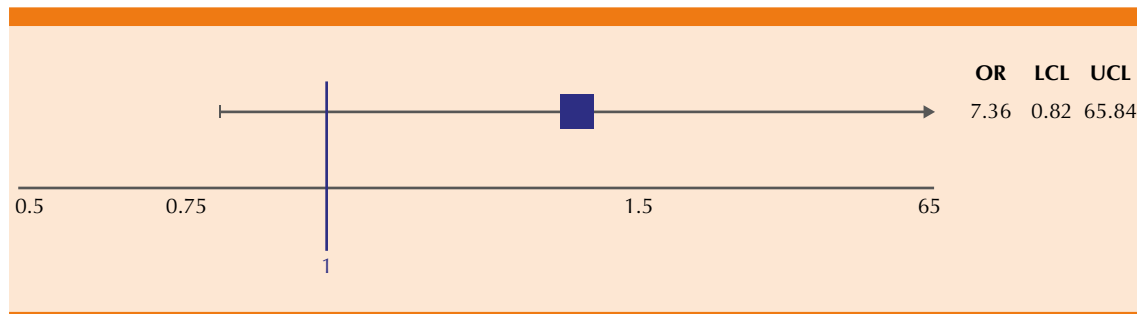


Figura 2. Razón de momios entre hipercloremia y lesión renal aguda.
OR: razón de momios; LCL: intervalo de confianza inferior; UCL: intervalo de confianza superior.

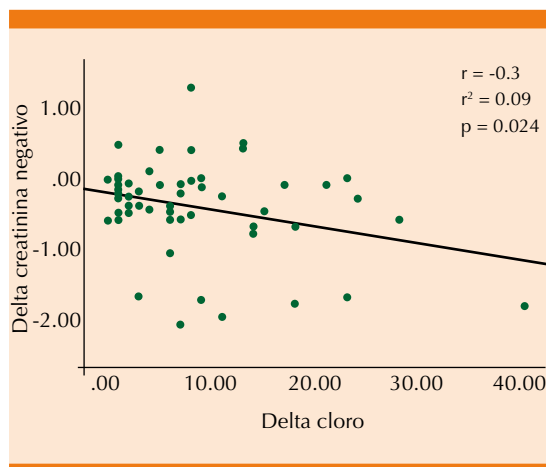


Figura 3. Gráfico de dispersión para correlación entre delta creatinina negativo y delta cloro.

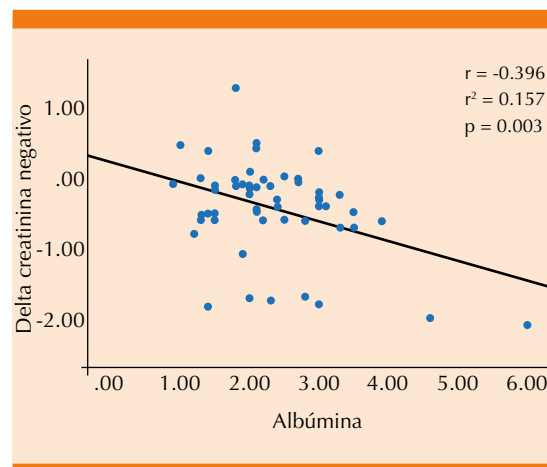


Figura 4. Gráfico de dispersión para correlación entre delta creatinina negativo y albúmina.
OR: razón de momios; LCL: intervalo de confianza inferior; UCL: intervalo de confianza superior.

objetivo reunir la cantidad de pacientes suficiente que permita reafirmar las conclusiones. La muestra estuvo restringida ya que no se colectaron suficientes pacientes de cada estadio por limitaciones en los recursos, una perspectiva de este estudio será hacer esta valoración en cada uno de los estadios de la insuficiencia renal. Este estudio confirma que sí existe asociación; sin embargo, existen criterios de inclusión, no inclusión y exclusión que en los diversos estudios publicados no guardan uniformidad, lo que pudiera explicar la contradicción entre ellos.

Asimismo encontramos una correlación negativa significativa entre delta cloro y delta creatinina negativo, por lo que observamos que a mayor delta cloro, disminuye el nivel de delta creatinina negativo. En cuanto a la albúmina, también observamos significación estadística importante; sin embargo, con un coeficiente de correlación débil, por lo que a mayor concentración de albúmina, menor nivel de delta creatinina negativo. **Cuadros 3 y 4**

Cuadro 3. Correlación entre delta creatinina negativo y delta cloro

Correlaciones			
		Delta creatinina negativo	Delta cloro
Delta creatinina negativo	Correlación de Pearson	1	-.300*
	Sig. (bilateral)		.024
	N	56	56
Delta cloro	Correlación de Pearson	-.300*	1
	Sig. (bilateral)	.024	
	N	56	56

* La correlación es significativa en el nivel 0.05 (bilateral).

Cuadro 4. Correlación entre delta creatinina negativo y albúmina

		Delta creatinina negativo	Albúmina
Delta creatinina negativo	Correlación de Pearson	1	-.396**
	Sig. (bilateral)		.003
	N	56	56
Albúmina	Correlación de Pearson	-.396**	1
	Sig. (bilateral)	.003	
	N	56	56

** La correlación es significativa en el nivel 0.01 (bilateral).

CONCLUSIONES

La lesión renal aguda se asocia de manera estadísticamente significativa con la hipercloremia en pacientes con sepsis comparada con la normocloremia. El delta cloro negativo mostró diferencia significativa al correlacionarse con la disminución de creatinina, esto sugiere que a mayor diferencia de cloro, disminuye la concentración de creatinina. A mayor concentración de albúmina, disminuye la de creatinina, probablemente secundario al poder oncótico que ejerce la albúmina que contribuye a mantener volumen intravascular y así mantener la perfusión renal. El delta cloro y la albúmina podrían ser factores protectores contra el riesgo de insuficiencia renal, por lo que podrían determinarse asocia-

ciones con una muestra más amplia entre la concentración de albúmina e insuficiencia renal, así como las concentraciones de cloro asociadas con los diferentes estadios de insuficiencia renal, según la clasificación de AKI.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales: los autores declaran que para esta investigación no se realizaron experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos: los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.



Derecho a la privacidad y consentimiento informado: los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

REFERENCIAS

- Lopes JA, Jorge S, Resina C, Santos C, Pereira A, Neves J, Antunes F, Prata M. Acute kidney injury in patients with sepsis: a contemporary analysis. *Int J Infect Dis* 2009; 13: 176-81. doi: 10.1016/j.ijid.2008.05.1231.
- Vanmassenhove J, Lameire N, Dhondt A, Vanholder R, Van Biesen W. Prognostic robustness of serum creatinine based AKI definitions in patients with sepsis: a prospective cohort study. *BMC Nephrol* 2015; 16: 112. doi: 10.1186/s12882-015-0107-4.
- Lopes JA, Fernandes P, Jorge S, Resina C, Santos C, et al. Long-term risk of mortality after acute kidney injury in patients with sepsis: a contemporary analysis. *BMC Nephrol* 2010; 11: 9. doi: 10.1186/1471-2369-11-9.
- Linder A, Fjell C, Levin A, Walley KR, Russell JA, Boyd JH. Small acute increases in serum creatinine are associated with decreased long-term survival in the critically ill. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 189: 1075-1081. doi: 10.1164/rccm.201311-2097OC.
- Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy M, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med* 2017; 45: 3. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6.
- Hammond NE, Taylor C, Saxena M, Liu B, et al. Resuscitation fluid use in Australian and New Zealand Intensive Care Units between 2007 and 2013. *Intensive Care Med* 2015; 41 (9): 1611-9. doi: 10.1007/s00134-015-3878.
- Raghunathan K, Shaw A, Nathanson B, Sturmer T, Brookhart A, Stefan MS, et al. Association between the choice of IV crystalloid and in-hospital mortality among critically ill adults with sepsis. *Crit Care Med* 2014; 42 (7): 1585-1591. doi: 10.1097/CCM.0000000000000305.
- Shaw AD, Raghunathan K, Peyerl FW, Munson SH, Paluszkiwicz SM, Schermer CR. Association between intravenous chloride load during resuscitation and in-hospital mortality among patients with SIRS. *Intensive Care Med* 2014; 40 (12): 1897-1905. doi: 10.1007/s00134-014-3505-3.
- Boniatti MM, Cardoso PR, Castilho RK, Vieira SR. Is hyperchloremia associated with mortality in critically ill patients? A prospective cohort study. *J Crit Care* 2011; 26 (2): 175-179. doi: 10.1016/j.jccr.2010.04.013.
- Neyra JA, Canepa-Escaro F, Li X, Manllo J, Adams-Huet B, Yee J, et al. Association of hyperchloremia with hospital mortality in critically ill septic patients. *Care Med Crit* 2015; 43 (9): 1938-1944. doi: 10.1097/CCM.0000000000001161.
- Wauters J, Claus P, Brosens N, McLaughlin M, Malbrain M, Wilmer A. Pathophysiology of renal hemodynamics and renal cortical microcirculation in a porcine model of elevated intra-abdominal pressure. *J Trauma* 2009; 66 (3): 713-719. doi: 10.1097/TA.0b013e31817c5594.
- Yunos NM, Bellomo R, Hegarty C, Story D, Ho L, Bailey M. Association between a chloride-liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults. *JAMA* 2012; 308 (15): 1566-1572. doi: 10.1001/jama.2012.13356.
- Zhang Z, Xu X, Fan H, Li D, Deng H, et al. Higher serum chloride concentrations are associated with acute kidney injury in unselected critically ill patients. *BMC Nephrol* 2013; 14 (1): 1-6. doi: 10.1186/1471-2369-14-235.
- Yessayan L, Neyra JA, Canepa-Escaro F, Vasquez-Rios G, et al. Effect of hyperchloremia on acute kidney injury in critically ill septic patients: a retrospective cohort study. *BMC Nephrol* 2017; 18: 346. doi: 10.1186/s12882-017-0750-z.
- Bandarn S, Pisitsak C, Boyd JH, Russell JA, Walley KR. Hyperchloremia and moderate increase in serum chloride are associated with acute kidney injury in severe sepsis and septic shock patients. *Crit Care* 2016; 20: 315. doi: 10.1186/s13054-016-1499-7.
- Bertran EG. Manual de Metodología de la Investigación clínica. Paraguay-Buenos Aires: Akadai; 1995, pp. 70-86.
- Downe NM, Heath RW. Métodos estadísticos aplicados. México: Harla; 1986.
- Ley General de Salud. Última reforma publicada DOF 04-06-2014.
- Declaration of Helsinki. 18th World Medical Assembly, Helsinki, Finland (June 1964). https://es.wikipedia.org/wiki/Declaración_de_Helsinki
- 29th World Medical Assembly, Tokyo, Japan (October 1975). www.cirp.org/library/ethics/tokyo
- 52nd World Medical Assembly, Edinburgh, Scotland (October 2000). www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/



<https://doi.org/10.24245/mim.v37i6.4537>

Hallazgos en endoscopia superior, ileocolonoscopia e histopatología de pacientes con VIH y diarrea crónica

Findings in upper endoscopy, ileocolonoscopy and histopathology of patients with HIV and chronic diarrhea.

Luis Alberto Revuelta-Rodríguez,¹ Jennifer Gutiérrez-Ortiz²

Resumen

ANTECEDENTES: La diarrea crónica afecta a alrededor del 5% de la población y se incrementa hasta el 50% en pacientes con VIH; solo en ciertos pacientes, los estudios endoscópicos son necesarios.

OBJETIVO: Describir los hallazgos endoscópicos e histopatológicos en pacientes con VIH y diarrea crónica.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio transversal, retrospectivo y observacional, efectuado de enero de 2007 a enero de 2017, que describió los hallazgos obtenidos en endoscopias superiores e ileocolonoscopias, así como en el estudio histopatológico de pacientes con VIH y diarrea crónica.

RESULTADOS: Se analizaron 72 ileocolonoscopias y 52 endoscopias superiores, con resultado macroscópicamente normal en 37 y 20, respectivamente, seguido de úlceras-erosiones en 17/72 ileocolonoscopias y gastropatía eritematosa en 8/52 endoscopias superiores. En términos histológicos, se obtuvieron hallazgos inespecíficos en la mucosa ileocolónica y gastroduodenal en 24/72 ileocolonoscopias y en 24/52 endoscopias superiores.

CONCLUSIONES: Los hallazgos histopatológicos inespecíficos son altos; sin embargo, el porcentaje de infecciones en pacientes con VIH es considerable, por lo que los estudios endoscópicos pueden ser una gran herramienta en pacientes con VIH y diarrea crónica.

PALABRAS CLAVE: Diarrea crónica; VIH; endoscopia.

Abstract

BACKGROUND: Chronic diarrhea affects around 5% of the population, increasing up to 50% in the case of patients with HIV, only in certain patients, endoscopic studies are necessary.

OBJECTIVE: To describe endoscopic and histopathological findings in patients with HIV and chronic diarrhea.

MATERIALS AND METHODS: A cross-sectional, retrospective and observational study was conducted from January 2007 to January 2017, describing the findings found in upper endoscopies and ileocolonoscopies, as well as histopathology of patients with HIV and chronic diarrhea.

RESULTS: A total of 72 ileocolonoscopies and 52 upper endoscopies were analyzed, with macroscopically normal results in 37 and 20, respectively, followed by ulcers/erosions in 17/72 ileocolonoscopies and erythematous gastropathy in 8/52 upper endoscopies. Histologically, unspecific findings were found in ileocolonic and gastroduodenal mucosa in 24/72 ileocolonoscopies and 24/52 upper endoscopies.

¹ Departamento de Gastroenterología.

² Departamento de Medicina Interna. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México.

Recibido: 16 de julio 2020

Aceptado: 5 de diciembre 2020

Correspondencia

Luis Alberto Revuelta Rodríguez
betomedx@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Revuelta-Rodríguez LA, Gutiérrez-Ortiz J. Hallazgos en endoscopia superior, ileocolonoscopia e histopatología de pacientes con VIH y diarrea crónica. Med Int Méx. 2021; 37 (6): 946-951.



CONCLUSIONS: The unspecified histopathological findings are high; however, the percentage of infections in patients with HIV is considerable, so endoscopic studies can be a great tool in patients with HIV and chronic diarrhea.

KEYWORDS: Chronic diarrhea; HIV; Endoscopy.

ANTECEDENTES

La diarrea crónica (definida como aquella con duración mayor a 4 semanas) afecta alrededor del 5% de la población en algún momento de la vida, en la mayoría de los casos una exploración e historia clínica detalladas permiten orientar al diagnóstico; sin embargo, una evaluación más detallada puede ser necesaria cuando se encuentran datos de alarma, cuando no hay una causa obvia o para confirmar o descartar diagnósticos diferenciales.^{1,2,3} Aunque la realización de endoscopia y de ileocolonoscopia no es necesaria en todos los casos, estos estudios pueden ser de gran utilidad en la evaluación de diarrea crónica, en especial en pacientes con VIH, ya que se estima que hasta 30-50% de los pacientes con enfermedad avanzada pueden padecer diarrea crónica que se asocia con significativa morbilidad, pérdida de peso y malnutrición en estos pacientes. Aunque se considera que es de causas multifactoriales, múltiples parásitos, bacterias y virus pueden aislarse hasta en el 75% de los casos e incluso el 10% puede tener múltiples microorganismos.^{4,5}

Por lo anterior y, de acuerdo con diferentes guías internacionales, en caso de no encontrar la causa por métodos no invasivos, estos pacientes deben someterse a estudios de extensión que incluyan procedimientos endoscópicos, por lo que el objetivo de nuestro estudio es determi-

nar la incidencia de hallazgos endoscópicos e histopatológicos en pacientes con VIH y diarrea crónica en un hospital de tercer nivel en México.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio transversal, retrospectivo y observacional en el que se analizaron las endoscopias altas (hasta ángulo de Treitz) que contaran con biopsia gástrica y duodenal, así como ileocolonoscopias que contaran con biopsia de íleon y mucosa colónica de pacientes con VIH del Instituto Nacional de Nutrición Salvador Zubirán, tomadas aleatoriamente de un periodo de 10 años comprendido de enero de 2007 a enero de 2017, que contaran con el diagnóstico de diarrea crónica obtenidas del departamento de Endoscopia en ese periodo. Se excluyeron las endoscopias que no tuvieran reporte histopatológico.

Se elaboraron gráficas descriptivas de hallazgos endoscópicos e histopatológicos para endoscopia superior y para ileocolonoscopia utilizando el programa Excel de Microsoft Office versión 2016.

Consideraciones éticas

Debido a que se trató de un estudio transversal y los expedientes, resultados endoscópicos e histopatológicos se obtuvieron en completa anonimidad y en todo momento se mantuvo la

confidencialidad de los pacientes, no requirió aprobación por parte del comité de ética ni consentimiento informado para la publicación del presente artículo.

RESULTADOS

Se analizaron 72 ileocolonoscopias, de las que 37 fueron normales; 17 fueron úlceras y erosiones, 5 lesiones inespecíficas o exofíticas, 3 hemorragias, eritemas o nodulares, 3 pólipos, 3 casos de atrofia de íleon o colon, 2 divertículos y 2 casos de inflamación inespecífica. **Figura 1**

Se analizaron 52 endoscopias superiores (en 2 estudios hubo más de un hallazgo), 21 fueron normales, 8 casos de gastropatía congestiva, petequeal o eritematosa, 6 casos de gastropatía atrófica, 5 lesiones inespecíficas, 3 bulboduodenitis, 3 úlceras, 3 casos de gastropatía erosiva, 3 lesiones nodulares y 2 casos de atrofia duodenal. **Figura 2**

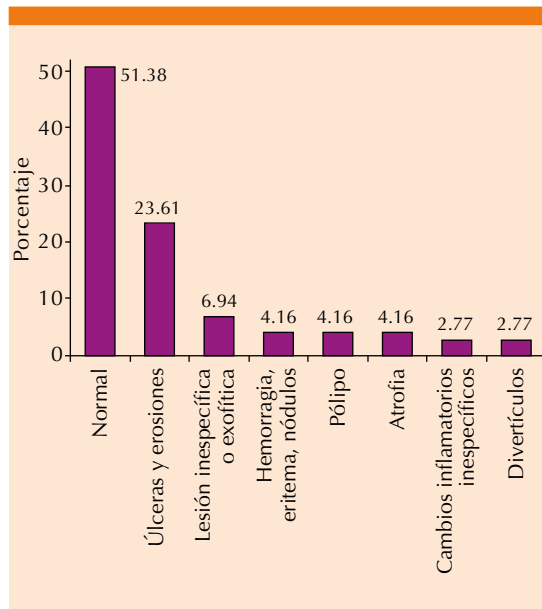


Figura 1. Hallazgos macroscópicos en ileocolonoscopias de pacientes con VIH.

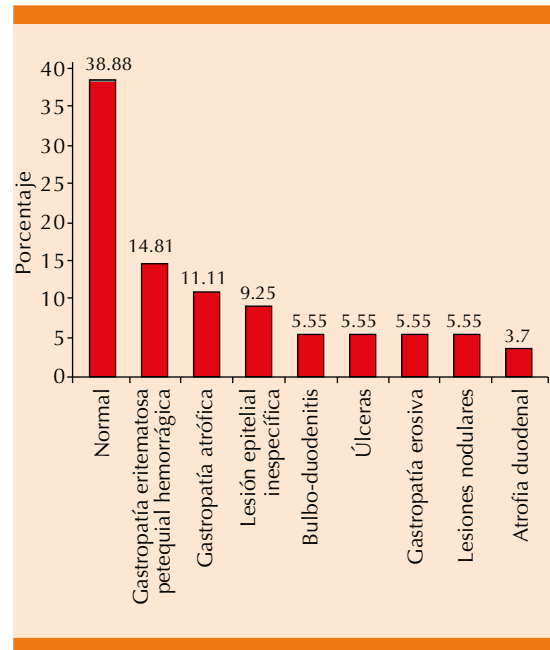


Figura 2. Hallazgos macroscópicos en endoscopia superior de pacientes con VIH.

De un total de 72 biopsias de mucosa de colon e íleon terminal de pacientes con VIH, se obtuvieron 75 hallazgos (en 3 biopsias se encontró más de un hallazgo), el hallazgo histológico más frecuente fueron los hallazgos inespecíficos (descritos como gastritis, duodenitis, colitis o ileítis crónica inespecífica caracterizada por infiltrado mixto de la lámina propia, sin distorsión de la arquitectura de las vellosidades) en 25 pacientes; seguidos de infección por citomegalovirus en 19, infección por *Iso*pora, *Cryptosporidium* o *Microsporidia* en 11, tuberculosis en 7, colitis o ileítis aguda o ulcerada inespecífica en 3, hiperplasia linfoide en 3, Kaposi o linfoma en 3, probable enfermedad celiaca (atrofia de vellosidades sin infiltrado linfoide, sin cumplir criterios diagnósticos) en 3 y adenoma tubular en un caso. **Figura 3**

Asimismo, de 52 biopsias de mucosa gástrica o duodenal, el resultado más frecuente fueron

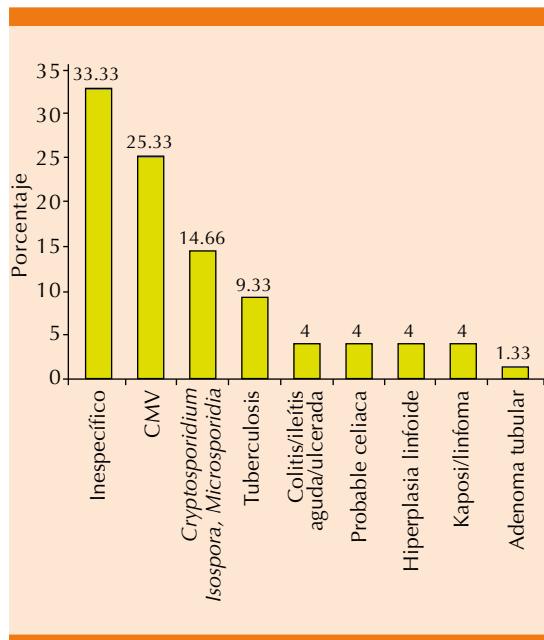


Figura 3. Hallazgos histológicos en biopsia de mucosa de íleon y colon de pacientes con VIH. CMV: citomegalovirus.

hallazgos inespecíficos (descritos previamente) en 24 casos, seguidos por infección en *Isospora* o *Cryptosporidium* en 7, probable enfermedad celiaca (criterios descritos previamente) en 7, infección por citomegalovirus en 6, Kaposi en 3, gastropatía atrófica en 2, lesión vascular o eosinofilia en 2 y enfermedad celiaca (criterios diagnósticos Marsh 2-3) en un caso. **Figura 4**

De las 35 ileocolonoscopias con mucosa macroscópicamente anormal, se encontraron 30 con hallazgos histológicos anormales, lo que le confiere un valor predictivo del 85% para un diagnóstico positivo, mientras que de 37 ileocolonoscopias con mucosa aparentemente normal, se encontraron hallazgos histológicos anormales en 16 pacientes.

DISCUSIÓN

La Asociación Americana de Endoscopia Gastrointestinal define diarrea crónica como

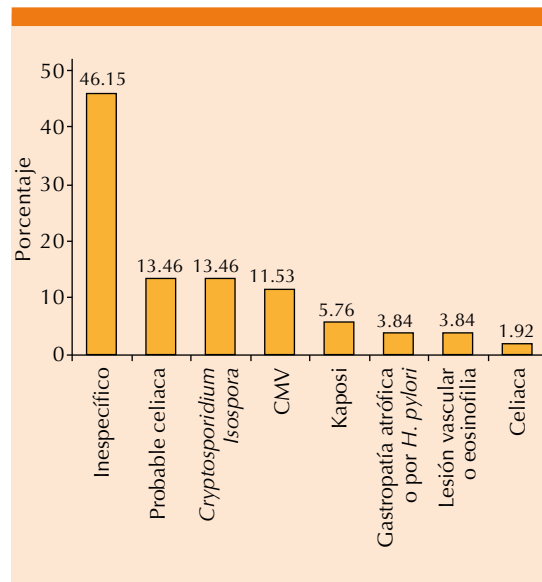


Figura 4. Hallazgos histológicos en biopsias de mucosa gastroduodenal de pacientes con VIH. CMV: citomegalovirus.

aquellas heces con peso mayor a 200 g al día, disminución en la consistencia o aumento en la frecuencia y que tenga duración mayor a 4 semanas, aunque esta definición ha sido modificada por diversas guías, el concepto de duración y disminución en la consistencia permanece de forma global.^{1,2}

La evaluación inicial debe realizarse con estudios de sangre y heces, y solo en caso de sospecha de causa neoplásica, inflamatoria, colitis microscópica o celiaca debe considerarse la ileocolonoscopia o endoscopia superior; el análisis histológico es el elemento fundamental para el diagnóstico definitivo de diversas enfermedades que causan diarrea crónica.^{3,4}

En pacientes con VIH, a diferencia de los sujetos inmunocompetentes, las infecciones por diversos patógenos son la principal causa de diarrea crónica, por lo que ante estudios de heces negativos se recomienda la realización de endoscopia. En un estudio con 15,000 pacientes con VIH, el 2.8%

fueron admitidos con el diagnóstico de diarrea y, aunque algunas guías no dan una recomendación precisa acerca del uso de endoscopia en estos pacientes, sí recomiendan excluir causas infecciosas en todos los pacientes, por lo que los estudios endoscópicos tendrían lugar en el entendido de descartar infecciones como citomegalovirus, *Isoospora*, *Cryptosporidium*, tuberculosis intestinal, entre otras.^{6,7} En nuestra serie, el hallazgo macroscópico patológico más frecuente en la endoscopia superior fue la gastropatía eritematosa y en términos histológicos fue la infección por *Isoospora* o *Cryptosporidium* con igual número de casos que la probable enfermedad celiaca. En el caso de la ileocolonoscopia es de suma importancia mencionar que las úlceras y erosiones representaron el hallazgo patológico más frecuente, y en términos histológicos el hallazgo más frecuente fue la infección por citomegalovirus, seguida por la infección de protozoarios (*Cryptosporidium*, *Isoospora*, *Microsporidia*) y de tuberculosis intestinal que, en conjunto, representaron casi la mitad de los diagnósticos definitivos en pacientes con VIH, lo que coincide con la bibliografía actual. Asimismo, similar a lo descrito, donde una mucosa macroscópicamente normal no excluye hallazgos microscópicos, pero una mucosa macroscópicamente anormal sí predice hallazgos histológicos positivos,⁸⁻¹¹ los hallazgos positivos en la ileocolonoscopia en pacientes con VIH predicen adecuadamente el diagnóstico histológico definitivo, es decir, una mucosa anormal predice adecuadamente la existencia de hallazgos patológicos, mientras que una mucosa anormal no descarta la existencia de hallazgos histológicos anormales en pacientes con VIH. Caso contrario, para el caso de la endoscopia superior, una mucosa ya sea normal o anormal no predice la existencia o ausencia de hallazgos histológicos.

En conjunto, debido a la gran proporción de casos inespecíficos, los estudios endoscópicos deben reservarse para pacientes con datos de alarma (pérdida de peso, anemia, sangrado,

inmunosupresión, etc.).^{5,12,13,14} En cuanto a las principales limitaciones de este estudio, debe considerarse la falta de datos clínicos de cada paciente, así como el carácter observador dependiente de los estudios endoscópicos e histopatológicos.

En conclusión, la alta incidencia de hallazgos histopatológicos, en especial las infecciones, hace de los estudios endoscópicos, y en particular la ileocolonoscopia, una gran herramienta en el abordaje diagnóstico de pacientes con VIH, es importante que el patólogo y clínico trabajen como un equipo con comunicación permanente y compartiendo las dudas diagnósticas clínicas e histológicas con el fin de llegar al diagnóstico certero.

Agradecimientos

Agradecemos al Departamento de Endoscopia del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán por la facilidad otorgada en la realización del estudio.

REFERENCIAS

- Schiller LR, Pardi DS, Sellin JH. Chronic diarrhea: Diagnosis and management. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017; 15: 182-193. doi: 10.1016/j.cgh.2016.07.028.
- Fine KD, Schiller LR. AGA technical review on the evaluation and management of chronic diarrhea. *Gastroenterology* 1999; 116: 1464-86. doi: 10.1016/s0016-5085(99)70513-5.
- Shen B, Khan K, Ikenberry SO, Anderson MA, et al. The role of endoscopy in the management of patients with diarrhea. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 887-92. doi: 10.1016/j.gie.2009.11.025.
- Arasaradnam RP, Brown S, Forbes A, Fox MR, et al. Guidelines for the investigation of chronic diarrhoea in adults: British Society of Gastroenterology, 3rd ed. *Gut* 2018; 67: 1380-1399.
- Anastasi JK, Capili B. HIV and diarrhea in the era of HAART: 1998 New York State hospitalizations. *Am J Infect Control* 2000; 28: 262-6. doi: 10.1067/mic.2000.107585.
- Wilcox CM, Schwartz DA, Cotsonis GE, Thompson SE 3rd. Chronic unexplained diarrhea in human immunodeficiency virus infection: determination of the best diagnostic approach. *Gastroenterology* 1996; 110: 30-7. doi: 10.1053/gast.1996.v110.pm8536874.



7. Misra SP, Dwivedi M, Misra V, Gupta M, et al. Endoscopic biopsies from normal-appearing terminal ileum and cecum in patients with suspected colonic tuberculosis. *Endoscopy* 2004; 36: 612-6. doi: 10.1055/s-2004-814518.
8. Koksai AR, Boga S, Alkim H, Ergun M, et al. How does a biopsy of endoscopically normal terminal ileum contribute to the diagnosis? Which patients should undergo biopsy? *Libyan J Med* 2014; 9: 23441. doi: 10.3402/ljm.v9.23441.
9. Melton SD, Feagins LA, Saboorian MH, et al. Ileal biopsy: Clinical indications, endoscopic and histopathologic findings in 10,000 patients. *Dig Liver Dis.* 2011;43:199-203.
10. Ibarra SF, Díaz-de León ÓE, Escobar ME, Ramos R, et al. Biopsias de ileon terminal con apariencia endoscópica normal y anormal: valor diagnóstico en las diferentes indicaciones clínicas. *Endoscopia.* 2013; 25: 16-21.
11. Li H, Wang C, Liu S, Xu D, et al. Relationship between chronic diarrhea with normal colonoscopic findings and terminal ileal lesions. *Chin Med J (Engl)* 2014; 127: 2915-7.
12. Bini EJ, Weinschel EH, Gamagaris Z. Comparison of duodenal with jejunal biopsy and aspirate in chronic human immunodeficiency virus-related diarrhea. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 1837-40. doi: 10.1111/j.1572-0241.1998.532_c.x.
13. Kearney DJ, Steuerwald M, Koch J, Cello JP. A prospective study of endoscopy in HIV + associated diarrhea. *Am J Gastroenterol.* 1999; 94:596-602. doi: 10.1111/j.1572-0241.1999.00920.x.
14. Bini EJ, Cohen J. Diagnostic yield and cost-effectiveness of endoscopy in chronic human immunodeficiency virus-related diarrhea. *Gastrointest Endosc* 1998; 48: 354-61. [https://doi.org/10.1016/S0016-5107\(98\)70003-3](https://doi.org/10.1016/S0016-5107(98)70003-3).

AVISO PARA LOS AUTORES

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

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



<https://doi.org/10.24245/mim.v37i6.4595>

Características clínicas y respuesta al tratamiento en el síndrome de Evans

Clinical characteristics and treatment response in Evans' syndrome.

Juan Luis Ontiveros-Austria,¹ Karina Teresita González-Rodríguez,² Bruno Alexander Velázquez-Guevara,¹ Gerardo Valdez-Vargas,¹ Arturo Salas-Mendiola,³ Elizabeth Vicencio-Lomelí⁴

Resumen

ANTECEDENTES: El síndrome de Evans es la asociación de anemia hemolítica autoinmunitaria con trombocitopenia inmunitaria primaria.

OBJETIVO: Describir las características de una población con síndrome de Evans y su respuesta al tratamiento.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo, analítico, que incluyó los casos diagnosticados entre enero de 2008 y diciembre de 2018, atendidos en el Hospital Regional PEMEX, Ciudad Madero, Tamaulipas, México; se evaluaron las características clínicas y bioquímicas y sus desenlaces posteriores al tratamiento.

RESULTADOS: Observamos 9 casos con características clínicas y bioquímicas similares, 4 primarios y 5 secundarios; todos recibieron glucocorticoides como primera línea de tratamiento; 3 pacientes no mostraron respuesta y 6 mostraron respuesta global, de los que 2 tuvieron respuesta completa y 4 respuesta parcial, independientemente del esquema. En promedio se prescribieron 2.78 ± 1.3 líneas de tratamiento y cuatro pacientes requirieron más de tres líneas; tres pacientes padecieron enfermedades autoinmunitarias sistémicas en un promedio de 4.6 años (intervalo: 0.55-9), cuyo síndrome de Evans respondió al tratamiento de la enfermedad autoinmunitaria.

CONCLUSIONES: El síndrome de Evans es infrecuente e implica un desbalance inmunológico importante cuyas respuestas al tratamiento de primera línea con glucocorticoides son tórpidas con recaídas frecuentes; el mayor número de recaídas se ha relacionado con la aparición de enfermedades autoinmunitarias y la mayoría de los casos son secundarios que responden al tratamiento de la enfermedad de base, por lo que es importante indagar en los antecedentes para mejorar el manejo.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de Evans; autoinmunidad; glucocorticoides.

Abstract

BACKGROUND: Evans' syndrome is the association between autoimmune hemolytic anemia and primary immune thrombocytopenia.

OBJECTIVES: To describe an Evans' syndrome population's characteristics and its response to treatment.

MATERIALS AND METHODS: A retrospective, analytic study including cases diagnosed from January 2008 to December 2018 at Regional Hospital PEMEX, Tamaulipas, Mexico; we evaluated the clinical and biochemical characteristics, as well as their outcomes after treatment.

RESULTS: We observed 9 cases with similar clinical and biochemical characteristics, 4 primary and 5 secondary Evans' syndrome. All of them received glucocorticoids as first line of treatment; 3 presented global response; 2 of them complete response, 4 partial response, and 3 no response, regardless the scheme prescribed. An average of 2.78 ± 1.3 lines of treatment were prescribed and four patients required more than three; 3 patients developed systemic autoimmune diseases after mean time of 4.6 years (range: 0.55-9), whose Evans' syndrome had responses after treating the systemic autoimmune disease.

¹ Médico residente, Servicio de Medicina Interna.

² Jefa de laboratorio de análisis clínicos.

³ Internista e infectólogo adscrito al Servicio de Medicina Interna.

⁴ Jefe del servicio de Medicina Interna. Hospital Regional PEMEX, Ciudad Madero, Tamaulipas.

Recibido: 29 de julio 2020

Aceptado: 4 de mayo 2021

Correspondencia

Juan Luis Ontiveros Austria
juanlontiverosa@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Ontiveros-Austria JL, González-Rodríguez KT, Velázquez-Guevara BA, Valdez-Vargas G, Salas-Mendiola A, Vicencio-Lomelí E. Características clínicas y respuesta al tratamiento en el síndrome de Evans. Med Int Méx. 2021; 37 (6): 952-961.



CONCLUSIONS: Evans' syndrome is an infrequent entity where an important immunologic imbalance participates and which responds to the first line treatments are torpid with frequent relapses; those patients with more relapses have been associated with the development of systemic autoimmune diseases and most of the cases are secondary, so, we must investigate the background for improving the treatment.

KEYWORDS: Evans' syndrome; Autoimmunity; Glucocorticoids.

ANTECEDENTES

El síndrome de Evans fue descrito en 1951 por Robert Evans como una asociación entre anemia hemolítica autoinmunitaria y trombocitopenia inmunitaria primaria; en la descripción original se proponía una causa autoinmunitaria en común entre ambas citopenias, sin demostrar del todo su existencia¹ que pueden estar acompañadas de neutropenia autoinmunitaria. Se clasifica como secundario al caso que está relacionado con otras enfermedades autoinmunitarias, oncológicas y hematológicas, como linfoma de Hodgkin, linfoma no Hodgkin, leucemias agudas y crónicas, entre otras, mientras que el primario es un diagnóstico de exclusión que no se asocia con otras enfermedades.²

Su incidencia es del 0.8% de los pacientes con anemia hemolítica autoinmunitaria y del 3.7% de aquéllos con trombocitopenia inmunitaria primaria;³ una vez descartadas causas primarias, debe cumplir con criterios de anemia hemolítica autoinmunitaria⁴ y los establecidos para trombocitopenia inmunitaria primaria.⁵ Las citopenias puede manifestarse de manera simultánea hasta en el 56% de los pacientes⁶ o de forma metacrónica con la posibilidad de estar separadas incluso por años.

De manera sistemática los glucocorticoides han sido el tratamiento de primera línea en citopenias autoinmunitarias con respuestas globales variadas, independientemente de las dosis y esquemas prescritos;² sin embargo, en síndrome de Evans se observan peores respuestas, recaídas más tempranas y citopenias persistentes.⁷ La mayoría de los pacientes requiere tratamiento de segunda línea por escasa respuesta a los glucocorticoides; inicialmente la esplenectomía era el tratamiento de segunda línea de elección con respuesta global de, incluso, el 78%;⁶ sin embargo, los estudios respecto a ese procedimiento son antiguos y no se han actualizado,⁸ además de que no se ha explorado específicamente esta opción en síndrome de Evans. En cambio, las terapias con anticuerpos monoclonales han cobrado relevancia con incremento en la prescripción de anti-CD20 como medicamento de segunda línea con muy buenas respuestas.⁹

La infrecuencia de este síndrome ha complicado el desarrollo de estudios con distribución al azar que establezcan el tratamiento óptimo con una valoración integral de las respuestas a las múltiples opciones terapéuticas existentes.

Por lo anterior realizamos un estudio para evaluar las características clínicas, bioquímicas y

respuestas a los tratamientos de los pacientes diagnosticados con síndrome de Evans en los últimos 11 años en nuestra unidad médica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo de los pacientes diagnosticados con síndrome de Evans entre el 1 de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2018 en un hospital de segundo nivel; los pacientes debían cumplir criterios de anemia hemolítica autoinmunitaria, es decir, hemoglobina menor a 11 g/dL con criterios de hemólisis: deshidrogenasa láctica, índice reticulocitario y bilirrubina indirecta elevados, y una prueba de antiglobulina directa positiva,^{10,11} así como criterios de trombocitopenia inmunitaria primaria con plaquetas menores a 150,000/ μ L y exclusión de otras causas de trombocitopenia.

Se evaluaron factores de riesgo de citopenias autoinmunitarias, como anticuerpos antifosfolípidicos, anticuerpos antinucleares (ANAS), perfil viral con antígeno de superficie de hepatitis B, anticuerpos anti-hepatitis C y virus de inmunodeficiencia humana; catalogamos al síndrome de Evans como primario o secundario con base en la existencia de enfermedades autoinmunitarias, enfermedades hematológicas, síndrome de anticuerpos antifosfolípidicos o infecciones crónicas.

Tratamiento y seguimiento

Identificamos los medicamentos de primera línea prescritos para el tratamiento de los pacientes, así como las características al momento del inicio; posteriormente, evaluamos las respuestas terapéuticas y las recaídas que ocurrieron. En el caso de pacientes resistentes o con recaídas, registramos los tratamientos de segunda y tercera líneas prescritos, su eficacia y la duración de las respuestas.

Durante el tiempo de seguimiento identificamos a los pacientes que padecieron enfermedades autoinmunitarias sistémicas, sus características clínicas y bioquímicas, curso clínico y los desenlaces ocurridos.

Análisis estadístico

Realizamos un análisis descriptivo con evaluación de medidas de tendencia central: frecuencias para variables discretas, y mediana y moda para variables continuas; realizamos comparación entre grupos con χ^2 , prueba exacta de Fisher y U de Mann-Whitney según el tipo de variables y su distribución. Utilizamos el programa estadístico IBM SPSS versión 25 para Windows con un valor de p estadísticamente significativa de 0.05.

RESULTADOS

Características demográficas

Se identificaron 9 casos de síndrome de Evans con un seguimiento promedio de 5.7 años (intervalo: 0.5-11) de los que 4 eran hombres; la media de edad fue de 45.4 años (intervalo: 13-87); no se evidenciaron factores de riesgo específicos en cuanto a antecedentes. Dos pacientes tuvieron eventos trombóticos durante su inicio o previo a la aparición de las citopenias: un caso de trombosis venosa profunda y uno de trombosis venosa profunda e infarto medular.

Cuatro casos se catalogaron como síndrome de Evans primario, mientras que, de los 5 secundarios, 2 se asociaron con lupus eritematoso sistémico, uno con síndrome de Sjögren con síndrome antifosfolípidico, uno con linfoma no Hodgkin difuso de células grandes B y el último con infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH). **Cuadro 1**



Cuadro 1. Características clínicas de los pacientes con síndrome de Evans

Característica	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6	Caso 7	Caso 8	Caso 9
Edad al diagnóstico (años)	87	29	47	37	46	36	13	34	80
Sexo	Mujer	Mujer	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Hombre	Hombre	Mujer
Evento trombótico	Trombosis venosa profunda + infarto medular	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Trombosis venosa profunda	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Año de diagnóstico	2017	2009	2014	2009	2018	2010	2010	2009	2018
Enfermedad autoinmunitaria	Ninguna	Lupus eritematoso sistémico	Síndrome de Sjögren + síndrome de anticuerpos antifosfolípidos	Ninguna	Lupus eritematoso sistémico	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Lupus eritematoso sistémico
Enfermedad oncohematológica	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Linfoma no Hodgkin difuso de células grandes B	Ninguna
Perfil viral	Negativo	Negativo	Negativo	VIH	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Tiempo de seguimiento (años)	2.5	10.3	5	10.1	1.6	11	9.3	2.5	0.5

Manifestación

De los pacientes identificados, 5 tuvieron las citopenias de manera metacrónica y 4 sincrónica; de los que tuvieron la forma metacrónica, 3 iniciaron con trombocitopenia inmunitaria primaria y 2 con anemia hemolítica autoinmunitaria con un tiempo promedio de separación entre ambas citopenias de 48.3 meses (intervalo: 1-216 meses).

Los pacientes cuya citopenia inicial fue la anemia hemolítica autoinmunitaria, tuvieron hemoglobina promedio al diagnóstico de 6.7 g/dL (intervalo: 9.2-5.1), mientras que el inicio con trombocitopenia inmunitaria primaria se caracterizó por cifras plaquetarias promedio de 14,000/ μ L (intervalo: 2,000-20,000). En el caso de los pacientes que iniciaron sincrónicamente se encontró un promedio de hemoglobina al diagnóstico de 8.3 g/dL (intervalo: 5.2-8.0) y plaquetas de 7666/ μ L (intervalo: 2000-18,000); únicamente un paciente mostró neutropenia, quien también inició de forma sincrónica.

Cuadro 2

Cinco de los nueve pacientes manifestaron síndrome purpúrico al inicio y de ellos únicamente 2 tuvieron púrpura húmeda sin sangrados que afectaran parámetros hemodinámicos y se identificó esplenomegalia en 3 de los 9 pacientes. Los perfiles virales fueron negativos en 8 pacientes, mientras que uno tuvo reactividad para VIH y 3 pacientes tuvieron anticuerpos antinucleares positivos, antifosfolipídicos, SSA/Ro y SSA/La al momento del diagnóstico. Con lo anterior se diagnosticó síndrome de Evans secundario en 5 pacientes y primario en 4.

Tratamiento y seguimiento

Se inició tratamiento farmacológico en todos los pacientes con primera línea de glucocorticoides con cuatro esquemas diferentes: metilpred-

nisolona 1 g vía intravenosa por 3 dosis y posteriormente prednisona 1 mg/kg al día vía oral, dexametasona 40 mg vía intravenosa por 4 dosis, prednisona 1 mg/kg al día o deflazacort 30 mg al día, ambos vía oral, de los que el primero fue el más prescrito en 4 de 9 pacientes tratados. La respuesta global fue del 66.6%, con respuesta parcial (RP) del 44.4% y respuesta completa de 22.2%; sin embargo, 3 pacientes no mostraron respuesta. Los 6 pacientes que mostraron respuesta tuvieron dependencia al tratamiento y requirieron manejo de segunda línea. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre los 4 esquemas de glucocorticoides prescritos con el número de recaídas o la aparición de otras enfermedades ($p > 0.05$).

Los 6 pacientes con respuesta a glucocorticoides recayeron en un promedio de 93 ± 135 semanas y requirieron segunda línea de tratamiento; se realizó esplenectomía en dos casos con respuesta completa; sin embargo, uno de ellos tuvo recaída después de 7 años y el segundo un año después. En uno de los 6 pacientes con recaídas posteriores a la administración de glucocorticoides se prescribió rituximab con esquema de 375 mg/m² de superficie corporal por cuatro dosis semanales (caso 9) con respuesta completa. En 2 casos (casos 3 y 5) el síndrome de Evans fue secundario a lupus eritematoso sistémico, por lo que iniciaron tratamiento con hidroxiclороquina (HCQ) y azatioprina (AZA) con respuesta completa sostenida a ésta. El último paciente que mostró respuesta a glucocorticoides con recaída (caso 4) falleció por complicaciones infecciosas.

Los casos 1, 2 y 8 no mostraron respuesta a glucocorticoides, de los que uno fue primario y 2 secundarios; en el caso del síndrome de Evans primario (caso 1) se inició tratamiento de segunda línea con inmunoglobulina intravenosa sin mostrar respuesta y posteriormente con análogos de tromboxetina con respuesta completa a ellos. De los casos secundarios,



Cuadro 2. Características bioquímicas de los pacientes con síndrome de Evans

Característica	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6	Caso 7	Caso 8	Caso 9
Hemoglobina (g/dL)	9.2	7.3	11.0	10.8	9.2	5.6	7.9	7.0	9.9
Plaquetas (/μL)	5000	18,000	71,000	78,000	97,000	89,000	3000	353,000	2000
Hematócrito (%)	26.5	21.0	32.7	31.0	28.0	16.4	23.4	24.7	30.0
VCM (fL)	92.2	91.3	93.8	95.3	86.8	149.6	82.7	82.9	86.9
HCM (pg)	32.1	31.8	31.7	33.5	28.9	51.2	27.7	23.6	28.2
Hemoglobina mínima (g/dL)	9.2	5.2	9.9	5.8	6.9	5.1	7.9	5.8	8.0
Plaquetas mínimas (/μL)	2000	10,000	30,000	20,000	17,000	20,000	2000	5000	1000
Neutrófilos (/μL)	8800	16,100	1300	1700	350	13,600	4500	5800	3150
Reticulocitos (%)	3.84	2.84	0.43	2.1	0.74	24.9	5.25	8.0	2.1
DHL (U/L)	602	4674	233	553	2486	1019	690	2,220	400
Bilirrubina indirecta (mg/dL)	0.6	1.4	0.6	0.5	3.0	1.7	0.8	2.0	2.0

VCM: volumen corpuscular medio; HCM: hemoglobina corpuscular media.

el caso 2 se asoció con lupus eritematoso sistémico, se administró rituximab 375 mg/m² por 4 ciclos semanales como tercera línea de tratamiento, previa falta de respuesta a inmunoglobulina intravenosa, con respuesta completa. En el paciente que tuvo síndrome de Evans asociado con actividad de linfoma de no Hodgkin difuso de células grandes B (caso 8) en ECIIIBX (masa voluminosa mediastinal), las citopenias se mantuvieron persistentes, sin respuesta a glucocorticoides; el único momento en el que mostró RP fue al iniciar quimioterapia; empero, al término de los 6 ciclos con rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona (R-CHOP) tuvo una recaída sin infiltración a la médula ósea y citopenias severas y no se logró ofrecer segunda línea de tratamiento contra linfoma ya que tuvo choque séptico y falleció.

El promedio de líneas de tratamiento prescritas fue de 2.78 ± 1.3 ; ameritaron tercera línea de tratamiento 4 pacientes: en el caso 1 se prescribieron análogos de trombopoyetina con respuesta completa, en el caso 2 se prescribió rituximab con RC; en los casos 6 y 7 se administró rituximab 375 mg/m² de superficie corporal por 4 dosis semanales, con lo que hubo RC en el primer caso y RP en el segundo.

Tuvieron mayor número de recaídas cuatro pacientes, lo que se asoció con mayor frecuencia de aparición posterior de enfermedades autoinmunitarias sistémicas ($p < 0.05$); estos pacientes mostraron peores respuestas a los tratamientos estándar y respuesta parcial al tratamiento reumatológico. Los tres pacientes que manifestaron autoinmunidad sistémica contaban con anticuerpos antinucleares negativos al momento del diagnóstico del síndrome de Evans; sin embargo, en un promedio de 4.6 años (intervalo: 0.55-9) se positivizaron y desarrollaron criterios de lupus eritematoso sistémico. **Cuadro 3**

Dos pacientes (25%) murieron durante el tiempo de estudio: uno a causa de linfoma no Hodgkin en recaída con choque séptico y el segundo asociado con VIH por neumonía adquirida en la comunidad; es relevante que 4 casos tuvieron infecciones en algún punto de su evolución asociadas con recaídas del síndrome de Evans.

Destaca el caso de un paciente con síndrome de Evans secundario a infección por VIH (paciente 4) cuyas citopenias permanecieron resistentes al tratamiento con glucocorticoides, inmunoglobulina intravenosa y al tratamiento antirretroviral y falleció debido a septicemia por neumonía.

DISCUSIÓN

El síndrome de Evans puede ser una enfermedad autoinmunitaria *per se* o formar parte del abanico de manifestaciones de otras enfermedades autoinmunitarias sistémicas; en nuestra serie, la mitad de los casos fueron secundarios de forma similar a otras series;¹² y de los casos primarios, tres manifestaron enfermedades autoinmunitarias sistémicas a lo largo del tiempo, en promedio a los 4.6 años del seguimiento.

Las manifestaciones clínicas y bioquímicas son muy variadas; pueden encontrarse desde anemias y trombocitopenias leves hasta cifras críticamente bajas con datos de sangrado; ningún parámetro paraclínico predice la respuesta, el número de recaídas o resistencia que tendrán los pacientes durante su evolución. El síndrome de Evans se caracteriza por sus respuestas tórpidas a los tratamientos estándar, independientemente de las características iniciales que muestren;¹³ en nuestro centro, todos los pacientes recayeron en algún punto de su evolución e incluso un paciente no respondió a ninguna línea de tratamiento, aunque este último estuvo asociado con infección por VIH que se relaciona con un mal equilibrio inmunológico y con una serie de manifestaciones de autoinmunidad. A



Cuadro 3. Tratamiento prescrito, respuesta y aparición de enfermedades autoinmunitarias sistémicas

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6	Caso 7	Caso 8	Caso 9
Tratamiento de primera línea	MPD 1gx3 + PDN	Dexametasona 40 mgx4 dosis	Deflazacort 30 mg	PDN 1mg/kg/ día	PDN 1mg/kg/ día	MPD 1gx3 + PDN	MPD 1gx3 + PDN	Dexametasona 40 mgx4	MPD 1gx3 + PDN
Respuesta primera línea	SR	SR	RC	RP	RC	RP	RP	SR	RP
Tratamiento de segunda línea	IgIV	IgIV	AZA + HCQ	NA	AZA + HCQ	Esplenectomía	Esplenectomía	R-CHOP	RTX
Respuesta segunda línea	SR	SR	RC	NA	RC	RC	RC	RP	RC
Tratamiento de tercera línea	Análogos TPO	RTX	NA	NA	NA	RTX	RTX	NA	NA
Respuesta tercera línea	RC	RC	NA	NA	NA	RC	RP	NA	NA
Aparición de enfermedad reumatológica	NA	NA	NA	NA	LES	LES + SAAF	LES	NA	NA

MPD 1gx3 + PDN: metilprednisolona 1 g por 3 dosis + prednisona; PDN: prednisona; IgIV: inmunoglobulina intravenosa; AZA: azatioprina; HCQ: hidroxicloroquina; R-CHOP: rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona; RTX: rituximab; prednisona; LES: lupus eritematoso sistémico; SAAF: síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos.

pesar de que la infección por VIH incrementa el riesgo de anemia hemolítica autoinmunitaria, la asociación entre ambos es infrecuente;¹⁴ incluso, no existen reportes que la relacionen con el síndrome de Evans.

En cuanto al tratamiento de primera línea los glucocorticoides continúan siendo los preferidos con muy buenas respuestas, pero no tan profundas y duraderas como las ocurridas en trombocitopenia inmunitaria primaria y anemia hemolítica autoinmunitaria por separado; al igual que en las citopenias aisladas, el esquema de esteroides no implica un cambio en la respuesta ni en los desenlaces posteriores.

Únicamente se realizaron dos esplenectomías en el tiempo del estudio, ambos con respuesta completa, aunque tuvieron recaídas en lapsos variables; sin embargo, ambos pacientes manifestaron posteriormente lupus eritematoso sistémico con recaídas frecuentes de las citopenias. A diferencia de los casos con anemia hemolítica autoinmunitaria o trombocitopenia inmunitaria primaria aisladas,^{9,15} en el síndrome de Evans la respuesta a rituximab no fue tan buena con RP en algunos casos, así como recaídas posteriores.

En la mitad de los casos ocurrieron infecciones a lo largo de la evolución del síndrome de Evans con distintos grados de gravedad, a pesar de no manifestar leucopenia en ese momento; esto puede deberse al desequilibrio inmunológico relacionado con la patogenia del síndrome de Evans.

Es importante que de los cuatro pacientes que tuvieron recaídas, tres manifestaron posteriormente enfermedades autoinmunitarias sistémicas, todos ellos lupus eritematoso sistémico; estos pacientes se caracterizaron por la ausencia de ANAS durante el inicio del síndrome de Evans, además de que no tuvieron criterios

diagnósticos de ninguna enfermedad sistémica y posteriormente los anticuerpos se positivizaron acompañados de otras manifestaciones de autoinmunidad. En estos pacientes el síndrome de Evans fue más resistente a las múltiples líneas de tratamiento desde el inicio, además de que las manifestaciones del lupus eritematoso sistémico fueron más agresivas y tuvieron índices de severidad más altos. Esto refuerza la teoría de que los pacientes en quienes el síndrome de Evans precede a la aparición del lupus eritematoso sistémico tienen una importante regulación inmunológica anómala implicada.¹⁶

Es importante que en los pacientes con síndrome de Evans secundario la enfermedad de base sea tratada porque esto mejorará la respuesta a los tratamientos indicados. Sin embargo, en nuestra serie de casos las recaídas fueron frecuentes y la respuesta a los tratamientos fue tórpida y tardía.

A pesar de que la frecuencia del síndrome de Evans es baja, la sospecha diagnóstica y el descarte temprano de otras enfermedades que causan bicitopenias son vitales porque el tratamiento oportuno puede significar la diferencia en los desenlaces. Debido a que esta enfermedad es secundaria en muchas ocasiones, deben buscarse otras enfermedades una vez diagnosticada con el objetivo de tratarlas y mejorar el pronóstico de los pacientes.

REFERENCIAS

1. Evans RS, Takahashi K, Duane RT, Payne R, Liu CK. Primary thrombocytopenic purpura and acquired hemolytic anemia. Evidence for a common etiology. *Arch Intern Med* 1951; 87: 48-65. doi: 10.1001/archinte.1951.03810010058005.
2. Jaime-Pérez JC, Calderón-Aguilar EP, Salazar-Cavazos L, Gomez-Almaguer D. Evans syndrome: clinical perspectives, biological insights and treatment modalities. *J Blood Med* 2018; 9: 171-184. doi: 10.2147/JBM.S176144.
3. Jaime-Pérez JC, Guerra-Leal LN, López-Razo ON, Méndez-Ramírez N, Gómez-Almaguer D. Experience with Evans syndrome in an academic referral center. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2015; 37: 230-235. <https://doi.org/10.1016/j.bjhh.2015.03.002>.



4. Barcellini W, Fattizzo B, Zaninoni A, et al. Clinical heterogeneity and predictors of outcome in primary autoimmune hemolytic anemia: a GIMEMA study of 308 patients. *Blood*. 2014; 124: 2930-2936. doi: 10.1182/blood-2014-06-583021.
5. Moulis G, Germain J, Comont T, Brun N, et al. Newly diagnosed immune thrombocytopenia adults: Clinical epidemiology, exposure to treatments, and evolution. Results of the CARMEN multicenter prospective cohort. *Am J Hematol* 2017; 92: 493-500. doi: 10.1002/ajh.24702.
6. Michel M, Chanet V, Dechartres A, Morin AS, et al. The spectrum of Evans syndrome in adults : new insight into the disease based on the analysis of 68 cases. *Blood*. 2009; 114: 3167-3173. <https://doi.org/10.1182/blood-2009-04-215368>.
7. Leaf RK, Ferreri C, Rangachari D, Mier J, et al. Clinical and laboratory features of autoimmune hemolytic anemia associated with immune checkpoint inhibitors. *Am J Hematol* 2019; 94: 563-574. doi: 10.1002/ajh.25448.
8. Chertkow G, Dacie JV. Results of splenectomy in autoimmune haemolytic anaemia. *Br. J. Haematol* 1956; 2: 237-249.
9. Gómez-Almaguer D, Solano-Genesta M, Tarín-Arzaga L, Herrera-Garza JL, et al. Low-dose rituximab and alemtuzumab combination therapy for patients with steroid-refractory autoimmune cytopenias. *Blood* 2012; 116: 4783-4785. <https://doi.org/10.1182/blood-2010-06-291831>.
10. Hernandez-Company A, Anguiano-Alvarez VM, Carmona-González CA, Rodríguez-Rodríguez S, et al. Warm autoimmune hemolytic anemia: Experience from a single referral center in Mexico City. *Blood Res* 2017; 52: 44-49. doi: 10.5045/br.2017.52.1.44.
11. Zantek ND, Koepsell SA, Tharo DR Jr, Cohn CS. The direct antiglobulin test: A critical step in the evaluation of hemolysis. *Am J Hematol* 2012; 87: 707-709. doi: 10.1002/ajh.23218.
12. Dhingra KK, Jain D, Mandal S, Khurana N, et al. Evans syndrome: a study of six cases with review of literature Evans syndrome: a study of six cases with review of literature. *Hematology* 2008; 13: 356-360. doi: 10.1179/102453308X343518.
13. Miano M. How I manage Evans syndrome and AIHA cases in children. *Br J Haematol* 2016; 172: 524-534. doi: 10.1111/bjh.13866.
14. Yen YF, Lan YC, Huang CT, Jen IA, et al. Human immunodeficiency virus infection increases the risk of incident autoimmune hemolytic anemia: a population-based cohort study in Taiwan. *J Infect Dis* 2017; 216: 1000-1007. doi: 10.1093/infdis/jix384.
15. Fattizzo B, Zaninoni A, Pettine L, Cavallaro F, et al. Low-dose rituximab in autoimmune hemolytic anemia: 10 years after. *Blood* 2019; 133: 996-998. doi: 10.1182/blood-2018-12-885228.
16. Lavras G, Appenzeller S, Tereza L, Costallat L. Evans syndrome and Systemic Lupus Erythematosus: Clinical presentation and outcome. *Joint Bone Spine* 2012; 79: 362-364. doi: 10.1016/j.jbspin.2011.07.004.

AVISO PARA LOS AUTORES

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

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



<https://doi.org/10.24245/mim.v37i6.5738>

Factores económicos y por confinamiento afectan el autocuidado durante la pandemia por COVID-19 en pacientes con diabetes tipo 2

Economic and confinement factors influence self-care activities during COVID-19 pandemic in patients with type 2 diabetes.

Arnulfo González-Cantú,¹ Rubén Silva-Tinoco,² Viridiana Abigahy De la Torre-Saldaña,² Aldo Ferreira-Hermosillo,³ Teresa Cuatecontzi-Xochitiotzi,² Jorge Ochoa-Moreno⁴

Resumen

OBJETIVO: Evaluar las barreras para el autocuidado y apego a la medicación durante el confinamiento por COVID-19 en pacientes con diabetes tipo 2.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, transversal y longitudinal en el que en pacientes con diabetes tipo 2 se utilizó la herramienta de resumen de actividades de autocuidado de la diabetes para comparar las conductas de autocuidado y el cuestionario Morisky-Green de 8 ítems para evaluar el apego a la medicación del 20 de abril al 29 de mayo de 2020. Se utilizó un cuestionario diseñado por el equipo de investigación para evaluar las dificultades para hacer frente a la diabetes tipo 2. Se utilizó un modelo de regresión lineal múltiple para predecir la asociación entre la existencia de dificultades y el autocuidado.

RESULTADOS: La frecuencia de actividades de autocuidado disminuyó para la dieta ($p < 0.008$), actividad física-ejercicio ($p < 0.054$) y monitoreo de glucosa ($p < 0.001$). La falta de recursos económicos fue un predictor inverso para el apego a la dieta ($p < 0.001$) y monitoreo de glucosa ($p < 0.001$), y la barrera de confinamiento fue un predictor inverso para el apego a la dieta ($p < 0.001$) y la realización de actividad física-ejercicio ($p < 0.001$).

CONCLUSIONES: Las barreras económicas y por confinamiento fueron predictoras para la ejecución de conductas de autocuidado de forma independiente.

PALABRAS CLAVE: Autocuidado; salud; COVID-19; apego al tratamiento; determinantes sociales; ejercicio.

Abstract

OBJECTIVE: To assess the barriers to self-care and adherence to medication during confinement for COVID-19 in patients with type 2 diabetes.

MATERIALS AND METHODS: An observational, cross-sectional and longitudinal study was done in patients with type 2 diabetes, the diabetes self-care activities summary tool was used to compare self-care behaviors and the 8-item Morisky-Green questionnaire to assess adherence to medication from April 20 to May 29, 2020. A questionnaire designed by the research team was used to assess difficulties in coping with type 2 diabetes. A multiple linear regression model was used to predict the association between the presence of difficulties and self-care.

RESULTS: The frequency of self-care activities decreased for diet ($p < 0.008$), physical activity/exercise ($p < 0.054$) and glucose monitoring ($p < 0.001$). Lack of economic resources was an inverse predictor for adherence to diet ($p < 0.001$) and glucose monitoring ($p < 0.001$), and the confinement barrier was an inverse predictor for adherence to diet ($p < 0.001$) and activity physical/exercise ($p < 0.001$).

¹ Universidad de Monterrey, San Pedro Garza García, Nuevo León, México.

² Clínica Especializada en el Manejo de la Diabetes del Gobierno de la Ciudad de México, Ciudad de México, México.

³ Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México, México.

⁴ Servicios de Salud Pública de la Ciudad de México, Ciudad de México, México.

Recibido: 19 de mayo 2021

Aceptado: 31 de mayo 2021

Correspondencia

Viridiana Abigahy De la Torre Saldaña
dradelatorreviridiana@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

González-Cantú A, Silva-Tinoco R, De la Torre-Saldaña VA, Ferreira-Hermosillo A, Cuatecontzi-Xochitiotzi T, Ochoa-Moreno J. Factores económicos y por confinamiento afectan el autocuidado durante la pandemia por COVID-19 en pacientes con diabetes tipo 2. Med Int Méx. 2021; 37 (6): 962-970.



CONCLUSIONS: Economic and confinement barriers were predictors for the execution of self-care behaviors independently.

KEYWORDS: Self-care; Health; COVID-19; Medication adherence; Social determinants; Exercise.

ANTECEDENTES

La pandemia por la enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) ha afectado de manera desproporcionada a los pacientes con enfermedades crónicas. Los pacientes con diabetes tipo 2 tienen mayor riesgo de padecer una enfermedad más grave y mayor riesgo de muerte cuando contraen COVID-19.¹ La hiperglucemia predispone a los pacientes a infecciones, lo que hace que el control glucémico sea un objetivo principal para reducir el riesgo y la gravedad de COVID-19.² La implementación del resguardo domiciliario dificultó la prestación de servicios de salud y se instó a los pacientes a quedarse en casa sin su seguimiento médico de rutina. Confinados en sus hogares, los pacientes están físicamente inactivos, con movilidad reducida y con miedo al impacto potencial de COVID-19, lo que puede afectar la autoeficacia y el manejo de la diabetes tipo 2 durante esta pandemia.^{3,4,5}

El autocuidado en diabetes y el apego a la medicación son pilares del manejo de la diabetes, éstos se correlacionan positivamente con un adecuado control glucémico, reducción de complicaciones y mejoría en la calidad de vida.^{6,7,8}

En un comunicado preliminar se informaron dificultades para hacer frente a la diabetes durante la pandemia por COVID-19, pero no se especificaron los tipos de actividades afectadas.⁹ Además, se desconocen los mecanismos

de barrera específicos a través de los cuales las actividades de autocuidado se ven afectadas durante el brote COVID-19. Debido a la indefinida temporalidad de esta pandemia, que requerirá la continuación de estrategias para reducir el riesgo de contagio, la identificación de mecanismos que obstaculicen el cuidado de la salud puede ayudar a diseñar estrategias para mitigar su impacto. Para abordar estas brechas, el objetivo del estudio fue evaluar los mecanismos de barreras para la ejecución de actividades de autocuidado y el apego farmacológico impuestas por la pandemia COVID-19 y, de acuerdo con el nivel socioeconómico, identificar su efecto en las actividades específicas de autocuidado en personas con diabetes tipo 2.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, transversal y longitudinal efectuado en pacientes con diabetes tipo 2 que registraron una visita para dispensación de medicamentos en la farmacia de la Clínica Especializada en el Manejo de la Diabetes del Gobierno de la Ciudad de México durante la contingencia de salud COVID-19 entre el 20 de abril y el 29 de mayo de 2020 y que hubieran dado su consentimiento informado de participación después de explicar los cuestionarios. Esta investigación siguió la declaración STROBE.¹⁰ El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación en Humanos Institucional (número: 101-010-019-20). El

manejo y resguardo de datos personales se realizó de acuerdo con el Aviso de Privacidad de los Servicios de Salud Pública de la Ciudad de México. Los pacientes fueron participantes del programa DIABEMPIC (*Diabetes EMPowerment and Improvement of Care*), para la mejora de la calidad de la atención en el sistema de atención primaria público, diseñado para mejorar los desenlaces de los pacientes adultos con diabetes tipo 2 que viven en la Ciudad de México sin complicaciones que requieran atención en segundo nivel, lo anterior través de una intervención multicomponente.^{7,11} Los datos relacionados con características demográficas, tiempo de diagnóstico y comorbilidades se recolectaron de los expedientes clínicos y se confirmaron durante las entrevistas. El grado de confinamiento se definió con el semáforo epidemiológico de la Ciudad de México donde el color rojo (restricción más alta) señaló que solo continuaran laborando las actividades esenciales (agrícolas, de salud, transporte, seguridad, etcétera), suspensión de actividades de esparcimiento al aire libre (individual y colectivo), además de aislamiento en domicilio principalmente para la población vulnerable (diabetes tipo 2 y mayores de 65 años de edad).¹²

Se utilizó un cuestionario diseñado para evaluar la presencia o ausencia de dificultades para hacer frente a la diabetes tipo 2 durante el confinamiento por COVID-19. Se diseñó una pregunta específica para evaluar la dificultad económica para realizar las actividades de autocuidado. El cuestionario incluyó componentes relacionados con las dificultades vinculadas con la dieta, actividad física-ejercicio, monitoreo de glucosa y apego farmacológico. Por ejemplo, para la dificultad de autocuidado relacionada con la dieta, la pregunta fue la siguiente: *Durante este confinamiento por la pandemia COVID-19, ¿tiene dificultades relacionadas con el confinamiento (quedarse en casa) para seguir las recomendaciones para el autocuidado de la dieta?* Para los

pacientes que informaron tener alguna dificultad en cualquiera de los dominios, se hicieron preguntas complementarias para explorar si el mecanismo de barrera para ese dominio estaba vinculado con la falta de recursos financieros, con el confinamiento domiciliario o con ambos. Por ejemplo, para la dificultad de autocuidado relacionada con ejercicio, las preguntas fueron las siguientes: *¿Considera que la dificultad de realizar actividad física o ejercicio durante esta pandemia fue resultado de la recomendación de confinamiento en el hogar (quedarse en casa)? ¿Considera que la dificultad de realizar actividad física o ejercicio durante esta pandemia se debió a la falta de recursos económicos?* El apego a los medicamentos para el control glucémico se evaluó con el cuestionario Morisky-Green de 8 ítems.^{13,14} Las puntuaciones obtenidas son de 0 a 8, y puntuaciones más altas indican mayor apego. Las puntuaciones de 8, 6 a menos de 8, y menos de 6 se clasificaron como apego alto, medio y bajo, respectivamente. Se utilizó la versión de 11 ítems del Resumen de Actividades de Autocuidado de la Diabetes (SDSCA)¹⁵ para medir la frecuencia de las actividades de autocuidado en los últimos 7 días. Este instrumento evalúa la frecuencia de realización de actividades de autocuidado en diabetes (dieta saludable, ejercicio-actividad física, monitoreo de glucosa por glucometría y cuidado de los pies). Un mayor número de días indica mejor autogestión de la enfermedad. Se obtuvieron puntuaciones SDS-CA en pacientes que completaron el programa DIABEMPIC entre febrero y marzo de 2020, por lo que fue posible un análisis longitudinal comparativo con este grupo de pacientes.

Análisis estadístico

La normalidad de variables se exploró mediante la prueba Shapiro-Wilk. Las variables categóricas se presentaron como frecuencia y porcentaje, y las continuas como media y desviación estándar. Las variables sin distribuciones normales se pre-



sentan como medianas y rango intercuartilar. Se utilizó la prueba U de Mann-Whitney o la prueba t de Student acorde con el tipo de distribución.

Para predecir los valores de las variables dependientes se utilizaron modelos de regresión lineal múltiple. Los valores faltantes se manejaron mediante un análisis de casos completos. Para validar los modelos se utilizó una validación cruzada de 10-iteraciones, expresando el R cuadrado y la raíz del error cuadrático medio (RMSE en inglés). El tamaño de muestra se calculó por conveniencia ya que se incluyeron todos los sujetos que aceptaron participar. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$. Para analizar los datos utilizamos el SPSS versión 21 (IBM, Armonk, NY, Estados Unidos).

RESULTADOS

Participaron 208 pacientes con diabetes tipo 2. El **Cuadro 1** muestra las características de la población de estudio, incluyendo la puntuación global de autocuidado y de apego farmacológico. Menos del 5% de los pacientes tenían valores perdidos. Las variables con mayor presencia de barreras relacionadas con la falta de recursos económicos fueron la dieta (19.2%), el apego a la medicación (18.7%) y monitoreo de glucosa (11%). Las variables con mayor presencia de barreras relacionadas por la restricción del confinamiento fueron actividad física-ejercicio (32%) y dieta (11.6%). En el grupo de pacientes con evaluación previa al confinamiento ($n = 106$), la frecuencia de las actividades de autocuidado disminuyó en la dieta ($p < 0.008$), actividad física-ejercicio ($p < 0.054$) y monitoreo de glucosa ($p < 0.001$), pero no para el cuidado de los pies ($p = 0.156$). **Cuadro 2**

Los pacientes que reportaron dificultades específicas para las actividades de autocuidado tuvieron mayor disminución (delta de cambio) en las actividades de autocuidado en comparación

con los pacientes que no reportaron dificultades, particularmente para el monitoreo de glucosa ($z = -2.59$, $p < 0.05$).

La barrera de falta de recursos económicos y la barrera de restricción por confinamiento fueron predictores significativos para algunas actividades de autocuidado en los modelos de regresión lineal (**Cuadro 3**). Una puntuación baja en las actividades de autocuidado para la dieta ($p < 0.001$) y para el monitoreo de glucosa ($p < 0.001$) se relacionó con la falta de recursos económicos. En el modelo de dificultad para el ejercicio, la barrera por confinamiento se relacionó con una puntuación más baja para este comportamiento ($p < 0.001$). Una puntuación baja en las actividades de autocuidado asociadas con la dieta se relacionó con la barrera de restricción por confinamiento ($p < 0.001$). La puntuación de apego farmacológico no se relacionó con la barrera por falta de recursos económicos ($p < 0.75$), ni con la barrera de restricción por confinamiento ($p < 0.79$). Todos los modelos tuvieron un RMSE bajo (< 2.5) en la validación cruzada de 10-iteraciones.

DISCUSIÓN

Este estudio tuvo como objetivo explorar la repercusión de la barrera de restricción por confinamiento y la barrera financiera para el desempeño de actividades de autocuidado y el apego farmacológico durante el resguardo impuesto por COVID-19 en pacientes con diabetes tipo 2. Además, se evaluó el efecto en las actividades específicas de autocuidado en diabetes durante el brote de COVID-19. Los pacientes disminuyeron actividades específicas de autocuidado en diabetes relacionadas con la dieta, actividad física-ejercicio y monitoreo de glucosa; el comportamiento del cuidado de los pies no resultó afectado. De forma particular, observamos que la existencia del factor económico adverso durante la pandemia por COVID-19 influye

Cuadro 1. Características clínicas de la población estudiada durante la pandemia (n = 208)

Características	n = 208
Mujeres	127 (61)
Edad, años	54.1 ± 10.8
Educación primaria o menos	88 (42.3)
Duración de diabetes, años	11.3 ± 7.7
Edad al diagnóstico, años	43.4 ± 10.2
Hipertensión arterial	106 (50.9)
Obesidad (criterio de índice de masa corporal)	88 (42.3)
Tratamiento con insulina	128 (61.5)
Puntaje de apego a los medicamentos	6.77 ± 1.23
Apego alto	46 (22.2)
Apego medio	126 (60.5)
Apego bajo	36 (17.3)
Puntaje de actividades de autocuidado global, días a la semana	4.27 ± 1.06
Actividades de autocuidado afectadas por dificultad económica	
Dieta	40 (19.2)
Actividad física-ejercicio	0
Monitoreo de glucosa	23 (11)
Apego a la medicación	39 (18.7)
Actividades de autocuidado afectadas por la restricción del confinamiento	
Dieta	23 (11)
Actividad física-ejercicio	68 (32.6)
Monitoreo de glucosa	7 (3.3)
Apego a la medicación	11 (5.2)

Los datos son presentados en número (porcentaje) o promedio ± desviación estándar según corresponda.

Cuadro 2. Cambio en las actividades de autocuidado antes y durante la pandemia (n = 106)

Actividades de autocuidado	Pre-pandemia	Durante pandemia	p
Dieta	5.57 ± 1.22	5.12 ± 1.10	0.008
Actividad física/ejercicio	4.43 ± 2.10	3.97 ± 1.95	0.054
Monitoreo de glucosa	4.18 ± 1.24	2.55 ± 2.03	< 0.001
Cuidado de pies	6.60 ± 1.21	6.33 ± 1.53	0.156
Puntaje global autocuidado	5.19 ± 0.87	4.49 ± 0.97	< 0.001

Los datos son presentados en promedio ± desviación estándar en días a la semana.



Cuadro 3. Modelos de regresión lineal mostrando los factores asociados con las actividades de autocuidado y el apego a la medicación (n = 208)

Variable	Estimado	SE	IC95%	valor-p	RMSE	R cuadrada	Valor p*
Modelo para la dificultad para la dieta							
Sexo	-0.001	0.16	-0.33, 0.33	0.99	1.11	0.17	< 0.001
Edad	-0.007	0.007	-0.02, 0.006	0.30			
Falta de recursos económicos	-0.9	0.2	-1.31, -0.49	< 0.001			
Confinamiento (resguardo)	-0.44	0.12	-0.7, -0.19	< 0.001			
Modelo para la dificultad para el ejercicio							
Sexo	0.3	0.31	-0.31, 0.92	0.34	2.13	0.11	< 0.001
Edad	0.01	0.01	-0.01, 0.03	0.39			
Falta de recursos económicos	-4	2.11	-8.18, 0.16	0.059			
Confinamiento (resguardo)	-0.76	0.16	-1.08, -0.44	< 0.001			
Modelo para la dificultad para monitorear la glucosa							
Sexo	0.05	0.31	-0.56, 0.67	0.86	2.17	0.1	< 0.001
Edad	-0.02	0.01	-0.05, -0.001	0.041			
Falta de recursos económicos	-2.11	0.47	-3.05, -1.16	< 0.001			
Confinamiento (resguardo)	-0.53	0.43	-1.39, 0.31	0.215			
Modelo para la dificultad para el apego a la medicación							
Sexo	-0.44	0.18	-0.08, -0.07	0.018	2.07	0.11	0.03
Edad	-0.01	0.007	-0.03, -0.002	0.022			
Falta de recursos económicos	0.08	0.28	-0.47, 0.64	0.75			
Confinamiento (resguardo)	-0.06	0.25	-0.57, 0.43	0.79			

RMSE: error cuadrático medio en validación cruzada de 10-iteraciones; R cuadrada en validación cruzada de 10-iteraciones; valor p* de modelo completo en validación cruzada de 10 iteraciones.

negativamente en el monitoreo de glucosa y el apego a la dieta. De manera similar, la barrera de restricción por confinamiento influyó negativamente en la dieta y la actividad física-ejercicio. Si bien hay estudios que han evaluado el efecto del confinamiento en una o varias acciones de autocuidado, como es actividad física, apego a la dieta,⁹ éste es uno de los primeros estudios

que demuestra el efecto del confinamiento por COVID-19 en actividades específicas de autocuidado en diabetes, y que intenta dilucidar mecanismos de barrera a través de los cuales las actividades de autocuidado resultan afectadas. Estos resultados refuerzan la relevancia de los determinantes de la salud en la atención de la diabetes, que pueden acentuarse en escenarios

de contingencia de salud, especialmente en poblaciones económicamente desfavorecidas. Además, estos resultados permiten proponer estrategias que aborden determinantes modificables de la salud para enfrentar barreras de autocuidado enfocadas en mantener hábitos de autocuidado, incluso en un contexto de confinamiento y afectación económica por esta contingencia sanitaria.

El hallazgo de una alta frecuencia de apego farmacológico moderado-alto y la ausencia de interacción entre la barrera por confinamiento o económica con el apego farmacológico contrasta con esta interacción notificada en otros momentos no pandémicos en México.¹⁴ Estos hallazgos sugieren un bajo efecto en el apego farmacológico, al menos en una etapa temprana del confinamiento por COVID-19. Lo anterior también se explica ya que la estrategia de no cancelar la dispensación de medicamentos y la adscripción a un programa de otorgamiento de medicamentos en el sector público aminora la suspensión de tratamientos mejorando la accesibilidad a un aspecto de calidad en la atención en salud en comparación con personas sin algún tipo de seguridad social.

A diferencia de lo que puede estar sucediendo en otras sociedades, donde el confinamiento por COVID-19 puede haber precipitado aumento en la ejecución de actividad física,¹⁶ nuestro estudio demuestra disminución en la actividad física, lo que sugiere la existencia de escenarios con poblaciones clínica y socialmente distintas, y capacidades de autogestión de la enfermedad diferentes. Por lo anterior, deben impulsarse estrategias para promover la actividad física de manera segura y efectiva en el hogar o espacios abiertos durante periodos de pandemias.

Históricamente, las pandemias han acentuado las inequidades sociales y nuestros hallazgos y la evidencia reciente sugieren su existencia en

esta pandemia de COVID-19.¹⁷ Es preocupante el reporte en este estudio que revela la limitación para realizar el adecuado cuidado en la alimentación y el monitoreo de la glucosa por dificultades económicas. Nuestros hallazgos sugieren un potencial efecto negativo en los objetivos de atención de diabetes, como el control glucémico o de la presión arterial, lo que supone una carga adicional para los sistemas sanitarios.¹⁸

Debe considerarse la implementación de estrategias efectivas de salud pública que se centren en mejorar el autocuidado, propicien la autoeficacia y aborden las barreras por confinamiento y barreras económicas para disminuir la carga de enfermedad por diabetes.^{7,19,20} Estas estrategias deben incluir telemedicina, educación en diabetes y apoyo psicológico, pero también deben considerarse acciones para atenuar la barrera económica para realizar conductas de autocuidado, particularmente en poblaciones con desventaja social.^{4,21,22,23}

Aunque estos resultados contribuyen a entender los mecanismos de barrera a través de los cuales el confinamiento por COVID-19 puede contribuir a aumentar la carga de enfermedad mediante la alteración del comportamiento de autocuidado, nuestro estudio tiene limitaciones. Primero, este estudio se realizó en un solo centro; por tanto, no puede excluirse un sesgo específico de lugar. Segundo, no puede excluirse el sesgo de autoinforme. Para abordar este sesgo, llevamos a cabo una validación cruzada de 10-iteraciones para evaluar el rendimiento de los modelos con diferentes observaciones. Tercero, el tamaño de la muestra evaluada parece pequeño. Sin embargo, la instrucción de confinamiento dificultó la evaluación de pacientes en una etapa temprana del confinamiento, lo que hace que la obtención de datos sea particularmente valiosa. Cuarto, reconocemos que el uso de datos autoinformados puede ser menos confiable por la falta de precisión y el posible sesgo de notificación inten-



cional y no intencional. Finalmente, no pudimos analizar si otras variables, como la duración de la diabetes o el tipo de tratamiento, influyeron en los resultados, por lo que proponemos continuar este estudio con un tamaño de muestra mayor para evaluar su interacción.

CONCLUSIONES

El confinamiento por COVID-19 afecta las actividades de autocuidado en pacientes con diabetes tipo 2. Las barreras de restricción por confinamiento y las barreras financieras influyen en el desempeño del comportamiento de autocuidado. Deben generarse políticas de salud pública que aborden estas barreras para el autocuidado a fin de atenuar la carga de enfermedad por diabetes impuestas por esta pandemia vigente, pero también para contingencias sanitarias futuras.

Declaraciones éticas

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

REFERENCIAS

- Hernández-Galdamez DR, González-Block MÁ, Romo-Dueñas DK, Lima-Morales R, Hernández-Vicente IA, Lumbreras-Guzmán M, Méndez-Hernández P. 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.
- Singh AK, Gupta R, Ghosh A, Misra A. Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations. *Diabetes Metab Syndr* 2020; 14 (4): 303-310. doi: 10.1016/j.dsx.2020.04.004.
- Lim MA, Huang I, Yonas E, Vania R, Pranata R. A wave of non-communicable diseases following the COVID-19 pandemic. *Diabetes Metab Syndr* 2020; 14 (5): 979-980. doi: 10.1016/j.dsx.2020.06.050.
- Wang C, Pan R, Wan X, Tan Y, Xu L, Ho CS, Ho RC. Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) epidemic among the general population in China. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17 (5): 1729. doi: 10.3390/ijerph17051729.
- Banerjee M, Chakraborty S, Pal R. Diabetes self-management amid COVID-19 pandemic. *Diabetes Metab Syndr* 2020; 14 (4): 351-354. doi: 10.1016/j.dsx.2020.04.013.
- Ausili D, Bulgheroni M, Ballatore P, Specchia C, Ajdini A, Bezze S, Di Mauro S, Genovese S. Self-care, quality of life and clinical outcomes of type 2 diabetes patients: an observational cross-sectional study. *Acta Diabetol* 2017; 54 (11): 1001-1008. doi: 10.1007/s00592-017-1035-5.
- Silva-Tinoco R, Cuatecontzi-Xochitiotzi T, De La Torre-Saldaña V, León-García E, Serna-Alvarado J, Guzmán-Olvera E, Cabrera D, Gay JG, Prada D. Role of social and other determinants of health in the effect of a multicomponent integrated care strategy on type 2 diabetes mellitus. *Int J Equity Health* 2020; 19 (1): 75. doi: 10.1186/s12939-020-01188-2.
- Shrivastava SR, Shrivastava PS, Ramasamy J. Role of self-care in management of diabetes mellitus. *J Diabetes Metab Disord* 2013; 12 (1): 14. doi: 10.1186/2251-6581-12-14.
- Silva-Tinoco R, González-Cantú A, De La Torre-Saldaña V, Guzmán-Olvera E, Cuatecontzi-Xochitiotzi T, Castillo-Martínez-Lilia, et al. In press. Effect in self-care behavior and difficulties in coping with diabetes during the COVID-19 pandemic. *Rev Mex Endocrinol Metab Nutr* 2021; 8: 13-9. doi: 10.24875/RME.20000063.
- Vandenbroucke JP, von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, Poole C, Schlesselman JJ, Egger M; STROBE Initiative. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *Epidemiology* 2007; 18 (6): 805-35. doi: 10.1097/EDE.0b013e3181577511.
- Delatorre-Saldaña VA, Silva-Tinoco R, Hernández J, Guzmán EB, Castillo-Martínez L, Orea-Tejeda A, et al. 655-P: Effect of an Interdisciplinary care and diabetes self-management education program on weight among persons with social and clinical complex profile. *Diabetes* 2019; 68 (Supplement 1). <https://doi.org/10.2337/db19-655-P>.
- Secretaría de Salud. 24 de marzo de 2020. 095. Inicia fase 2 por coronavirus COVID-19. <https://www.gob.mx/salud/prensa/095-inicia-fase-2-por-coronavirus-covid-19>.
- Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2008; 10 (5): 348-54. doi: 10.1111/j.1751-7176.2008.07572.x.
- Bermeo-Cabrera J, Almeda-Valdes P, Riofríos-Palacios J, Aguilar-Salinas CA, Mehta R. Insulin adherence in type 2 diabetes in Mexico: Behaviors and barriers. *J Diabetes Res* 2018; 2018:3190849. doi: 10.1155/2018/3190849. PMID: 30116737.
- Toobert DJ, Hampson SE, Glasgow RE. The summary of diabetes self-care activities measure: results from 7 studies

- and a revised scale. *Diabetes Care* 2000; 23 (7): 943-50. doi: 10.2337/diacare.23.7.943.
16. Ding D, Del Pozo Cruz B, Green MA, Bauman AE. Is the COVID-19 lockdown nudging people to be more active: a big data analysis. *Br J Sports Med* 2020; 54 (20): 1183-1184. doi: 10.1136/bjsports-2020-102575.
 17. Bamba C, Riordan R, Ford J, Matthews F. The COVID-19 pandemic and health inequalities. *J Epidemiol Community Health* 2020; 74 (11): 964-968. doi: 10.1136/jech-2020-214401.
 18. Ghosal S, Sinha B, Majumder M, Misra A. Estimation of effects of nationwide lockdown for containing coronavirus infection on worsening of glycosylated haemoglobin and increase in diabetes-related complications: A simulation model using multivariate regression analysis. *Diabetes Metab Syndr* 2020; 14 (4): 319-323. doi: 10.1016/j.dsx.2020.03.014.
 19. Hernández-Jiménez S, García-Ulloa AC, Bello-Chavolla OY, Aguilar-Salinas CA, Kershenovich-Stalnikowitz D; Group of Study CAIPaDi. Long-term effectiveness of a type 2 diabetes comprehensive care program. The CAIPaDi model. *Diabetes Res Clin Pract* 2019; 151: 128-137. doi: 10.1016/j.diabres.2019.04.009.
 20. Whittemore R, Vilar-Compte M, De La Cerda S, Delvy R, Jeon S, Burrola-Méndez S, Pardo-Carrillo M, Lozano-Marrufo A, Pérez-Escamilla R. *¡Sí, Yo Puedo Vivir Sano con Diabetes!* A self-management randomized controlled pilot trial for low-income adults with type 2 diabetes in Mexico City. *Curr Dev Nutr* 2020; 4 (5): nzaa074. doi: 10.1093/cdn/nzaa074.
 21. Misra A, Bloomgarden Z. Diabetes during the COVID-19 pandemic: A global call to reconnect with patients and emphasize lifestyle changes and optimize glycemic and blood pressure control. *J Diabetes* 2020; 12 (7): 556-557. doi: 10.1111/1753-0407.13048.
 22. Gujral UP, Johnson L, Nielsen J, Vellanki P, Haw JS, Davis GM, Weber MB, Pasquel FJ. Preparedness cycle to address transitions in diabetes care during the COVID-19 pandemic and future outbreaks. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2020; 8 (1): e001520. doi: 10.1136/bmjdr-2020-001520.
 23. Silva-Tinoco R, De la Torre-Saldaña V. La imperiosa necesidad de telemedicina en la atención de diabetes durante la pandemia de COVID-19. Un estudio de abordaje integral. *Gac Med Mex* 2021; 157: 323-326. DOI: 10.24875/GMM.20000674.

AVISO PARA LOS AUTORES

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

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



<https://doi.org/10.24245/mim.v37i6.3562>

Síndrome cardiorenal: enfoque diagnóstico, terapéutico y pronóstico

Cardiorenal syndrome: Diagnostic, therapeutic and prognostic approach.

Edward Jassir Rozo-Ortiz,¹ Ledmar Jovanny Vargas,² Daniela Geraldine Bautista-Moreno,³ Suzzan Magreth Ortega-García,³ Luis Gabriel Valencia-Rincón,³ Leidy Zareth Hernández-Blanco,³ Leydi Catherine Fonseca-Fonseca³

Resumen

ANTECEDENTES: El síndrome cardiorenal representa un número de importantes interacciones entre el corazón y la enfermedad renal.

OBJETIVO: Revisar la bibliografía científica de pacientes con insuficiencia cardiaca a fin de evaluar la aparición de insuficiencia renal o viceversa.

METODOLOGÍA: Se realizó una revisión de la bibliografía científica de pacientes con insuficiencia cardiaca, en quienes se evaluó la aparición de insuficiencia renal o viceversa. Se realizó una búsqueda de la bibliografía en las siguientes bases de datos: Pubmed/Medline, Science Direct, Scopus, DOAJ, Embase, Cochrane, Direme, Redalyc y Scielo. Las palabras utilizadas para realizar la búsqueda fueron: *Cardiorenal syndrome; Diagnosis; Treatment; Management; Prognosis*.

RESULTADOS: El síndrome cardiorenal se clasifica en cinco tipos enumerados del 1 al 5. Sus manifestaciones clínicas incluyen las típicas de enfermedad cardiaca y renal según la gravedad de afectación en órgano diana. El diagnóstico se basa en el uso de diferentes biomarcadores, como la cistatina C, creatinina, albuminuria, IL-18, entre otros, que a la vez permite establecer el pronóstico en cada paciente. El tratamiento incluye la indicación de medicamentos que bloqueen los mecanismos patológicos, entre ellos los diuréticos de asa, diuréticos tipo tiazídicos, beta-bloqueadores, vasodilatadores, inotrópicos, además de la ultrafiltración y bloqueo del SRAA.

CONCLUSIONES: El síndrome cardiorenal tiene una relación bidireccional, en la que la afección miocárdica o renal pueden afectar a la otra, estableciendo una asociación patológica muy común, con una fisiopatología compleja.

PALABRAS CLAVE: Síndrome cardiorenal; insuficiencia renal; insuficiencia cardiaca.

Abstract

BACKGROUND: Cardiorenal syndrome represents a number of important interactions between the heart and kidney disease.

OBJECTIVE: To review the scientific bibliography of patients with heart failure to evaluate the appearance of kidney failure or vice versa.

METHODOLOGY: A literature search was performed in the following databases: Pubmed/Medline, Science Direct, Scopus, DOAJ, Embase, Cochrane, Direme, Redalyc and Scielo. The words used to carry out the search were: *Cardiorenal syndrome; Diagnosis; Treatment; Management; Prognosis*.

RESULTS: Cardiorenal syndrome is classified into five types listed from 1 to 5. Its clinical manifestations include those typical of heart and kidney disease according to the severity of involvement in the target organ. The diagnosis is based on the use of different biomarkers such as cystatin C, creatinine, albuminuria, IL-18, among others, which at the same time allows to establish a prognosis in each patient. Treatment is based on the indication of medicinal products that block the pathological mechanisms, including loop diuretics, thiazide-type diuretics, beta-blockers, vasodilators, inotropics, in addition to ultrafiltration and blocking of SRAA.

¹ Especialización de Medicina Interna. Hospital San Rafael, Tunja, Colombia.

² Especialización de Epidemiología. Hospital San Rafael, Tunja, Colombia.

³ Estudiante Medicina. Universidad de Boyacá, Tunja, Colombia.

Recibido: 3 de octubre 2019

Aceptado: 5 de abril 2020

Correspondencia

Edward Jassir Rozo-Ortiz
edwarozo@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Rozo-Ortiz EJ, Vargas LJ, Bautista-Moreno DG, Ortega-García SM, Valencia-Rincón LG, Hernández-Blanco LZ, Fonseca-Fonseca LC. Síndrome cardiorenal: enfoque diagnóstico, terapéutico y pronóstico. Med Int Méx. 2021; 37 (6): 971-981.

CONCLUSIONS: Cardiorenal syndrome has a bidirectional relationship, in which the myocardial or renal involvement can affect the other, establishing a very common pathological association with a complex pathophysiology.

KEYWORDS: Cardio-renal syndrome; Renal insufficiency; Heart failure.

ANTECEDENTES

El síndrome cardiorrenal representa un número de interacciones importantes entre el corazón y el riñón, que se da de forma bidireccional, en donde la disfunción aguda o crónica del corazón o los riñones puede inducir disfunción en el otro órgano, conduciendo a un círculo vicioso negativo que se traduce en la descompensación de todo el sistema circulatorio.^{1,2}

En 1827, el Dr. Richard Bright describió por primera vez esta asociación fisiopatológica; sin embargo, en 1913 Thomas Lewis usó por primera vez el término “cardiorrenal” para describir la disnea paroxística en pacientes con enfermedad cardiovascular y enfermedad renal.^{3,4} En 2004, esta enfermedad fue reconocida como una afección clínica, cuando el grupo de trabajo del *National Heart Lung and Blood Institute* (NHLBI) lo definió como un estado de desregulación cardiorrenal extrema donde la terapia para aliviar los síntomas de insuficiencia cardíaca (HF) se ve limitada por un empeoramiento adicional de la insuficiencia renal.^{5,6} Por último, en 2010 se expuso que la disfunción de cada órgano inicia y perpetua la enfermedad en el otro a través de varias vías de retroalimentación hemodinámica, neurohormonal, inmunológica o bioquímica comunes.⁷

Los estudios epidemiológicos indican que en los pacientes ocurre la transición entre diferentes

subtipos de síndrome cardiorrenal.^{8,9} En Estados Unidos cerca del 10% de las personas mayores de 65 años tienen alto riesgo de padecer insuficiencia cardíaca; por lo que se estima que el 30% de los pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca descompensada tienen antecedente de enfermedad renal crónica.^{8,10} La disfunción renal es una enfermedad comúnmente asociada en pacientes con insuficiencia cardíaca, reportándose una prevalencia del 36 al 50% y hasta el 25% de pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) muestra algún grado de insuficiencia cardíaca; la frecuencia aumenta en pacientes que inician diálisis. Asimismo, se ha identificado alguna forma de cardiopatía hasta en el 80% de los pacientes sometidos a hemodiálisis.^{9,10}

Se revisa la bibliografía del síndrome cardiorrenal.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión de la bibliografía científica de pacientes con insuficiencia cardíaca, en quienes se evaluó la aparición de insuficiencia renal o viceversa.

Definición del desenlace

El desenlace seleccionado en los estudios fue la disminución de la tasa de filtración glomerular entendida como insuficiencia renal o del riñón,



diagnosticada con base en los hallazgos clínicos y paraclínicos respectivos.

Crterios de inclusión, exclusión y restricciones usadas en la búsqueda

Se realizó una búsqueda de la bibliografía en las siguientes bases de datos: Pubmed/Medline, Science Direct, Scopus, DOAJ, Embase, Cochrane, Direme, Redalyc y Scielo.

Las palabras utilizadas para realizar la búsqueda fueron: *Cardiorenal syndrome; Diagnosis; Treatment; Management; Prognosis*.

Criterios de inclusión: Revisiones sistemáticas, metanálisis, ensayos clínicos, estudios de cohorte, casos y controles y estudios transversales.

Artículos que evaluaran uno o más de los desenlaces descritos.

Criterios de exclusión: investigaciones distintas a las mencionadas en los criterios de inclusión. Artículos que no evaluaran los desenlaces descritos.

Restricciones utilizadas en la búsqueda: se limitó la búsqueda de la bibliografía a humanos, mayores de 18 años de edad, publicaciones de los últimos cinco años y restricción de idiomas a español e inglés.

RESULTADOS

Selección de estudios

De acuerdo con los criterios establecidos y la estrategia de búsqueda, la exploración arrojó un total de 1750 artículos. Posteriormente se aplicaron los límites y restricciones de búsqueda donde se excluyeron 894, quedando un total de 856.

Luego se procedió a eliminar artículos que se consideraban no pertinentes para la revisión

(692), quedando con 164 artículos. Finalmente se hizo la revisión de los artículos completos, donde se retiraron 85 artículos por estar repetidos. De los artículos restantes se utilizaron los que aparecen en las referencias bibliográficas.

DISCUSIÓN

Causas y factores de riesgo

Los factores desencadenantes del síndrome cardiorenal son los que producen alteraciones en los órganos implicados en la aparición de esta enfermedad que, aunque ocasionan alteración en distintos órganos diana tiene una estrecha relación entre sí ya que el corazón y el riñón tienen una unión fisiológica casi total en su correcto funcionamiento, por lo que si falla uno, el otro también fallará; por eso, estos factores de riesgo son similares entre sí.^{9,11} **Cuadro 1**

Debemos tener en cuenta que el síndrome cardiorenal debe tomarse como la integración de dos enfermedades distintas que se relacionan de manera fisiopatológica por la relación funcional de estos dos órganos que, al momento de verse alterado, desencadena la aparición de un círculo vicioso de enfermedades cardíacas y renales.^{8,10,12}

Es importante saber que no todos los factores de riesgo tienen la misma probabilidad de desencadenar la aparición de este síndrome; hay factores que implican más riesgo que otros al momento de verse presentes en el paciente.^{14,15}

Cuadro 2

Fisiopatología

La fisiopatología del síndrome cardiorenal no es conocida en su totalidad; sin embargo, es compleja e incluye disfunción del sistema neurohormonal, activación endotelial anormal y liberación de citocinas proinflamatorias. Estos

Cuadro 1. Factores de riesgo de tipo renal y cardiovascular^{13,14}

Factores de riesgo renal	Factores de riesgo cardiovascular
<p>Hipoperfusión renal, hipoxia renal, caída de filtración glomerular, isquemia renal, necrosis del parénquima renal. Hemorragia, vómitos, diarreas, quemaduras, laxantes, diuréticos, hepatopatías, síndrome nefrótico, obstrucción intestinal, pancreatitis, peritonitis, malnutrición, disminución del gasto cardiaco; choque cardiogénico, valvulopatías, miocarditis, infarto agudo de miocardio, arritmias, insuficiencia cardiaca congestiva, tromboembolismo pulmonar, taponamiento cardiaco, vasodilatación periférica por fármacos antihipertensivos, sepsis, hipoxemia, choque anafiláctico, retención hidrosalina, edema, enfermedad renal crónica, obesidad, cálculos renales, alteraciones anatómicas congénitas, traumatismo contundente en los riñones, alteración del SRAA, uremia, anemia, rabdomiólisis, embolia de la arteria renal, necrosis por antibióticos, como aminoglucósidos.</p> <p>Retención hidrosalina, alteración del SRAA, vasopresina, embolia de la arteria renal, cálculos renales, sepsis, diabetes mellitus (nefropatía diabética), nefropatía por hipertensión arterial, rabdomiólisis.</p>	<p>Hipertensión arterial, endocarditis, miocarditis, infarto agudo de miocardio, enfermedad coronaria, cardiopatía isquémica, hemorragias, fármacos beta-bloqueadores, insuficiencia cardiaca congestiva, sobrecarga de volumen, hipertrofia ventricular izquierda.</p> <p>Hemorragias, valvulopatías, miocarditis, endocarditis, fármacos beta-bloqueadores, bradicardias, edad, sexo masculino, enfermedad coronaria, antecedentes de cardiopatía isquémica, hipertensión arterial, tabaquismo, diabetes mellitus, concentraciones de LDL aumentadas, bajo colesterol HDL, alteración del SNS, anemia, hiperparatiroidismo, hiperfosfatemia, embolismo coronario.</p>

Cuadro 2. Incidencia de la aparición del síndrome cardiorrenal según el factor de riesgo^{16,17,18}

Factor de riesgo	Probabilidad (%)
Disfunción ventricular	54.1
Edad (> 60 años)	21
Infecciones	31.1
Aterosclerosis	64.9
Diabetes mellitus	39.2
Hipertensión arterial	61.5
Enfermedad renal crónica	13.5
Diálisis intrahospitalaria	0.7
Hospitalización	90.5
Beta-bloqueador	70.9
IECA/ARA	66.9
Dislipidemia	29.3
Obesidad	26.1

mecanismos interactúan de manera sincrónica y secuencial conduciendo a fibrosis cardiaca, renal y finalmente alteración en su función.¹⁹

Disfunción neurohormonal: En el síndrome cardiorrenal tipo I y tipo II, la disfunción cardiaca que se genera provoca congestión venosa y reducción del gasto ocasionando disminución en la tasa de filtración glomerular (TFG). Esto activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS); provoca liberación no osmótica de arginina-vasopresina y otras hormonas neuroendocrinas, como la endotelina que conducen a un daño renal. Mediante estudios clínicos se ha demostrado que en el síndrome cardiorrenal tipo III y tipo IV se presenta hiperactividad simpática con niveles elevados de catecolaminas en pacientes con injuria renal. Las señales aferentes de los riñones afectados al sistema nervioso central contribuyen al desarrollo de la hipertensión, la lesión cardiaca y un mayor deterioro de la función renal.^{19,20}

Gracias a la activación del RAAS se aumentan las concentraciones de angiotensina II promoviendo la secreción de aldosterona y ocasionando la retención de Na+ y agua; al mismo tiempo



la angiotensina tiene efectos tróficos sobre las células tubulares del riñón, lo que provoca la hipertrofia celular, la apoptosis y finalmente la fibrosis.^{19,21}

Activación endotelial anormal: la sobrecarga de volumen originada por la disfunción cardíaca o renal genera en las células endoteliales estiramiento circunferencial; se ocasiona estrés biomecánico y cambio en su estado inactivo a uno activo, que es prooxidante, proinflamatorio y vasoconstrictor. Como resultado se elevan las concentraciones del factor de necrosis tumoral (TNF) y la IL-6, lo que altera la función miocárdica y renal y acelera la progresión de la insuficiencia cardíaca.^{19,22}

Endotoxemia, infección e inflamación: debido a la hipoperfusión intestinal y a la congestión de la disfunción cardíaca y renal, se genera translocación intestinal de la endotoxina bacteriana (LPS) a la circulación sistémica responsable de la activación de células inmunitarias con liberación de citocinas (TNF-alfa, IL-1 e IL-6), que pueden exacerbar el daño en los miocitos y la disfunción renal.^{19,23}

Clasificación

Los subtipos de síndrome cardiorenal se muestran en el **Cuadro 3.**^{2,21-26}

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas se muestran en el **Cuadro 4.**

Diagnóstico y pronóstico

Para el diagnóstico es indispensable tener en cuenta que pueden ocurrir distintas situaciones, en las se van a ver alteradas la función renal y cardíaca, por ende, el primer indicio que debe analizarse es la existencia de manifestaciones

Cuadro 3. Clasificación del síndrome cardiorenal^{2,21-26}

Tipo	Características
Síndrome cardiorenal tipo 1	Degeneración rápida de la función cardíaca que conduce a lesión renal aguda
Síndrome cardiorenal tipo 2	Aparición de insuficiencia renal crónica durante la insuficiencia cardíaca
Síndrome cardiorenal tipo 3	Insuficiencia renal aguda que contribuye a insuficiencia cardíaca aguda
Síndrome cardiorenal tipo 4	Enfermedad renal crónica que promueve la progresión de la enfermedad cardíaca crónica
Síndrome cardiorenal tipo 5	Alteración cardíaca y renal simultánea, asociada con trastornos agudos o crónicos

clínicas y posteriormente la realización de estudios paraclínicos confirmatorios en los que se evidencie el deterioro de la función renal (creatinina, cistatina, BUN) y cardíaca (BNP, pro-BNP, ecocardiograma).^{13,28,33}

Se han propuesto múltiples biomarcadores para el diagnóstico temprano de lesión renal en el síndrome cardiorenal tipo 1, entre los cuales se ha evidenciado que la determinación de cistatina C es la prueba más predictiva de la mortalidad a largo plazo a diferencia de la creatinina sérica o el BNP.^{33,34} **Cuadro 5**

Estos marcadores son factores predictores de mortalidad en el síndrome cardiorenal tanto de la función renal como cardíaca, en donde los paraclínicos de insuficiencia renal son más significativos en la incidencia de morbilidad y mortalidad en pacientes con síndrome cardiorenal.³⁶ La evaluación de lesión renal en paciente con insuficiencia cardíaca congestiva se ha limitado a la creatinina sérica y la albuminuria; sin embargo, otros factores, como la reducción de la fracción de eyección ventricular (FEVI) y la tasa de filtración glomerular (TFG) son pronósticos de resultados renales en pacientes con enfermedad

Cuadro 4. Manifestaciones clínicas²⁷⁻³²

<p>Lesión renal aguda La lesión renal aguda generalmente no causa síntomas hasta que los riñones comienzan a fallar. Estos síntomas pueden ocurrir si hay insuficiencia renal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Somnolencia • Síntomas gastrointestinales • Edema • Retención de líquidos • Cansancio • Mareo • Disminución de azoados 	<p>Insuficiencia renal crónica La acumulación de las toxinas urémicas puede afectar a prácticamente cualquier órgano produciendo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca • Hipercoagulabilidad o tendencia al sangrado • Infecciones • Encefalopatía (urémica) o polineuropatía • Pericarditis (urémica) • Anemia: es una anemia normocítica, normocrómica e hiporregenerativa, por deficiencia en la síntesis de eritropoyetina endógena (EPO) por parte del riñón • Alteraciones óseas • Trastornos gastrointestinales (náuseas, vómitos), anorexia o ambos • Alteraciones endocrinas: el riñón participa activamente en la síntesis, metabolismo y eliminación de hormonas, por lo que su disfunción genera alteraciones endocrinas relevantes • Prurito, cambios en la pigmentación cutánea • Piernas inquietas, calambres o ambos
<p>Insuficiencia cardíaca aguda</p> <p>Síntomas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Edema en miembros inferiores • Extremidades frías • Palidez • Moteado • Taquicardia • Hipotensión • Oliguria • Trastornos mentales • Confusión • Disnea • Ortopnea • Taquipnea • Pérdida del apetito • Alteración mental <p>Signos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ingurgitación yugular • Tercer ruido cardíaco • Hepatomegalia • Estertores • Reflujo hepatoyugular • Ascitis • Derrame pleural • Llenado capilar tardío 	<p>Insuficiencia cardíaca crónica</p> <p>La insuficiencia cardíaca es un síndrome caracterizado por signos y síntomas causados por anomalías cardíacas funcionales y estructurales.</p> <p>Síntomas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Disnea • Ortopnea • Disnea paroxística nocturna • Fatiga • Palpitaciones • Edema en miembros inferiores • Saciedad temprana y distensión abdominal • Anorexia, depresión y confusión • Caquexia <p>Signos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Regurgitación yugular • Golpe de ápice desplazado • Soplo holosistólico cardíaco • Tercer ruido • Crepitantes pulmonares • Derrame pleural • Hepatomegalia • Reflejo hepatoyugular • Ascitis • Edema periférico

renal crónica, pero no en insuficiencia cardíaca; sin embargo, recientemente se han encontrado nuevos marcadores renales (cistatina C, KIM-1 y N- acetil, glucosaminidasa), que han mostrado mayor beneficio al momento de establecer el diagnóstico.³⁷

La peor función renal se registró en los tipos 3 y 4 de síndrome cardiorrenal. La enfermedad renal crónica fue diferente en los cinco tipos de síndrome cardiorrenal con la prevalencia más alta en el tipo 3 de síndrome cardiorrenal (53.3%, 8 de 15 pacientes) y la TFG fue diferente en los



Cuadro 5. Propiedades de diferentes biomarcadores en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda^{35,36}

Marcador	Detección	Relación con el pronóstico	Ventajas	Desventajas
Creatinina	Suero	Pronóstico de mortalidad en insuficiencia cardiaca aguda	Fácil, barato. Marcador de la función renal	Depende de muchas variables. Relación exponencial y sobreestimación con tasa de filtración glomerular
Cistatina C	Suero/orina	Pronóstico de mortalidad en insuficiencia cardiaca aguda	Difícil, muy fiable	Dificultad de interpretación (sin método de referencia)
FABP	Orina	Pronóstico de mortalidad en pacientes en unidad de cuidados intensivos	Utilidad en ambientación de AKI preclínica y clínica	Falta de estandarización
IL-18	Suero/orina	Predictor de incidencia de la insuficiencia cardiaca	Marcador temprano de AKI	Falta de estandarización
Albuminuria	Orina	Estrecha relación con el pronóstico	Fácil, barato	Falta de especificidad para insuficiencia renal aguda, limita su utilidad

cinco tipos de síndrome cardiorenal, siendo más alta en el tipo 1.^{33,38} **Cuadro 6**

Es necesario tener en cuenta que algunos datos, como el tamaño del riñón y la ecogenicidad proporcionan características para diferenciar entre las nefropatías agudas y crónicas; sin embargo, la enfermedad renal crónica no excluye los riñones normales o agrandados. Una corteza renal hiperecogénica con la baja relación cortimedular es predictiva de nefropatía crónica (**Cuadro 7**). El péptido natriurético auricular (BNP) es un vasopéptido liberado por el ventrículo izquierdo en la respuesta a la sobrecarga y modificado por una prohormona (proBNP). Este péptido (BNP/NT) es considerado el mejor marcador diagnóstico y pronóstico en pacientes con insuficiencia renal aguda e insuficiencia cardiaca.³⁹

Cuadro 7. Biomarcadores potenciales de disfunción cardiaca y renal

Potenciales biomarcadores para la detección temprana de IRA: KIM-1, cistatin C, IL-18, L-FABP, Netrin-1.
Potenciales biomarcadores para diagnóstico diferencial de IRA: KIM-1, IL-18
Pronóstico de AKI: cistatina C
Potenciales biomarcadores de inflamación y respuesta inmunitaria: IL-18 en orina
Detección temprana de la disfunción cardiaca aguda: BNP/NT-proBNP, troponinas (CTnT, cTnl), mioglobina, mieloperoxidasa.

Las concentraciones de BNP y troponinas proporcionan información de las cámaras cardiacas y el daño celular del miocardio. Una concentración elevada de troponina T entre 0.03 y 0.11 se relaciona con muerte rápida de los pacientes.^{24,36,40} En la actualidad, se propo-

Cuadro 6. Relación de la tasa de filtración glomerular (TFG) con la creatinina

Variable	CRS tipo 1	CRS tipo 2	CRS tipo 3	CRS tipo 4	CRS tipo 5	p
Creatinina	1.89 ± 1.51	1.79 ± 0.50	3.98 ± 2.36	4.33 ± 2.70	2.56 ± 1.68	< 0.0001
TFG mL/min/1.73 m ² (CKD-EPI)	40.75 ± 19.19	36.77 ± 12.92	21.33 ± 18.45	21.82 ± 17.04	29.68 ± 15.23	< 0.0001
TFG mL/min/1.73 m ² (MDRD)	42.75 ± 21.31	37.73 ± 12.57	21.73 ± 18.08	22.09 ± 16.60	30.64 ± 15.10	< 0.0001

nen biomarcadores, como proteína C reactiva (PCR) y procalcitonina asociados con muertes en todo el mundo por SCR-5;⁴⁰ sin embargo, los criterios de RIFLE, KDIGO y AKIN siguen recomendando concentraciones de creatinina sérica para el diagnóstico y seguimiento del síndrome cardiorenal.^{19,40,41}

Prevención

Cambios en los estilos de vida (dieta y líquidos)

Uno de los aspectos más importantes en los pacientes con esta enfermedad se asocia con los ajustes en la dieta, puesto que un manejo adecuado busca reducir los factores de riesgo con el fin de mejorar los resultados de la enfermedad cardiovascular y de la enfermedad renal crónica.⁴²

Por esto, es conveniente evitar la ingesta excesiva de líquidos, considerando que una restricción de líquidos de 1.5 a 2 L al día en pacientes con insuficiencia cardíaca grave favorece el alivio de los síntomas, mejora la congestión y ayuda al control adecuado de electrolitos.^{41,42,43} Asimismo, es de vital importancia educar al paciente respecto al consumo de alcohol, teniendo en cuenta que se recomienda abstinencia en personas con cardiomiopatía inducida por alcohol, en caso contrario se aplican las pautas normales de alcohol (2 unidades por día en hombres o una unidad por día en mujeres).⁴³

La reducción de la ingesta de sal y grasa, junto con el aumento en la ingesta de frutas, verduras y fibra, reduce la presión arterial en, incluso, 10 mmHg en promedio, disminuye las concentraciones de colesterol y triglicéridos. Entre las personas con alto riesgo cardiovascular, una dieta mediterránea aumenta las concentraciones circulantes de antioxidantes, que se ha propuesto como un posible mecanismo para mejorar la supervivencia.⁴⁴

Cambios en la actividad física

La actividad física tiene beneficios para la salud conocidos y se asocia con reducción del riesgo cardiovascular en la población general. La mortalidad cardiovascular y calidad de vida se asocian inversamente con los niveles de actividad física.⁴⁵ Las actividades estructuradas incluyen actividades aeróbicas, de fuerza y de flexibilidad.⁴⁶

Las actividades aeróbicas son aquellas en las que se utilizan grandes cantidades de oxígeno, entre las que se incluyen caminar, trotar, subir escaleras, nadar y hacer ejercicios aeróbicos en el agua, jardinería, bailar, andar en bicicleta y ejercicios en silla. El entrenamiento de fuerza implica el uso de grandes músculos del cuerpo para realizar actividades. Por ejemplo, pesas o pesas libres, bandas y tubos de resistencia y Pilates. Las actividades de flexibilidad mueven las articulaciones a través de su rango completo de movimiento y ayudan a disminuir el riesgo de lesiones al realizar actividades físicas. Éstos incluyen estiramiento, yoga y tai chi. Es conveniente acostumbrarse a hacer ejercicio a la misma hora todos los días, cinco veces por semana.⁴⁶

Prevención de la insuficiencia cardíaca y de la insuficiencia renal

La prevención primaria de la insuficiencia cardíaca se centra en el control y mitigación de los factores de riesgo cardiovascular a los que se ve expuesta una persona, mientras que la prevención secundaria y terciaria se basa en la realización de un diagnóstico temprano y prevención de la descompensación de la insuficiencia cardíaca crónica que da lugar a episodios de insuficiencia cardíaca que requieren hospitalización. Debido a que cada nueva hospitalización implica mayor deterioro de las funciones cardíaca y renal, los episodios recurrentes conducen al empeoramiento gradual del curso clínico del paciente.⁴⁷



Es importante tener en cuenta la educación al personal asistencial de atención primaria, esto con el objetivo de generar competencias para la detección temprana, remisión oportuna y control de los factores de riesgo, en las personas con la enfermedad debe realizarse la búsqueda activa de los casos para la respectiva tamización, intervención temprana y actividades enfocadas al control de la progresión de la enfermedad renal crónica.⁴⁸

Tratamiento

Para el manejo de esta enfermedad se cuenta con múltiples medidas terapéuticas, mediante

las cuales se busca estabilizar al paciente y controlar la relación fisiopatológica de la enfermedad con el fin de disminuir los síntomas que pueden manifestarse. En el **Cuadro 8** se muestran los medicamentos y medidas que se pueden implementar.

CONCLUSIONES

El síndrome cardiorenal tiene una relación bidireccional, en la que la afección miocárdica o renal pueden afectar a la otra, estableciendo una asociación patológica muy común, con una fisiopatología compleja. Por ello, debe realizarse una valoración exhaustiva en las personas con

Cuadro 8. Opciones terapéuticas en el paciente con síndrome cardiorenal

Medicamentos	Acción
Diuréticos de asa	Para vencer el daño de la absorción gastrointestinal de los diuréticos, es común la administración de estos fármacos por vía intravenosa, generalmente en los pacientes que tienen marcada sobrecarga de volumen y se recomienda aumentar la dosis de estos fármacos en pacientes con enfermedad renal crónica o con una TFG < 60 mL/min/1.73m ² . ⁴⁹
Diuréticos tiazídicos	Se consideran terapia de elección en casos de resistencia diurética de asa. El estudio CARRESS-HF sugiere que la administración de diuréticos de asa con diuréticos tipo tiazida genera una diuresis eficaz sin afectación de la TFG en comparación con el uso de la ultrafiltración. ⁵⁰
Ultrafiltración	La terapia de descongestión con diuréticos tipo asa produce orina hipotónica; la ultrafiltración elimina plasma isotónico, es decir, más sodio por la misma cantidad de agua, se ha planteado la hipótesis de que la ultrafiltración podría ser una estrategia de descongestión superior. ⁵¹
Bloqueo del SRAA	Si la función renal en pacientes con síndrome cardiorenal sigue empeorando, los inhibidores del SRAA (IECA-ARAI) son útiles en este síndrome, incluidos los pacientes que cursan con hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca y enfermedad renal crónica con albuminuria o proteinuria. Sin embargo, la inhibición de este sistema puede provocar la disminución significativa en la función renal, aumento sérico de potasio o ambos. ⁵²
Beta-bloqueadores	Estos fármacos se prescriben como estrategia importante en la interrupción del tono simpático en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva o enfermedad cardíaca isquémica. Por lo general, estos medicamentos no afectan adversamente la función renal; no obstante, ciertos medicamentos, como el atenolol, nadolol o sotalol, están relativamente contraindicados en la enfermedad renal crónica debido a una farmacocinética alterada. ^{50,51}
Vasodilatadores	El neseritide se ha considerado la gran esperanza y el vasodilatador ideal en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca porque, por su carácter vasodilatador, su capacidad diurética y natriurética no genera activación neurohormonal. El objetivo de la prescripción de los vasodilatadores es disminuir la resistencia periférica y así disminuir la regurgitación mitral y reducir las presiones de llenado; la disminución de la poscarga gracias a los vasodilatadores puede aumentar el gasto cardíaco reduciendo el bajo llenado arterial y mejorando la función renal. ^{48,52}
Inotrópicos	Los inotrópicos, como la dobutamina, milrinona y levosimendan se prescriben generalmente en pacientes críticos con sobrecarga de volumen resistente a diuréticos e insuficiencia renal. Estos fármacos también se prescriben a pacientes con presión arterial baja y mala perfusión renal; sin embargo, la administración de inotrópicos puede acelerar algunos procesos dañinos, como las arritmias o la isquemia. ^{48,52}

insuficiencia cardíaca o renal, con el fin de determinar si hay alteración de los dos órganos que puede favorecer a la descompensación y empeoramiento del cuadro, puesto que el diagnóstico oportuno permite el manejo inmediato que favorece la recuperación de los pacientes y mejora la calidad de vida.

Además, es importante tener en cuenta los factores de pronóstico, esto con el fin de conocer las posibilidades terapéuticas que tiene el paciente y su efecto a corto y largo plazo, en comorbilidades, complicaciones y mortalidad.

REFERENCIAS

- Naranjo M, Lerma E, Rangaswami J. Cardio-renal syndrome: A double edged sword. *Disease-a-Month* 2017; 20: 63-91.
- Pereira E, Boada L, Niño D, Caballero M, Rincón G, Jaimes T, et al. Síndrome cardiorrenal. *Rev Colomb Cardiol* 2017; 24 (6): 602-613. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2017.05.019>.
- Bell B, Ferrer I, Monteagudo A, Ferrer TI. Síndrome cardiorrenal. *Revista Archivo Médico de Camagüey* 2014; 18-3.
- Dean K, Triposkiadis F, Parisis J, Butler H, et al. The cardio-renal interrelationship. *Prog Cardiovasc Dis* 2017; 59: 638-648. doi: 10.1016/j.pcad.2016.12.003.
- Agrawal A, Naranjo M, Kanjanahattakij N, Rangaswami J, et al. Cardiorenal syndrome in heart failure with preserved ejection fraction an under recognized clinical entity. *Heart Fail Rev* 2019; 24: 421-37. <https://doi.org/10.1007/s10741-018-09768-9>.
- Scabbia E, Scabbia L. The cardiorenal syndrome (CRS). *IJC Metabolic y Endocrine* 2015: 1-4.
- Braam B, Joles J, Danishwar A, Gaillard C. Cardiorenal syndrome-current understanding and future perspectives. *Nat Rev Nephrol* 2014; 10: 48-55. doi: 10.1038/nrneph.2013.250.
- Virzi G, Day S, Cal M, Vescovo G, et al. Heart-kidney crosstalk and role of humoral signaling in critical illness. *Critical Care* 2014; 18: 201. doi: 10.1186/cc13177.
- Carubelli V, Lombardi C, Gorga E, Ravera A, et al. Cardiorenal interactions. *Heart Failure Clin* 2016; 12: 335-347. doi: 10.1016/j.hfc.2016.03.002.
- Chávez L, Alemán O, Nando C, Rosas E. Síndrome cardiorrenal: Nuevas perspectivas. *Rev Mex Cardiol* 2015; 26: 39-52.
- Bruno L, Bernarda F, Quevedo A, Renzo T, Ana Mr. Insuficiencia renal aguda y sepsis. *Revista Nefrología Argentina* 2018; 2591-278.
- Claudio R, Luca D, et al. Cardiorenal syndrome. *Heart Failure Clin* 2014; 10: 251-280.
- Núñez J, Miñana G, Santas E, Bertomeu V. Síndrome cardiorrenal en la insuficiencia cardíaca aguda: revisando paradigmas. *Rev Esp Cardiol* 2015; 68 (5): 426-35. DOI: 10.1016/j.recesp.2014.10.016.
- Wenxue H, Wenna H, Xiaowu F, Yanhua W, Feng Y, Wenke H. Risk factors and prognosis of cardiorenal syndrome type 1 in elderly Chinese patients: A retrospective observational cohort study. *Kidney Blood Press Res* 2016; 41: 672-679. doi: 10.1159/000447936.
- Grazia M, Anna C, Giovanni G, Claudio R, et al. Multi-omics approach: New potential key mechanisms implicated in cardiorenal syndromes. *Cardiorenal Med* 2019; 9: 201-211. doi: 10.1159/000497748.
- Bessy B, Ismael F, Alina M, Ismael F. Síndrome cardiorrenal. *Revista Archivo Médico de Camagüey* 2014; 18 (3): 342-355.
- Haase M, Devarajan P, Haase-Fielitz A, Bellomo R, et al. The outcome of neutrophil gelatinase-associated lipocalin-positive subclinical acute kidney injury: a multicenter pooled analysis of prospective studies. *J Am Coll Card* 2013; 57 (17): 1-6. doi: 10.1016/j.jacc.2010.11.051.
- Hiroyuki T, Masafumi K. Pathophysiology of cardiorenal syndrome in patients with heart failure: Potential therapeutic. *Am J Physiol* 2017; 313: 4. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00215.2017>
- Gnanaraj J, Radhakrishnan J. Cardio-renal syndrome. *F1000Res* 2016; 5. doi: 10.12688/f1000research.8004.1.
- Lullo L, Bellasi A, Barbera D, Russo, et al. Pathophysiology of the cardio-renal syndromes types 1-5: An update. *Indian Heart J* 2017; 69 (2): 255-265. doi: 10.1016/j.ihj.2017.01.005.
- Pinheiro S, Vaz S. Type 4 cardiorenal syndrome. *Portuguese Society of Cardiology* 2016: 35-11.
- Soni S, Barnela S, Saboo R, Chinchiole AB, et al. Cardiorenal syndrome. *Clinical Queries: Nephrology* 2014; 3 (1): 30-37.
- Carvalho L, Sposito AC. Vitamin D for the prevention of cardiovascular disease. *Atherosclerosis* 2015; 241: 729-740. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.06.034.
- Núñez J, Gema M, Enrique S, Bertomeu V. Cardiorenal syndrome in acute heart failure: Revisiting paradigms. *Rev Esp Cardiol* 2015; 68: 426-435. doi: 10.1016/j.rec.2014.10.016.
- Srivastava A, Dedhia P, Thakar C. Cardiorenal syndrome type 2. *Critical Care Nephrology*. 3rd ed. 2019; 690-695.
- Scabbia E, Scabbia L. The cardio-renal syndrome (CRS). *Intern J Cardiol* 2015; 9: 78-84. <https://doi.org/10.1016/j.ijcme.2014.10.013>.
- Levey A, James M. Acute Kidney injury. *Ann Intern Med* 2017; 167 (9): ITC66-ITC80. doi: 10.7326/AITC201711070.
- Cabrera V, Hansson J. Symptom management of the patient with CKD: there role of dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017; 12: 687-693. doi: 10.2215/CJN.01650216.
- Quiroga B, Rodríguez R. Insuficiencia renal crónica. *Medicine* 2015; 11: 81-86.



30. Diez J. Chronic heart failure as a state of reduced effectiveness of the natriuretic peptide system: implications for therapy. *Eur J Heart Failure* 2016; 19 (2):167-176. doi: 10.1002/ehf.656.
31. Metra M, Teerling JR. Heart failure. *Lancet* 2017; 390 (10106): 1981-1995. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31071-1.
32. Harjola V, Mullens W, Banaszewski M, Bauersachs J. Organ dysfunction, injury and failure in acute heart failure: from pathophysiology to diagnosis and management. A review on behalf of the Acute Heart Failure Committee of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur J Heart Failure* 2017; 19: 821-836. doi: 10.1002/ehf.872.
33. Cruz D, Gaiao S, Maisel A, Ronco C, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a biomarker of cardiovascular disease: a systematic review. *Clin Chem Lab Med* 2012; 50: 1533-1545. doi: 10.1515/cclm-2012-0307.
34. Bouquegneau A, Krzesinski J, Delanaye P, Cavalier E, et al. Biomarkers and physiopathology in the cardiorrenal syndrome. *Clin Chim Acta* 2015; 7 (1): 8-10. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2014.10.041>.
35. Zannad F, Rossignol P. Cardiorrenal syndrome revisited. *Circulation* 2018; 138 (9): 929-944. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028814.
36. Goicoechea M, de Vinuesa S, Quiroga B, Verde E, Bernis C, Morales E, et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular disease and renal disease progression in chronic kidney disease patients: A multicenter randomized clinical trial (AASER Study). *Cardiovasc Drugs Ther* 2018; 32 (3): 255-263. doi: 10.1007/s10557-018-6802-1.
37. Floccari F, Rivera R. Ultrasonography: Ariadne's thread in the diagnosis of cardiorrenal syndrome. *Cardiorrenal* 2012; 2: 11-17. doi: 10.1159/000334268.
38. Gigante A, Liberatori M, Gasperini ML, Sardo L, et al. Prevalence and clinical features of patients with the cardiorrenal syndrome admitted to an internal medicine ward. *Cardiorrenal Med* 2014; 4: 88-94. doi: 10.1159/000362566.
39. Ronco C, Lullo L. Cardiorrenal syndrome in western countries: Epidemiology, diagnosis and management approaches. *Kidney Dis (Basel)* 2016; 2: 151-163. doi: 10.1159/000448749.
40. Linhart C, Ulrich C, Greinert D, Dambeck S, Andreas W, Matthias G, Rainer U. Pliquet. Systemic inflammation in acute cardiorrenal syndrome: an observational pilot study. *ESC Heart Failure* 2018; 5: 921-931. doi: 10.1002/ehf2.12327.
41. Lullo L, Cozzolino M, Selvi A. Type-5 cardiorrenal syndrome: an up to date. *NEJM* 2015; 3(1): e23-e32.
42. Juniad-Nazar CM, Mauton-Bojerenu M, Safdar M, Ahmed A, Hammad-Akhtar M, Billmeier-Kindratt T. Efficacy of dietary interventions in end-stage renal disease patients; a systematic review. *J Nephropharmacol.* 2016; 5 (1): 28-40.
43. Ravera A, Carubelli V. Nutrition and cardiovascular disease: Finding the perfect recipe for cardiovascular health. *Nutrients* 2016; 8 (6): 363. doi: 10.3390/nu8060363.
44. Palmer S, Maggo JK, Campbell K, Craig J, et al. Dietary interventions for adults with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 2017 (4): 152-161. doi: 10.1002/14651858.CD011998.pub2.
45. Takahashi A, Hu SL, Bostom A. Physical activity in kidney transplant recipients: A review. *Am J Kidney Dis* 2018; 72: 433-443. doi: 10.1053/j.ajkd.2017.12.005.
46. Huie R, Goeddeke-Merickel CM. Exercise guidelines for chronic kidney disease patients. *Patient Education* 2016; 115: 1021-1028. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2016.03.001>.
47. Farmakis D, Parissis J, Lekakis J, Filippatos G. Insuficiencia cardiaca aguda: epidemiología, factores de riesgo y prevención. *Rev Esp Cardiol* 2015; 68 (3): 245-248. DOI: 10.1016/j.recesp.2014.11.009.
48. Rico-Landazábal A, Perea D, Garizabalo O, Sanabria M, Vesga J, Ronderos I. Program for the prevention of chronic kidney disease based on integrated service networks in Colombia. *Rev Salud Pública* 2017; 19 (2): 171-176. <https://doi.org/10.15446/rsap.v19n2.45110>.
49. Verbrugge FH, Mullens W, Tang W. Management of cardio-renal syndrome and diuretic resistance. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2016; 18 (2): 11. doi: 10.1007/s11936-015-0436-4.
50. Bart B, Goldsmith S, Lee K, Givertz M, O'Connor C, et al. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorrenal syndrome. *N Engl J Med.* 2012; 367(24): 2296-2304. DOI: 10.1056/NEJMoa1210357.
51. Costanzo M, Saltzberg M, Jessup M, Teerlink J. Ultrafiltration is associated with fewer rehospitalizations than continuous diuretic infusion in patients with decompensated heart failure: Results from UNLOAD. *J Card Fail* 2010; 16 (4): 277-84. doi: 10.1016/j.cardfail.2009.12.009.
52. House A, Haapio M, Lassus J, Bellomo R, Ronco C. Pharmacological Management of Cardiorrenal Syndromes. *Int J Nephrol* 2011; 45: 672-679. doi: 10.4061/2011/630809.



<https://doi.org/10.24245/mim.v37i6.3532>

Monitoreo hemodinámico no invasivo en sepsis. Vigilancia de la perfusión tisular a la cabecera del paciente

Non-invasive hemodynamic monitoring in sepsis. Surveillance of tissular perfusion to the head of the patient.

Yesenia Salguero-Rosales,¹ María Eugenia Ezeta-Monroy,¹ Jesús Duarte-Mote,² Víctor Enrique Lee Eng-Castro³

Resumen

El choque séptico es una enfermedad compleja que consume muchos recursos, causa mortalidad muy alta y debe ser manejada en una unidad de cuidados críticos. Sin embargo, en muchas ocasiones no se cuenta con espacio físico en dichas unidades y tampoco se dispone de la tecnología invasiva necesaria para el monitoreo de este tipo de pacientes en las salas generales de hospitalización. Por ello, se plantea un abordaje de monitoreo de mínima invasión a la cabecera del enfermo. Este monitoreo se basa en aspectos clínicos, aspectos hemodinámicos no invasivos y en la interpretación adecuada de gases arteriales y venosos. Asimismo, se refuerza el concepto de deuda de oxígeno y la forma práctica de su tratamiento.

PALABRAS CLAVE: Choque séptico; monitoreo; oxígeno.

Abstract

Septic shock represents a complex disease that consumes many resources, it causes a very high death rate and it must be managed in a critical care unit. However, in many cases there is no physical space in these units and the invasive technology necessary for monitoring this type of patients is not available in the general hospitalization rooms. For this reason, a minimum invasion monitoring approach to the patient's bedside is proposed. This monitoring is based on clinical and non-invasive hemodynamic aspects and an adequate interpretation of both arterial and venous gases. Likewise, the concept of oxygen debt and the practical form of its treatment are reinforced.

KEYWORDS: Septic shock; Monitoring; Oxygen.

¹ Médico residente de segundo año de la especialidad de Medicina Interna.

² Internista. Maestría en Investigación clínica por la Universidad Autónoma del Estado de México. Profesor titular del curso de Medicina Interna.

³ Internista. Profesor adjunto del curso de Medicina Interna. Jefe de la Unidad de Cuidados Intermedios. Hospital General Dr. Nicolás San Juan, Toluca de Lerdo, Estado de México, México.

Recibido: 22 de septiembre 2019

Aceptado: 2 de junio 2020

Correspondencia

Jesús Duarte Mote
jesuddm3@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como: Salguero-Rosales Y, Ezeta-Monroy ME, Duarte-Mote J, Lee Eng-Castro VE. Monitoreo hemodinámico no invasivo en sepsis. Vigilancia de la perfusión tisular a la cabecera del paciente. Med Int Méx. 2021; 37 (6): 982-997.



ANTECEDENTES

La sepsis es un trastorno complejo que se manifiesta como una respuesta desregulada del huésped a una infección; se asocia con disfunción orgánica aguda y con alto riesgo de muerte. La Asamblea Mundial de la Salud y la Organización Mundial de la Salud (OMS) hicieron de la sepsis una prioridad de salud mundial en 2017 y han realizado consensos para intentar homogeneizar las pautas diagnósticas y terapéuticas y así disminuir la morbilidad y mortalidad.¹

Pese a la difusión de las estrategias terapéuticas emitidas por la campaña “Sobreviviendo a la sepsis”, la mortalidad del choque séptico continúa en 30% desde hace ya varios años.

El objetivo terapéutico desde el punto de vista hemodinámico debe estar encaminado a limitar o en su defecto resolver la deuda de oxígeno. No obstante, existe una gran proporción de pacientes con choque séptico que, por varias cuestiones, deben ser tratados en los servicios generales de hospitalización y no tienen la oportunidad de ingresar a una unidad de cuidados intensivos para mantener un monitoreo invasivo.

La forma de abordar de manera sistematizada y, sobre todo, objetiva el choque séptico se basa en la interpretación adecuada de parámetros hemodinámicos y gasométricos. Considerando la falta de recursos tecnológicos en las áreas de hospitalización general, los parámetros hemodinámicos a utilizar en pacientes con choque séptico deben ser mínimamente invasivos. En este caso cuando se realizan al lado del paciente, auxiliándose de la clínica y de la constante vigilancia, su grado de imprecisión disminuye.

Este trabajo abordará de forma sistemática según las guías de la campaña “Sobreviviendo a la sepsis” la fase de reanimación y posteriormente

abordará las diferentes mediciones hemodinámicas mínimamente invasivas, así como la interpretación de gasometrías venosas y arteriales para dirigir el manejo de este tipo de enfermos en la fase de mantenimiento.²

INCIDENCIA Y PREVALENCIA

Se desconoce la verdadera incidencia de la sepsis en un país determinado. La mayor parte de los datos que describen la incidencia de sepsis provienen de países de ingresos altos, donde 2.8 millones de muertes por año se atribuyen a este padecimiento. En 2001, Angus y colaboradores informaron que en Estados Unidos la incidencia de sepsis fue superior a 750,000 casos por año (300 casos por cada 100,000 habitantes), equivalentes a 2.26 casos por 100 egresos hospitalarios, mientras que la prevalencia es del 12% en Estados Unidos. Aunque estos datos representan la incidencia de sepsis en los países de altos recursos, la mayor parte de las muertes por sepsis se producen en países de bajos recursos, donde la incidencia de sepsis es difícil de estimar con precisión.³

CAUSAS

La sepsis puede ser originada por cualquier organismo infeccioso. Por tanto, varía en las diferentes regiones geográficas de acuerdo con la flora más comúnmente encontrada.

Puede originarse en la comunidad o como resultado de una estadía en el hospital o en otro centro de atención médica. Alrededor del 80% de los casos de sepsis tratados en el hospital surgen en la comunidad. El sitio de infección más común que conduce a la sepsis es el pulmón (64% de los casos), seguido del abdomen (20%), el torrente sanguíneo (15%) y las vías renales y genitourinarias. Los patógenos predominantes son grampositivos, como *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae* y menos frecuentes

son gramnegativos como *Pseudomonas* y *Escherichia coli*. Sin embargo, el estudio de “Cuidados Intensivos sobre las Naciones de 2012” mostró que las infecciones bacterianas gramnegativas eran más comunes que las infecciones bacterianas grampositivas en Estados Unidos.³

Las nuevas definiciones de sepsis eliminan los criterios de respuesta inflamatoria sistémica dada su poca especificidad; actualmente la terminología en sepsis está dirigida a identificar la existencia de disfunciones orgánicas como parte de la respuesta inflamatoria desregulada, para lo cual se sugieren escalas que evalúan disfunciones orgánicas, como el *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA), que constituye la base objetiva de evaluación de gravedad del síndrome séptico.

DEFINICIONES ACTUALES

Sepsis: Disfunción orgánica que amenaza la vida, causada por una respuesta mal regulada del huésped a la infección. El daño a órgano blanco se identifica como un cambio agudo en la puntuación total del SOFA ≥ 2 puntos.

Choque séptico: Una subdivisión de sepsis “en la que anomalías circulatorias, celulares y metabólicas se asocian con un alto riesgo de mortalidad. Estos pacientes pueden identificarse clínicamente por requerimiento de vasopresor para mantener una presión arterial media (MAP) ≥ 65 mmHg y un lactato sérico > 2 mmol/L en ausencia de hipovolemia”.⁴

La categoría de sepsis severa se consideró superflua, por lo que no se recomienda más para uso clínico.

La aparición de disfunción orgánica es lo que marca la gravedad de la sepsis. El *Quick Sequential Organ Failure Assessment* (qSOFA) es una herramienta que logra identificar a los pacientes

con alto riesgo de mortalidad fuera de la UCI y consta de tres variables.

- Alteración del estado mental.
- Presión arterial sistólica de menos de 100 mmHg.
- Frecuencia respiratoria de más de 22 respiraciones por minuto.

Al cumplir dos de los tres criterios el paciente se considera grave y con riesgo alto de complicaciones. La escala qSOFA se ha considerado superior en comparación con los criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), originalmente creados para categorizar pacientes sépticos en alto riesgo.³ **Cuadro 1**

FISIOPATOLOGÍA

El choque es un estado caracterizado por hipoxemia e hipoperfusión, que ocurre cuando el aporte de oxígeno (DO_2) es menor que el consumo del mismo por los tejidos (VO_2), mediado por el transporte de oxígeno en el flujo de sangre arterial. En general, la hipoperfusión de los tejidos causa isquemia y esto desencadena la cascada de respuesta inflamatoria que lleva a la insuficiencia orgánica múltiple, que en la actualidad continúa siendo una de las primeras causas de mortalidad en los pacientes con choque séptico (50-80%). Como parte de la fisiopatología de la sepsis se desencadenan mecanismos de compensación, que, si no solventan las necesidades de cada tejido, causan acumulación de metabolitos, como el lactato, traduciendo en el tejido un estado de isquemia.⁵

DEUDA DE OXÍGENO

La mortalidad en general se relaciona con la severidad, duración del choque y con la deuda de oxígeno.

**Cuadro 1.** Descripción de la evaluación de insuficiencia orgánica relacionada con sepsis del sistema de puntaje SOFA

	SOFA 0 puntos	SOFA 1 punto	SOFA 2 puntos	SOFA 3 puntos	SOFA 4 puntos
Sistema respiratorio: PaO ₂ /FiO ₂ (kPa)	≥ 53.3	< 53.3	< 40	< 26.7	< 13.3
Sistema de coagulación: plaquetas (x 10 ³ mol/μL)	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20
Sistema hepático: bilirrubina (μmol/L)	< 20	20-32	33-101	102-204	> 204
Sistema cardiovascular	PAM > 70 mmHg	PAM < 70 mmHg	Dopamina < 5 μg/kg por minuto o dobutamina a cualquier dosis	Dopamina 5.1-15 μg/kg por minuto o epinefrina ≤ 0.1 o norepinefrina ≤ 0.1	Dopamina > 15 μg/kg por minuto o epinefrina > 0.1 o norepinefrina > 0.1
Sistema nervioso central: escala de coma de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	< 6
Sistema renal: creatinina (μmol/L)	< 110	111-170	171-299	300-440	> 440
Gasto urinario (mL/día)	-	-	-	< 500	< 200

Puntuaciones de 0 a 4 son asignadas para cada sistema, una puntuación más alta indica peor disfunción orgánica de cada sistema.

PAM: presión arterial media.

Adaptado de la referencia 3.

En un individuo sano el VO₂ no depende del gasto cardíaco, ya que los tejidos toman el oxígeno necesario de la microcirculación del flujo arterial, pero si el aporte de oxígeno disminuye a niveles críticos (DO₂crit), entonces el consumo se hace directamente dependiente del aporte. Se infiere que el objetivo de la reanimación en pacientes de choque séptico es restaurar este equilibrio entre DO₂ y VO₂.^{6,7,8}

El déficit de oxígeno se obtiene calculando la diferencia entre el VO₂ en condiciones normales y el VO₂ durante un periodo determinado en el estado de choque; no obstante, una medición no es significativa, por lo que es necesario realizar varias mediciones para obtener la deuda de oxígeno.

La deuda de oxígeno es la única variable reconocida que influye y predice de forma cuantitativa la supervivencia del paciente y la probabilidad de llegar a insuficiencia orgánica múltiple. A mayor deuda de oxígeno y mayor

tiempo en estado de hipoxia, consecuencia de una resucitación inadecuada, la probabilidad de insuficiencia orgánica múltiple aumenta de manera significativa.⁹

Durante el choque séptico hay inestabilidad hemodinámica que generalmente se demuestra con un índice de choque mayor a 0.8; definido como la frecuencia cardíaca dividida entre la presión sistólica.¹⁰

En las etapas tempranas del choque séptico se activan las células de la respuesta inmunitaria que causan la cascada de respuesta inflamatoria sistémica, cuando esta respuesta es sobrepasada por el patógeno infectante, los mecanismos de respuesta inflamatoria se exageran y aumentan la mortalidad en los pacientes.

Los mecanismos de inmunosupresión que se observan en sepsis y choque séptico y que resultan en un estado inmunológico alterado del

paciente incluyen la apoptosis de las colonias de linfocitos T y de las células de inmunidad innata, el número de células linfoides progenitoras disminuyen al igual que la producción de células en la médula.⁴

Durante el choque séptico, existe disminución de la presión parcial de oxígeno (tPO_2); sin embargo, no está claro si esto se debe al estado de hipoxemia global o a alteraciones microperforatorias locales.

Para mantener una adecuada perfusión de los tejidos, es necesario tener en cuenta las metas a nivel sistémico, regional y de la microcirculación.¹¹

MANEJO DE LA DEUDA DE OXÍGENO EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO

Los problemas en la utilización del oxígeno a nivel tisular no solo definen el estado de choque, sino que fundamentan las estrategias terapéuticas. Durante muchos años, la estrategia terapéutica se ha visto limitada por la incapacidad de monitorear el uso del oxígeno a nivel tisular, sobre todo en pacientes con choque séptico.

Los diferentes tipos de choque se definen en última instancia por las alteraciones en el metabolismo del oxígeno a nivel microcirculatorio.

A raíz de los estudios realizados por Rivers en 2001 se identificaron metas hemodinámicas con las cuales se buscaba mejorar de forma indirecta el aporte y uso de oxígeno a nivel tisular. Actualmente, el lactato y la saturación venosa de oxígeno se han usado para este fin.¹²

Desde el punto de vista clínico, la evaluación del estado de choque se realiza mediante parámetros macrovasculares, es decir, se evalúa la presión arterial, el estado neurológico, el llenado

capilar y el gasto urinario. De forma general, se ha considerado la saturación venosa de O_2 ; sin embargo, ninguno de estos parámetros tiene adecuada correlación con el estado microvascular.¹³

Además, el comportamiento entre diferentes órganos varía, esto sin considerar las alteraciones tan heterogéneas que causa el choque séptico. Aún peor, la normalización de estos parámetros no garantiza que las alteraciones en el metabolismo microvascular de oxígeno hayan desaparecido.⁹

Esto último ocurre con más frecuencia en el lecho esplácnico, sobre todo a nivel intestinal, donde las alteraciones perfusorias y las consecuentes alteraciones en el metabolismo del oxígeno se mantienen mucho más tiempo una vez que los parámetros macrovasculares se han corregido.¹⁴ Esto explica la mala evolución que tienen algunos pacientes en apariencia bien reanimados.¹⁵

De lo anterior se concluye que las alteraciones en el metabolismo del oxígeno en los estados de choque son un proceso no solo evolutivo, sino acumulativo. De aquí la trascendencia no solo de lograr una reanimación lo más adecuada y rápida posible, sino que se mantenga una adecuada microperfusión en la fase de mantenimiento, en este caso, el problema radica en cómo monitorear la microcirculación y cómo lograr y mantener una adecuada microperfusión.

Sin embargo, el esquema de manejo que intenta mantener medidas hemodinámicas y de transporte de oxígeno no logró demostrar de forma consistente su utilidad, incluso ahora sabemos que el manejo imprudente de líquidos es nocivo para los enfermos críticos e incrementa los índices de mortalidad.¹⁶

Sin embargo, existen muchos estudios en los cuales se evalúa la utilidad de la diferencia veno-arterial de dióxido de carbono (ΔCO_2).



Esta diferencia depende en gran parte del gasto cardiaco y su elevación refleja la existencia de baja perfusión tisular, considerándose un valor normal entre 4 y 6. No obstante, como parámetro aislado no es capaz de detectar metabolismo anaerobio.

Por tal situación, el Delta CO_2 se corrige con la diferencia arteriovenosa de oxígeno como una aproximación al coeficiente respiratorio, que ha demostrado ser muy útil para descubrir metabolismo anaeróbico, que sugiere hipoperfusión tisular con un valor mayor a la unidad.¹⁷

Desde que Rivers estableció las diferentes metas para el tratamiento del estado de choque séptico, se ha hecho evidente que los problemas circulatorios son de suma importancia e influyen en el pronóstico de los pacientes.

El éxito en el manejo de un paciente con choque séptico es dependiente del tiempo, pero también depende de lo agresivo que sea el manejo, siempre acorde con las necesidades del paciente.

Ya se han establecido las diferentes etapas de reanimación en un paciente con choque. La fase de reanimación, en la que se debe ser lo suficientemente agresivo para conseguir las metas hemodinámicas que garanticen una buena perfusión sistémica. Una fase de estabilización en la que se asegura lo óptimo de la fase de reanimación y, finalmente, la fase importante de desreanimación, ya que se ha descrito ampliamente la relación entre los balances positivos con la probabilidad de muerte en pacientes que fueron sobrerreanimados.⁹

PERO ENTONCES, ¿CÓMO SABER LA MAGNITUD CON LA CUAL DEBE HACERSE LA REANIMACIÓN?

Recordemos que los parámetros sugeridos por Rivers son macrovasculares y en última instancia,

a pesar de que se argumentó que la SVO_2 era buen parámetro para determinar la oxigenación sistémica, esto no se ha corroborado. Hay pacientes con estos parámetros en rangos normales que aún así evolucionan mal.

En este aspecto el funcionamiento de la microcirculación, así como el metabolismo adecuado del oxígeno a este nivel toman mucha importancia. Y en este aspecto existen precisamente los problemas de tratamiento.¹⁸

¿CÓMO IDENTIFICAR PACIENTES CON PROBLEMAS DE LA MICROCIRCULACIÓN? ABORDAJE PRÁCTICO

Algunos autores hacen mención de que, en la fase temprana en el choque séptico, es decir las primeras 8 horas, las medidas agresivas de manejo mejoran la microcirculación, pero en fases tardías esto ya no es posible. Se ha dividido al choque en temprano con evolución de 24 horas o menos y al tardío con 48 horas o más, pero esto es arbitrario y aún no hay parámetros clínicos para decidir sobre esta situación, si es que es posible hacerlo.

La precarga es uno de los determinantes principales del gasto cardiaco. Clásicamente se define como el grado de estiramiento máximo o tensión de las fibras miocárdicas antes del inicio de la contracción ventricular y está determinada por la longitud media de los sarcómeros al final de la diástole.

El aporte de volumen es de especial interés en los pacientes ingresados en cuidados intensivos con inestabilidad hemodinámica en los que buscamos optimizar el gasto cardiaco. La predicción de la respuesta a esta expansión de volumen, evaluando el grado de precarga-dependencia, permitiría realizar una reanimación guiada evitando los efectos deletéreos del volumen. Actualmente, disponemos de parámetros estáticos

y dinámicos que identifican esta precarga-dependencia en diferentes escenarios, como los siguientes:¹⁹

Presiones de llenado

La presión venosa central y la presión capilar pulmonar

Reflejan la presión telediastólica de los ventrículos derecho e izquierdo, respectivamente. El valor de la presión venosa central es mal predictor de volumen. Existen estudios que documentan que los extremos del valor de la presión venosa central posterior a la administración de volumen pueden sugerir que el paciente no es respondedor a la administración de fluidos.²⁰

A pesar de esto, se acepta que valores muy bajos (< 5 mmHg) podrían considerarse predictivos de respuesta positiva a la expansión de volumen. Por el contrario, si después de un reto hídrico de volumen la presión venosa central se eleva más de 12-14 mmHg significa que el paciente no responderá a volumen, ya que aumentaremos la precarga y con esto la sobredistensión de cavidades derechas, empeorando la condición hemodinámica.

No se comenta sobre la presión capilar pulmonar, ya que para obtenerla ameritamos un método invasivo (colocación de catéter de Swan-Ganz).²¹

Variación de presión de pulso arterial

Varía con la respiración inducida por la ventilación con presión positiva. Se cree que la variación en la presión del pulso (VPP) es un indicador de la posición del paciente en la curva de Frank-Starling, una curva que denota la respuesta del paciente a la precarga (es decir, la capacidad de respuesta del fluido). Los pacientes que operan en la parte plana de la curva son in-

sensibles a los cambios en la precarga inducidos por la ventilación mecánica y, por tanto, tienen baja variación en la presión del pulso, lo que indica falta de capacidad de respuesta del líquido. Por el contrario, los pacientes que operan en la parte inclinada de la curva son sensibles a los cambios cíclicos en la precarga inducidos por la ventilación mecánica y, por tanto, muestran mayor variación en la presión del pulso (es decir, responden a los fluidos).

Numerosos estudios han demostrado que un VPP de al menos 13 al 15% está estrechamente asociado con la capacidad de respuesta a volumen. La VPP menor a 7% indica que no habrá respuesta al volumen.

El VPP generalmente se calcula como la relación de la presión de pulso durante un ciclo cardiaco y se calcula de la siguiente manera:

$$\text{VPP (\%)} = 100 \times (\text{PPmax} - \text{PPmin}) / ([\text{PPmáx} + \text{PP min}] / 2)$$

Generalmente promediada durante tres ciclos respiratorios. Aunque puede medirse a partir de presiones derivadas del inflado manual del manguito, las mediciones son generalmente más precisas cuando se usa un catéter arterial, de modo que se prefiere este último.²² **Figura 1**

Maniobra de elevación pasiva de las piernas

La maniobra de elevación pasiva de las piernas es un método sencillo y fiable para la evaluación de la precarga en pacientes con insuficiencia circulatoria, tanto en ventilación mecánica controlada como en respiración espontánea, incluso en sujetos con trastornos del ritmo cardiaco. Su principal interés reside en que el hecho de levantar de forma pasiva las piernas a 45° el plano de la cama durante al menos un minuto equivale a una carga de volumen de aproximadamente 300 mL; sin embargo, su efecto es transitorio, por

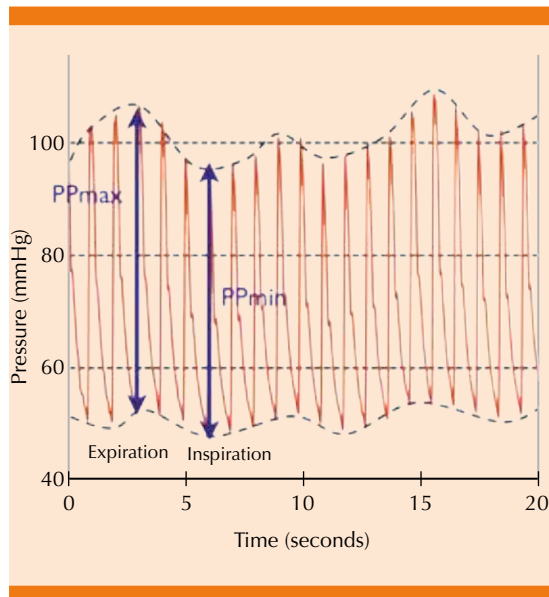


Figura 1. Variación de presión de pulso. La presión de pulso es la diferencia entre la presión sanguínea diastólica y la sistólica. Las fases de respiración, denotada por las deflexiones positivas (expiración) y negativas (inspiración), reflejada para los pacientes con ventilación mecánica (esto debe ser diferente si el paciente se encuentra con respiración espontánea y puede variar, además, dependiendo del modo de ventilación). La variación de presión de pulso puede entonces calcularse de la siguiente manera: $100 \times (PP_{\text{máx}} - PP_{\text{mín}}) / (PP_{\text{máx}} + PP_{\text{mín}} / 2)$.²³
Adaptada de: Up to Date. Variación de presión de pulso.

lo que se considera más una prueba que un tratamiento. Esta transferencia de sangre desde las extremidades inferiores hacia los vasos intratorácicos produce incremento del retorno venoso, la precarga cardíaca y, si ambos ventrículos operan en la zona de precarga-dependencia de la curva de Frank Starling, aumenta significativamente el gasto cardíaco en los siguientes minutos, siendo máximo pasados 60 segundos posterior a la elevación. **Figura 2**

Se han descrito cuatro modalidades de maniobra de elevación pasiva de piernas:

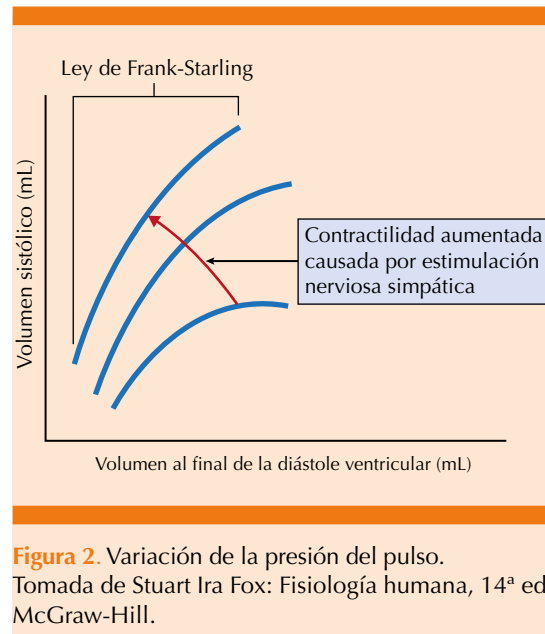


Figura 2. Variación de la presión del pulso. Tomada de Stuart Ira Fox: Fisiología humana, 14ª ed. McGraw-Hill.

- A. Desde la posición semiincorporado pueden elevarse las piernas sin bajar el tronco. Esta maniobra tiene menor riesgo de aspiración y elevación de la presión intracraneal, pero ofrece la menor cantidad de carga de volumen al no incluir la sangre esplácnica.
- B. Desde la posición semiincorporado pueden elevarse las piernas y bajar el tronco a 0°. Se considera la maniobra recomendada por los expertos, pero tiene mayor riesgo de aspiración y aumento de la presión intracraneal.
- C. Desde la posición de decúbito supino pueden elevarse las piernas 45° sin mover el tronco. Fue la primera en ser estudiada, ofrece menor cantidad de volumen sin evitar los riesgos.
- D. Equivale a aplicar la maniobra de Trendelenburg. Se asocia con el mayor riesgo de complicaciones. **Figura 3**

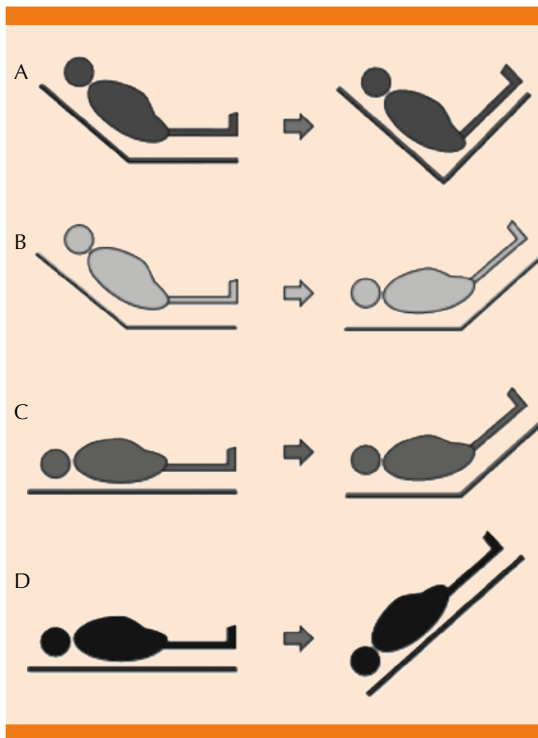


Figura 3. Maniobras de elevación pasiva de las piernas. Tomada de: Valoración de la precarga y la respuesta cardiovascular al aporte de volumen. *Med Intensiva* 2012; 36 (1).

Numerosos estudios han demostrado la utilidad de esta maniobra para evaluar la respuesta a volumen. Así, un incremento del 10% o más del gasto cardíaco durante los primeros 60-90 segundos de su realización predice, con sensibilidad y especificidad superiores al 90%, la capacidad de incrementar posteriormente el gasto cardíaco con la administración de fluidos.

En pacientes fuera de la unidad de cuidados intensivos puede considerarse que el paciente es respondedor a fluidos cuando aumenta la presión arterial media mayor a 65 mmHg o la presión arterial sistólica mayor a 90 mmHg.

Las limitaciones de la maniobra están dadas por la situación clínica del paciente. La maniobra

tiene el riesgo de elevar la presión intracraneal en tres de sus posibilidades, por lo que debe evitarse en caso de riesgo de hipertensión intracraneal.

Carga de volumen

La evaluación de la respuesta a la administración de una determinada cantidad de volumen a pesar de no ser realmente un predictor, se ha utilizado durante muchos años en la práctica clínica para evaluar la eficacia y la seguridad de la respuesta a este aporte de volumen. Toscani y su grupo²⁴ propusieron en 2006 un algoritmo de administración de volumen (500 cc) basado en la evaluación de la respuesta temprana a esta expansión de volumen en los primeros 10-20 minutos. La valoración de la respuesta está determinada por unos valores preestablecidos de TAM como objetivo y de presión venosa central (PVC) como seguridad (por ejemplo, presión arterial media, 75 mmHg y PVC, 15 mmHg). Por lo que, al alcanzar o superar estos límites se suspendería la administración de volumen. Evidentemente, la principal limitación de esta metodología es la falta de reversibilidad, que sería de especial importancia en los pacientes con función miocárdica deprimida, aunque podría ser útil en las situaciones en que los parámetros estáticos o dinámicos no son buenos predictores.²³

Llenado capilar

El llenado capilar junto con la maniobra pasiva de elevación de piernas ha demostrado tener mayor valor predictivo positivo. El método fue adecuado para predecir la mejoría en la perfusión de tejido periférico ante la expansión de volumen. Se considera una meta de llenado capilar menor a 2 segundos en partes distales, por lo que se prefiere valorar en los pulpejos y los dedos de los pies.²⁵

Índice de moteado

Definido como decoloración irregular de la piel, es un signo común de hipoperfusión cutánea. Brunauer y colaboradores²⁶ encontraron una correlación significativa entre el moteado de la piel, extensión y perfusión renal en pacientes con choque séptico, el moteado cutáneo traduce hipoperfusión tisular global. Dumas y colaboradores desarrollaron una puntuación clínica, basada en la extensión de moteado alrededor de la rodilla (de 0 a 5), con muy buena concordancia entre observadores. La medición se realiza 6 horas después de la reanimación inicial y es fuerte predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico los días 14 y 28.²⁷ **Figura 4**

Colapso de la vena cava

La primera causa de insuficiencia circulatoria es el choque hipovolémico, seguido del choque de origen cardíaco, séptico y obstructivo, y que una prueba de aporte de volumen en individuos sin comorbilidades casi siempre produce aumento del volumen sistólico; no obstante, en pacientes

con insuficiencia circulatoria aguda, el índice de respuesta adecuada a la prueba de volumen se reduce marcadamente hasta alrededor del 50%. Debido a esto, se han desarrollado en los últimos años indicadores más precisos, como la ultrasonografía realizada por el clínico, considerada actualmente el primer método de evaluación cardíaca en el paciente con inestabilidad hemodinámica, permitiendo evaluar la precarga derecha e izquierda y detectar de manera confiable la respuesta al aporte del volumen, optimizando el manejo de líquidos y la toma de decisiones a la cabecera del paciente, evitando el aporte innecesario de volumen y sus efectos nocivos, toda vez que se ha demostrado ampliamente en la bibliografía médica el incremento de la mortalidad en pacientes con choque séptico y síndrome de dificultad respiratoria aguda, derivado del aumento del agua extravascular. La vena cava inferior es una estructura dinámica cuyo diámetro varía con cambios de presión intravascular e intratorácica, en consecuencia, la vena cava inferior colapsa con la inspiración debido a la presión negativa creada por la expansión del tórax. En pacientes sanos con respiración

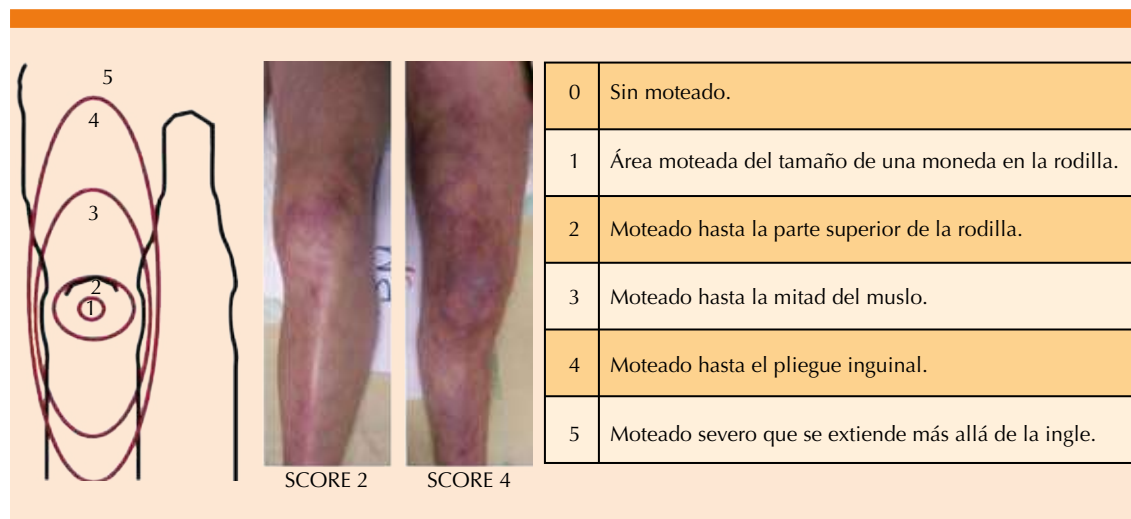


Figura 4. Índice de moteado.

Adaptada de: Ait-Oufella, et al. Intensive Care Med 2011.

espontánea, los cambios cíclicos en la presión torácica resultan en colapso del diámetro de la vena cava inferior en aproximadamente 50%. Aunque se requiere unificación de criterios, los puntos de corte aceptados en individuos sanos para el diámetro de la vena cava inferior en la inspiración van desde 0 a 14 mm en reposo y en espiración de 15 a 20 mm en reposo. Las modificaciones en diámetro durante la inspiración aumentan la presión negativa intratorácica que se traduce en presión negativa intraluminal favoreciendo el retorno venoso cardiaco, esto provoca disminución del calibre de la vena cava inferior durante la inspiración normal, mientras que en espiración el calibre es mayor.

Cuando no colapse es indicativo de que el paciente tiene sobredistensión de cavidades derechas y, por tanto, sobrecarga de volumen, por lo que no será respondedor a fluidos.²⁸

El VO₂ máximo

Es la cantidad máxima de oxígeno (O₂) que el organismo puede absorber, transportar y consumir en un tiempo determinado, es la sangre que nuestro organismo puede transportar y metabolizar. También se denomina *consumo máximo de oxígeno* o *capacidad aeróbica*. Es la manera más eficaz de medir la capacidad aeróbica de un individuo. Cuanto mayor sea el VO₂máx, mayor será la capacidad cardiovascular.

El VO₂máx modificado de la fórmula de Uth Niels y sus colaboradores: $VO_2\text{máx} = 15 \times (\text{frecuencia cardiaca máxima [fmáx]} \text{ durante ejercicio/frecuencia cardiaca en reposo})$, sustituyendo la fmáx durante ejercicio por la fmáx para la edad y la frecuencia en reposo por la frecuencia cardiaca a las 24 horas de ingreso hospitalario: VO₂ máxima modificada = 15 x frecuencia cardiaca máxima para la edad/frecuencia cardiaca a las 24 horas podría ser una herramienta útil para identificar a pacientes con

adecuada reanimación. La revisión sugiere que un valor de VO₂máx calculado a las 24 horas de ingreso igual o mayor a 25 mL/kg/min constituye un reflejo de una buena reanimación. Sin embargo, se necesitan estudios futuros para corroborar la utilidad pronóstica y establecerla como meta de reanimación.²⁹

FASE DE MANTENIMIENTO

Rivers³⁰ en 2002 introdujo un esquema terapéutico basado en metas hemodinámicas y gasométricas que abrieron el camino para una mejor comprensión del comportamiento hemodinámico de este tipo de pacientes. Estas metas intentaban mejorar la relación entre el aporte y consumo de oxígeno a nivel tisular, a partir de mediciones de la precarga, la poscarga y, en un intento de evaluar la microcirculación, la saturación venosa de oxígeno.^{12,31,32}

Pese a las críticas actuales de este abordaje, la medición de la microcirculación desde el punto de vista no invasivo es muy difícil, lo cual impide un ajuste terapéutico adecuado en la fase de mantenimiento de este tipo de pacientes fuera de las unidades de cuidados intensivos.

La adecuada interpretación de parámetros hemodinámicos mínimamente invasivos, junto con gasometrías arteriales y venosas, proporcionan información sumamente útil para la toma de decisiones en este tipo de pacientes, sin perder de vista que lo que se pretende es corregir y optimizar el consumo de oxígeno.

En este sentido, es sumamente importante determinar la existencia de hipoperfusión y la consecuente hipoxemia. El consumo de oxígeno a nivel tisular, en condiciones normales, es independiente de la cantidad de aporte, el consumo se mantiene constante debido a los mecanismos compensatorios, como el aumento en el índice de extracción de oxígeno.



En este sentido, luego de lograr las metas terapéuticas iniciales, la fase de mantenimiento debe encargarse de evitar o resolver la deuda de oxígeno, y la forma más accesible de sospechar la dependencia patológica del aporte en relación con el consumo de oxígeno es calculando el coeficiente respiratorio.^{31,33}

CONCEPTUALIZACIÓN DE LA DEUDA DE OXÍGENO

Si hay deterioro del gasto cardiaco que provoque algún grado de hipoperfusión tisular, se incrementará la diferencia veno-arterial de CO_2 . Sin embargo, este incremento no necesariamente refleja la existencia de metabolismo anaerobio.^{34,35}

Para tal efecto es necesario calcular el coeficiente respiratorio. Con este objetivo existen estudios que argumentan la utilidad del índice $\text{PcvaCO}_2/\text{CavO}_2$ como una forma no invasiva de medición, sobre todo en pacientes con concentraciones incrementadas de lactato, saturaciones venosas elevadas de oxígeno y deterioro en el índice de extracción de oxígeno, todo junto con índices cardiacos elevados. De tal manera que el índice $\text{PcvaCO}_2/\text{CavO}_2$ puede usarse como un buen marcador de la dependencia VO_2/DO_2 y descubrir a los pacientes con metabolismo anaerobio.¹²

Desde este punto de vista, las estrategias terapéuticas de los estados de choque deberán basarse en tres principios fundamentales:

1. Prevenir la aparición de la deuda de oxígeno. Que constituye la base de la fase de reanimación.
2. Cubrir la deuda de oxígeno. Que constituye la meta en la fase de mantenimiento.
3. Minimizar el tiempo para resolver la deuda de oxígeno.⁹

Debido a que la deuda de oxígeno es progresiva, si la reanimación adecuada se logra antes de alcanzar un nivel crítico-fatal de deuda de oxígeno, el paciente manifiesta un estado hiperdinámico con intención de pagar la deuda acumulada. Sin embargo, la posibilidad de que el paciente manifieste un estado de disfunción orgánica múltiple o peor un estado de insuficiencia orgánica múltiple se incrementa entre más tiempo se lleve lograr una reanimación adecuada.³⁶

De hecho, las lesiones apoptósicas secundarias a la deuda de oxígeno se observan desde las primeras fases de las alteraciones aporte/consumo de oxígeno.

Siegel en 2003 encontró que el monitoreo de la deuda de oxígeno resultó más rentable que la medición de la presión arterial media, aunque esto fue en choque hemorrágico.³⁷ Sin embargo, demuestra la importancia de los parámetros microvasculares para evaluar el grado de reanimación de un paciente con estado de choque.

Tomando en cuenta la ecuación de Fick, el consumo de CO_2 (VCO_2) es igual al producto del gasto cardiaco por la diferencia veno-arterial de CO_2 . Y el consumo de oxígeno (VO_2) es igual al producto del gasto cardiaco por la diferencia arteriovenosa de oxígeno, esto constituye la fórmula para el cálculo del coeficiente respiratorio ($\text{IQ} = \text{GC P CO}_2 \text{ v-a} / \text{GC C O}_2 \text{ a-v}$); debido a que la fórmula considera el gasto cardiaco en el numerador y en el denominador, es posible cancelarlo, por lo que entonces la fórmula queda: $\text{Dif CO}_2 \text{ v-a} / \text{Dif O}_2 \text{ a-v}$.

Surge como una relación adecuada para determinar la existencia de anaerobiosis considerando un grado tal de hipoperfusión que entonces surja una dependencia patológica del consumo de O_2 en relación con el aporte.

Existe cierta controversia en relación con el uso de presiones parciales de CO_2 y las concentraciones de CO_2 en el uso de la fórmula; no obstante, el uso de presiones parciales de CO_2 tiene un muy buen rendimiento. Cuando el índice supera el valor de 1.4 demuestra anaerobiosis.^{34,38}

Huai-wu He en un estudio prospectivo analizó el comportamiento de $P(v-a) \text{CO}_2/C(a-v) \text{O}_2$ en relación con el aclaramiento de lactato en pacientes con sepsis en un lapso de 8 horas de iniciada la reanimación. Encontró que valores menores de 1.23 correlacionan mejor con aclaramientos de lactato mayores al 10%. Es decir, índices respiratorios cercanos o por debajo de la unidad correlacionan con mejoría de la microperfusión.

La correlación fue mejor en comparación con la saturación venosa mixta e igual en relación con la $P(v-a) \text{CO}_2$ para los pacientes con aclaramientos de más del 10% de lactato.³⁹

¿Cuándo administrar volumen o inotrópico y cuando administrar vasopresor?

La administración de volumen en los estados de choque, sobre todo en el hipovolémico y en el séptico, intenta incrementar la precarga y con ello mejorar el gasto cardiaco, y así mejorar la perfusión tisular y la entrega de oxígeno. Existen muchos marcadores que se han usado intentando demostrar la existencia de hipoperfusión tisular y con ello objetivar la terapéutica; sin embargo, ninguno ha demostrado consistencia en sus resultados.

Lo que se pretende de estos marcadores es demostrar que existe una dependencia anormal del aporte de oxígeno en relación con el consumo tisular del mismo y entonces hacer evidente la deuda de oxígeno tisular. Pero, sobre todo, ninguno de estos marcadores ha demostrado

utilidad para dirigir la terapéutica en este sentido. El lactato, que por muchos años ha sido el marcador de hipoxia tisular por excelencia, también se produce por vías distintas a la hipoxemia, incluso actualmente hay muchos argumentos en contra de su utilidad como marcador efectivo de hipoxemia.

Monnet,³⁹ en 2013, analizó la utilidad del coeficiente respiratorio en relación con marcadores tradicionales de hipoperfusión, como es la saturación venosa de O_2 y las concentraciones de lactato. Comparó el comportamiento de estos marcadores al momento de administrar líquidos endovenosos. Los pacientes cuyo gasto cardiaco y VO_2 se incrementaban al menos 15% se consideraron respondedores. En términos generales, el lactato y el índice respiratorio correlacionaron mejor con la respuesta favorable a la administración de volumen (respondedores), no así la saturación venosa de oxígeno. Incluso el autor argumenta que los pacientes con saturaciones venosas de más del 70% son enfermos con alteraciones en la capacidad de extracción de oxígeno a nivel tisular, esto explica la falta de utilidad de la medición de la saturación venosa de oxígeno para determinar la existencia de hipoperfusión tisular/hipoxemia.

El índice respiratorio ($\text{Dif CO}_2 \text{ v-a/Fif O}_2 \text{ a-v}$) proporciona la pauta para poder decidir sobre el uso de volumen e inotrópico o aminas según el comportamiento de sus dos componentes; esto es, volumen e inotrópico en los casos de aumento de la diferencial de CO_2 y aminas en caso de estrechamiento de la diferencia arteriovenosa de oxígeno.

Cuando aumenta el delta CO_2 por arriba de lo normal (4-6) debe administrarse inotrópico (dobutamina o levosimendám) y volumen. Cuando la diferencia arteriovenosa de oxígeno es estrecha (< 3) debe administrarse vasopresor (aminas vasoactivas).



TRATAMIENTO DEL CHOQUE SÉPTICO

Teniendo en cuenta la fisiopatología de la sepsis, así como los índices descritos anteriormente que son de utilidad para valorar la macro y microcirculación, podemos concluir las siguientes estrategias terapéuticas, así como las metas a obtener:

1. Valorar deuda de oxígeno.
2. Reanimación adecuada en fase aguda y de mantenimiento.
3. Monitoreo no invasivo basado en metas:
 - a. Macrocirculación:
 - i. Tensión arterial media: mayor a 65 mmHg o presión sistólica mayor a 90 mmHg.
 - ii. Frecuencia cardiaca: menor a 90 latidos por minuto.
 - iii. Glucometría: mantener entre 120-180 mg/dL.
 - iv. Temperatura: 36-37.5°C.
 - v. Saturación venosa de oxígeno: mayor al 70%.
 - b. Microcirculación:
 - i. Gasto urinario: mantener por encima de 0.5 mL/kg/h.
 - ii. Llenado capilar: menor a dos segundos.
 - iii. Moteado score: 0 puntos.
 - iv. Delta CO₂: menor a 6.
 - v. Índice de choque: menor a 0.8.
 - c. Celulares:
 - i. Coeficiente respiratorio: menor a 1.

- ii. Lactato: menor a 2 mosm/L.

Según la bibliografía revisada, podemos concluir que al alcanzar estas metas en el paciente con choque séptico se puede mejorar su pronóstico y disminuir la mortalidad asociada con este padecimiento, demostrando la importancia del apego al paciente fuera de la unidad de terapia intensiva, sin depender de métodos invasivos para su monitoreo.

REFERENCIAS

1. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003; 348: 1546-54. doi: 10.1056/NEJMoa022139.
2. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016, by the Society of Critical Care Medicine and the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Medicine* 2017; 45 (3). doi: 10.1097/CCM.0000000000002255.
3. Cecconi M, Evans LE, Levy M, Rhodes A. Sepsis and septic shock. *Lancet* 2018; 392: 75-87. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30696-2.
4. Hotchkiss RS, Moldawer L, Opal SM, Reinhart K, Turnbull IR, Vincent JL. Sepsis and septic shock. *Nat Rev Dis Primers* 2016; 2: 1-21. doi: 10.1038/nrdp.2016.45.
5. Gómez-Gómez B, Sánchez-Luna JP, Pérez-Beltrán CF, Díaz-Greene EJ, Rodríguez-Weber FL. Choque séptico. Lo que sabíamos y lo que debemos saber... *Med Int Méx* 2017 mayo; 33 (3): 381-391.
6. Siegel JH, Linberg SE, Wiles CE. Therapy of low-flow shock states. In *Trauma: Emergency Surgery and Critical Care*. New York: Siegel JH. Churchill Livingstone; 1987: 201-284.
7. Siegel JH. Through a glass darkly: the lung as a window to monitor oxygen consumption, energy metabolism, and severity of critical illness. *Clin Chem* 1990; 36: 1585-1593.
8. American College of Surgeons: Shock. In: *Advanced Trauma Life Support Manual*. American College of Surgeons; 1997:87-108.
9. Barbee RW, Reynolds PS, Ward KR. Assessing shock resuscitation strategies by oxygen debt repayment. *Shock* 2010; 33 (2): 113-122. doi: 10.1097/SHK.0b013e3181b8569d.
10. Sánchez-Díaz JS, Monares-Zepeda E, Rodríguez-Zárate C, Díaz-Esquivel A. Protocolos de reanimación en choque séptico. *An Med (Mex)* 2015; 60 (4): 261-265.
11. Sakr Y. Understanding the microcirculation in sepsis: still a long way to go... *Intensive Care Med* 2011; 37: 1057-1058. doi: 10.1007/s00134-011-2229-x.

12. Mesquida J, Saludes P, Pérez-Madrigal A, Proença L, Cortes E, Enseñat L, et al. Respiratory quotient estimations as additional prognostic tools in early septic shock. *J Clin Monit Comput* 2018; 32 (6): 1065-1072. doi: 10.1007/s10877-018-0113-8.
13. American College of Surgeons: Advanced Trauma Life Support A (ATLSA) for Doctors. Chicago IL: American College of Surgeons, 2008.
14. Schmid-Schönbein GW. A journey with Tony Hugli up the inflammatory cascade towards the auto-digestion hypothesis. *Int Immunopharmacol* 2007; 7: 1845-1851. doi: 10.1016/j.intimp.2007.07.015.
15. Kauvar DS, Lefering R, Wade CE. Impact of hemorrhage on trauma outcome: an overview of epidemiology, clinical presentations, and therapeutic considerations. *J Trauma* 2006; 60 (6 Suppl): S3-11. doi: 10.1097/01.ta.0000199961.02677.19.
16. Rhee P, Koustova E, Alam HB. Searching for the optimal resuscitation method: recommendations for the initial fluid resuscitation of combat casualties. *J Trauma* 2003; 54: S52-S62. doi: 10.1097/01.TA.0000064507.80390.10.
17. Gutierrez G. A mathematical model of tissue-blood carbon dioxide exchange during hypoxia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 169: 525-533. doi: 10.1164/rccm.200305-7020C.
18. Fiddian-Green RG, Haglund U, Gutierrez G, Shoemaker WC. Goals for the resuscitation of shock. *Crit Care Med* 1993; 21: S25-S31. doi: 10.1097/00003246-199302001-00006.
19. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, Bishop M, Abraham E. Hemodynamic and oxygen transport monitoring to titrate therapy in septic shock. *New Horizons* 1993; 1: 145-159.
20. Hall JE, Guyton AC. Guyton and textbook of medical physiology. 12th ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2011.
21. Pinsky MR. The hemodynamic consequences of mechanical ventilation: an evolving story. *Intensive Care Med* 1997; 23: 493-503.
22. Tusman J, Acosta CM, Pulletz S, Böhm SH, Scandurra A, Martinez-Arca J, et al. Photoplethysmographic characterization of vascular tone mediated changes in arterial pressure: an observational study. *J Clin Monit Comput* 2019; 33 (5): 815-824. doi: 10.1007/s10877-018-0235-z.
23. Sabatier C, Monge I, Maynar J, Ochagavia A. Valoración de la precarga y la respuesta cardiovascular al aporte de volumen. *Med Intensiva* 2012; 32 (6): 1065-1072.
24. Toscani L, Aya HD, Antonakaki D, Bastoni D, Watson X, Arulkumaran N, et al. What is the impact of the fluid challenge technique on diagnosis of fluid responsiveness? A systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2017; 21 (1): 207. doi: 10.1186/s13054-017-1796-9.
25. Jacquet-Lagrèze M, Bouhamri N, Portran P, Schweizer R, Baudin F, Lilot M, et al. Capillary refill time variation induced by passive leg raising predicts capillary refill time response to volume expansion. *Critical Care* 2019; 23: 281. doi: 10.1186/s13054-019-2560-0.
26. Brunauer A, Koköfer A, Bataar O, Gradwohl-Matis I, Dankl D, Bakker J, et al. Changes in peripheral perfusion relate to visceral organ perfusion in early septic shock. A pilot study. *J Crit Care* 2016; 35: 105-9. doi: 10.1016/j.jcrc.2016.05.00.
27. Dumas G, Lavillegrand JR, Joffre J, Bigé N, Bastos de-Moura E, Baudel JC, et al. Mottling score is a strong predictor of 14-day mortality in septic patients whatever vasopressor doses and other tissue perfusion parameters. *Crit Care* 2019; 23: 211. doi: 10.1186/s13054-019-2496-4.
28. Carrillo-Esper R, Tapia-Velasco R, Galván-Talamantes Y, Garrido-Aguirre E. Evaluación de la precarga y respuesta a volumen mediante ultrasonografía de la vena cava. *Med Crit* 2015; 29 (2): 105-112.
29. Pedraza-Montenegro A, Monares-Zepeda E, Aguirre-Sánchez JS, Camarena-Alejo G, Franco-Granillo J. Determinación del umbral del consumo máximo de oxígeno (VO₂ máximo) estimado por fórmula como marcador pronóstico en pacientes con sepsis y choque séptico en una unidad de terapia intensiva. *Med Crit* 2017; 31 (3): 145-151.
30. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345 (19): 1368-77. doi: 10.1056/NEJMoa010307.
31. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 2014; 40: 1795-815. doi: 10.1007/s00134-014-3525-z.
32. Mesquida J, Borrat X, Lorente JA, Masip J, Baigorri F. Objectives of hemodynamic resuscitation. *Med Intensiva* 2011; 35: 499-508. DOI: 10.1016/j.medine.2011.11.001
33. Vallet B, Pinsky MR, Cecconi M. Resuscitation of patients with septic shock: please "mind the gap"! *Intensive Care Med* 2013; 39: 1653-5. doi: 10.1007/s00134-013-2998-5.
34. Mekontso-Dessap A, Castelain V, Anguel N, Bahloul M, Schavuliege F, et al. Combination of venoarterial PCO₂ difference with arteriovenous O₂ content difference to detect anaerobic metabolism in patients. *Intensive Care Med* 2002; 28: 272-7. doi: 10.1007/s00134-002-1215-8.
35. Mesquida J, Saludes P, Guartmoner G, Espinal C, Torrents E, Baigorri F, Artigas A. Central venous-to-arterial carbon dioxide difference combined with arterial-to-venous oxygen content difference is associated with lactate evolution in the hemodynamic resuscitation process in early septic shock. *Crit Care* 2015; 19: 126. doi: 10.1186/s13054-015-0858-0.
36. Rixen D, Siegel JH. Bench-to-bedside review: Oxygen debt and its metabolic correlates as quantifiers of the severity of hemorrhagic and posttraumatic shock. *Critical Care* 2005; 9: 441-453. doi: 10.1186/cc3526.
37. Siegel JH, Fabian M, Smith JA, Kingston EP, Steele KA, Wells MR, Kaplan L. Oxygen debt criteria quantify the effectiveness of early partial resuscitation after hypovolemic hemorrhagic shock. *J Trauma* 2003; 54: 862-880. doi: 10.1097/01.TA.0000066186.97206.39.



38. Ospina-Tascón GA, Umaña M, Bermúdez W, Bautista-Rincón DF, Hernández G, Bruhn A, et al. Combination of arterial lactate levels and venous-arterial CO₂ to arterial-venous O₂ content difference ratio as markers of resuscitation in patients with septic shock. *Intensive Care Med* 2015; 41 (5): 796-805. doi: 10.1007/s00134-015-3720-6.
39. Monnet X, Julien F, Ait-Hamou N, Lequoy M, Gosset C, Jozwiak M, et al. Lactate and venoarterial carbon dioxide difference/arterial-venous oxygen difference ratio, but not central venous oxygen saturation, predict increase in oxygen consumption in fluid responders. *Crit Care Med* 2013; 41: 1412-1420. doi: 10.1097/CCM.0b013e318275cece.

AVISO PARA LOS AUTORES

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

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



<https://doi.org/10.24245/mim.v37i6.3541>

Alteraciones trombóticas en el cáncer: una revisión práctica

Thrombotic alterations in cancer: a practical review.

José David Arrieta-Sibaja,¹ Mabel Dahiana Roldán-Tabares,¹ Lina María Martínez-Sánchez²

Resumen

La asociación entre el cáncer y la trombosis vascular se conoce desde 1865, cuando Trousseau informó la asociación entre la tromboflebitis migratoria en pacientes con neoplasias malignas, actualmente se sabe que los pacientes con cáncer tienen un riesgo más alto que la población general de padecer trombosis vascular debido a las interacciones entre los factores del paciente, el tumor, los factores relacionados con el tratamiento y ciertos biomarcadores de la enfermedad; sin embargo, la manifestación clínica de pacientes con trombosis vascular no muestra diferencias entre el grupo de pacientes con cáncer, en comparación con los que no lo padecen. Estudios recientes muestran que la administración de anticuerpos monoclonales como terapia de direccionamiento estromal del cáncer logra extravasar selectivamente a los tumores por su angiogénesis. Existe relación entre las neoplasias y la trombosis hasta el punto que una puede predisponer de forma directa a la concurrencia de la otra. El diagnóstico temprano de la trombosis es importante porque es la segunda causa de muerte en los pacientes oncológicos y el tratamiento debe enfocarse en procedimientos no solo para tratar la trombosis, sino también para tratar la neoplasia.

PALABRAS CLAVE: Neoplasias; hemostasia; trombosis; tromboembolia venosa.

Abstract

The association between cancer and vascular thrombosis has been known since 1865, when Trousseau reported the association between migratory thrombophlebitis in patients with malignant neoplasms; it is now known that cancer patients have a higher risk than the general population for developing vascular thrombosis for the interactions between the patient's factors, the tumor, the factors related to the treatment and certain biomarkers of the disease; however, the clinical presentation of patients with vascular thrombosis does not show differences between the group of patients with cancer, compared with those who do not. Recent studies show that the use of monoclonal antibodies as cancer stromal targeting therapy selectively extravasates tumors by their angiogenesis. There is a relationship between neoplasms and thrombosis to the point that one can predispose directly to the concurrence of the other. Early diagnosis of thrombosis is important as it is the second cause of death in oncological patients and treatment should focus on procedures to treat thrombosis and also to treat neoplasia.

KEYWORDS: Neoplasms; Hemostasis; Thrombosis; Venous thromboembolism.

¹ Estudiante de Medicina.

² Bacterióloga, especialista en Hematología, Magister en Educación. Universidad Pontificia Bolivariana, sede Robledo. Escuela de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Medellín, Colombia.

Recibido: 26 de septiembre 2019

Aceptado: 26 de mayo 2019

Correspondencia

José David Arrieta Sibaja
jose.arrietas@upb.edu.co

Este artículo debe citarse como: Arrieta-Sibaja JD, Roldán-Tabares MD, Martínez-Sánchez LM. Alteraciones trombóticas en el cáncer: una revisión práctica. Med Int Méx. 2021; 37 (6): 998-1007.



ANTECEDENTES

La asociación entre el cáncer y la trombo-
sis vascular se conoce desde 1865, cuando
Trousseau informó una asociación entre la
tromboflebitis migratoria en pacientes con
neoplasias malignas;^{1,2,3} desde entonces los
procesos trombóticos son una alteración recu-
rrente conocida en los pacientes oncológicos
que se presenta en 13 de cada 1000 pacientes
con cáncer y hasta 58 por cada 1000 en aque-
llos grupos de alto riesgo;^{4,5} convirtiéndose en
la segunda causa de muerte más común en este
tipo de pacientes.⁶

Sin embargo, las tasas de tromboembolismo ve-
noso (TEV) varían de acuerdo con los diferentes
tipos de cáncer, agrupándose en tres categorías
según el riesgo de padecer el evento: riesgo alto
de cáncer de páncreas, ovario, cerebro, estóma-
go y de origen hematológico; riesgo intermedio
en el cáncer de colon y pulmón, y riesgo bajo
para el de mama y próstata.^{7,8}

El cáncer y el tromboembolismo venoso es-
tán relacionados bidireccionalmente, esto se
evidencia con la susceptibilidad de padecer
tromboembolismo venoso en pacientes con
cáncer que es 4 a 7 veces mayor comparado
con la población general;^{2,3,9} y aproxima-
damente el 20% de los pacientes que cursan
con tromboembolismo venoso se encuentran
afectados por cáncer;¹⁰ paradójicamente hasta
un 10% de los pacientes con tromboembolis-
mo venoso idiopático son diagnosticados con
cáncer en el plazo de un año.^{5,11} Asimismo, se
ha demostrado que el sistema de coagulación
desempeña un papel importante en la aparición
de los tumores malignos, estudios demuestran la
estrecha relación que existe entre la formación
de trombos, la aparición de tumores, los pro-
cesos angiogénicos y la expansión metastásica
asociada con éstos.¹²

FISIOPATOLOGÍA

Además de describir la asociación entre la trom-
bosis y la malignidad, Trousseau sugirió que la
fisiopatología de la trombo-
sis en el cáncer no solo se debía a la obstrucción mecánica del
flujo sanguíneo, sino a un cambio en el sistema
de coagulación, desde entonces se planteó que
las alteraciones de los factores de coagulación,
el aumento de la adherencia plaquetaria y la
disminución de la fibrinólisis eran posibles me-
canismos para explicar la trombo-
sis asociada con el cáncer.^{1,8,13}

Al guardar una relación mutua, se deduce que
una de las enfermedades puede predisponer de
forma directa a la concurrencia de la otra, esto
se evidencia en el balance entre los oncogenes
y genes supresores de tumores; la activación de
los oncogenes RAS o MET o la inactivación de
genes supresores como p53 o PTEN (homólogo
de fosfatasa y tensina) induce la expresión de
genes protrombóticos, particularmente el factor
tisular, encargado de iniciar el proceso de agre-
gación plaquetaria, llevando a que el proceso de
coagulación de la sangre se inicie tanto por la vía
intrínseca como extrínseca.^{13,14,15} La coagulación
por la vía intrínseca en el tejido tumoral produ-
ce varias bradicininas, mientras que en la vía
extrínseca se produce el factor de crecimiento
endotelial vascular (VEGF), ambos mediadores
químicos son factores de permeabilidad vascular
que tienen la capacidad de producir varios even-
tos de inflamación seguidos de la acumulación
de fibroblastos asociados con el cáncer y otras
células.¹⁵⁻¹⁸

Estudios actuales proponen que cuando la for-
mación de un trombo se produce por efecto del
cáncer se promueve el desarrollo de un estroma
rico en fibrina insoluble, en el que se da un es-
parcimiento desigual del anticuerpo monoclonal
(mAb) generado por un solo clon de linfocitos B,

esto a su vez limita en gran medida el potencial de eficacia de los tratamientos mediados por mAb, como se hablará más adelante.¹⁹

Cabe destacar la relación bidireccional entre las neoplasias y el tromboembolismo venoso en un estudio realizado por Falanga y su grupo en el que se plantea que existe un significativo aumento en la evidencia en el papel que cumplen los mecanismos de activación hemostática en la aparición y progresión del cáncer, esta relación se da principalmente por la activación de los mecanismos procoagulantes en el individuo en respuesta al daño causado por las células neoplásicas, estos procesos generan biomarcadores sanguíneos efectivos que aumentan de forma significativa el conocimiento para la evaluación del riesgo de neoplasias en individuos sanos por el estado de protrombótico, lo que favorecería la anticipación en el diagnóstico y pronóstico de la recurrencia del cáncer.²⁰

MANIFESTACIÓN CLÍNICA

La manifestación clínica del tromboembolismo venoso no muestra diferencias entre el grupo de pacientes con cáncer, comparado con los que no lo padecen; este proceso patológico inicia la mayor parte de las veces en los senos venosos de los músculos del miembro inferior, desencadenando un cuadro clínico consistente en dolor, aumento de temperatura y volumen intersticial de la zona, además, cianosis en la extremidad afectada.²¹ Sin embargo, se ha reportado en algunos estudios una incidencia de tromboembolismo venoso asintomático de hasta el 52% de los pacientes hospitalizados, de estos casos el 25% se manifiestan en las venas de los miembros inferiores y posterior a siete días sin tratamiento también suelen asociarse con tromboembolismo pulmonar, situación que debe tenerse en cuenta al momento de sospechar y diagnosticar de manera temprana esta enfermedad.^{22,23}

La mayoría de los pacientes con tromboembolismo venoso generado por un tumor cancerígeno son ancianos;²⁴ la mayoría de éstos pueden cursar con una clínica consistente en edema con fovea, decoloración, hiperestesia y venas colaterales superficiales en la extremidad afectada por la trombosis;²¹ asimismo, un paciente que está cursando con un tromboembolismo venoso puede padecer hemoptisis, disnea y dolor en el tórax, aunque hay estudios en los que estas características no ocurren.^{24,25} Sin embargo, pueden ocurrir otros síntomas, como dolor en la espalda, hombros o abdomen superior, mareos, desmayos, respiración dolorosa, sibilancias, aparición de arritmias cardiacas y cualquier otro síntoma en el tórax que no sea explicado por otra causa.^{21,26}

FACTORES DE RIESGO

Los pacientes con cáncer tienen un riesgo más alto que la población general de padecer tromboembolismo venoso debido a las interacciones entre los factores del paciente, el tumor, los factores relacionados con el tratamiento y ciertos biomarcadores de la enfermedad.^{27,28}

Factores relacionados con el paciente: incluyen sexo, edad, trombofilia hereditaria y comorbilidades, como la diabetes mellitus, un índice de masa corporal alto, una puntuación alta en la escala del *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG), antecedentes de tromboembolismo venoso y la inflamación.^{28,29}

Factores relacionados con el tumor: se encuentran el sitio, la histología, el padecimiento de cáncer en estadios iniciales o en un estadio metastásico; de la misma forma, los tipos de cáncer más asociados con el tromboembolismo venoso son el cáncer de páncreas, cerebro, pulmón, del aparato gastrointestinal y genitourinario y los cánceres hematológicos.^{28,29}



Factores asociados con el tratamiento: los catéteres venosos centrales son ampliamente utilizados en los pacientes que reciben tratamientos oncológicos; su uso se ha incrementado en este grupo poblacional porque permiten una administración de quimioterapia más sencilla y eficaz, disminuyen las complicaciones locales en relación con agentes específicos, han mostrado disminución del tiempo de hospitalización, permiten extracción de muestras de forma rápida, una transfusión más segura de hemoderivados, y la administración de nutrición parenteral, entre otros; sin embargo, el uso de catéteres venosos centrales en la cotidianidad puede causar complicaciones, entre ellas las que ocurren más comúnmente en la etapa temprana en relación con el procedimiento son las hemorragias, arritmias cardíacas y embolismos gaseosos, y entre las complicaciones tardías están la infección, la trombosis de miembros superiores y el mal funcionamiento de la vía.³⁰

La incidencia de trombosis venosa profunda relacionada con catéter venoso central estudiada en ensayos clínicos con distribución al azar muestra gran variación; sin embargo, se ha notado aumento en su manifestación, en donde estudios como el de Young y su grupo muestran una incidencia del 5.1% en pacientes con tumores sólidos que recibieron profilaxis con warfarina.³¹ La localización más frecuente de este tipo de trombosis es la vena yugular interna, seguida por las venas braquial, axilar y subclavia;³² y suelen detectarse posterior a 4-8 semanas desde el momento de la colocación del catéter; cabe resaltar que un porcentaje elevado de pacientes no manifiestan síntomas, y muchas veces se encuentran de forma incidental en pruebas radiológicas realizadas por razones diferentes; sin embargo, cuando ocurren síntomas, aparecen con una clínica que va desde la existencia de edema, eritema y dolor en la zona ipsilateral de la inserción, hasta eventos más graves, como

síntomas respiratorios y hemodinámicos que pueden llevar a complicaciones severas, como el tromboembolismo pulmonar.³³

Así, aspectos relacionados con el tratamiento del cáncer, como los catéteres, amplifican el efecto protrombótico de las células cancerígenas y produce un daño directo en el endotelio vascular, aumentando así el riesgo de trombosis en los pacientes que reciben terapia, principalmente en los primeros meses del inicio de la enfermedad.^{34,35,36} Asimismo, en la bibliografía se han reportado biomarcadores, como la expresión del factor tisular por parte de las células tumorales, plaquetas > 350,000/mm y leucocitos mayores a 11,000/mm antes de la quimioterapia, como biomarcadores de TEV de alto riesgo.^{5,37}

Asimismo, se ha evidenciado un efecto perjudicial del tromboembolismo venoso en la supervivencia y calidad de vida de los pacientes oncológicos, esto se muestra en el riesgo estimado de muerte en pacientes con cáncer que experimentaron ambos eventos patológicos al mismo tiempo (cáncer y tromboembolismo venoso); el riesgo estimado de muerte fue de aproximadamente el doble en comparación con los pacientes con cáncer sin tromboembolismo venoso; esta reducción en la supervivencia se evidencia en pacientes con múltiples tipos de cáncer y parece ser mayor en los pacientes con neoplasias en estados iniciales o, independientemente del estadio del cáncer, en los primeros tres meses después del diagnóstico de éste;³⁸⁻⁴¹ en contraste con lo anterior, en los pacientes que sobrevivieron a algún tipo de cáncer cuando eran niños y tuvieron remisión de éste, aun en estado adulto, tuvieron mayor riesgo de trombosis y problemas cardiovasculares que la población general, esto evidenciado principalmente por la predisposición a la hipercoagulabilidad por la generación de trombina en estos individuos.^{42,43,44}

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de tromboembolismo venoso en pacientes oncológicos puede realizarse de distintas formas, entre ellas está el dímero D en plasma, que es uno de los paraclínicos más comúnmente usados cuando se sospecha un tromboembolismo venoso; sin embargo, éste es inespecífico para esta enfermedad porque distintas afecciones pueden cursar con valores de dímero D aumentado;⁴⁵ pese a ser inespecífico, un estudio realizado por Jianlong y su grupo permitió concluir que la concentración plasmática de dímero D en pacientes con tumores malignos aumenta significativamente y tiene buen rendimiento diagnóstico y que, incluso, puede utilizarse como índice para evaluar el riesgo de tromboembolismo venoso en pacientes con tumores malignos en los 3 meses siguientes al resultado.⁴⁶

De igual manera, las concentraciones plasmáticas de dímero D y de P-selectina se encuentran considerablemente más altas en pacientes con cáncer en estado metastásico en relación con los que padecen estadios más tempranos de la enfermedad,⁴⁷ y los pacientes con remisión oncológica completa tienen concentraciones más bajas de dímero D y fibrinógeno, mostrando disminución del avance del tromboembolismo venoso.⁴⁸

Existen otros marcadores que muestran la activación plaquetaria durante el cáncer, que pueden funcionar como biomarcadores para el diagnóstico y pronóstico del tromboembolismo venoso relacionado con el cáncer, con resultados muy prometedores; sin embargo, estos marcadores, incluido el dímero D, actualmente son altamente costosos y no están estandarizados de forma clara, por lo que su medición en la práctica clínica resulta compleja.⁴⁹

Sin embargo, actualmente se están investigando otros biomarcadores asociados con la existencia

de enfermedades inflamatorias, malignidad y tromboembolismo venoso, como la E-selectina, L-selectina, protrombina I, fibrinógeno y factor VIII, entre otros, pero, en general no se ha encontrado utilidad en el diagnóstico de tromboembolismo venoso.^{50,51}

Los signos, síntomas y otras comorbilidades del paciente también pueden enfocar el diagnóstico de tromboembolismo venoso, como se mencionó en la manifestación clínica;^{23,52,53} una herramienta que facilita este enfoque es la prueba de Wells (**Cuadro 1**), en la que se asocian algunas características clínicas clásicas que guardan relación con el tromboembolismo venoso con valores numéricos establecidos, de los cuales su puntaje total establece criterios de alta o baja posibilidad de padecer tromboembolismo venoso y ayuda a su pronto diagnóstico.^{52,54}

Los métodos imagenológicos son ampliamente usados para el diagnóstico de tromboembolismo venoso y las enfermedades asociadas con éste, como el tromboembolismo pulmonar. La radiografía de tórax es la exploración inicial de elección en los pacientes con sospecha de tromboembolismo pulmonar, en especial en el ámbito ambulatorio; sin embargo, los hallazgos patológicos son inespecíficos y poco prevalentes. Pese a su baja especificidad para diagnosticar tromboembolismo pulmonar, la radiografía de tórax es útil para descartar otras enfermedades asociadas que puedan explicar los síntomas del paciente.^{55,56}

La ecografía venosa de los miembros inferiores es una prueba diagnóstica de fácil acceso que no utiliza radiación ionizante y, debido a que tiene sensibilidad y especificidad altas (96 y 97%, respectivamente) para el diagnóstico de tromboembolismo venoso tiene alta utilidad clínica, siendo actualmente el método diagnóstico de este tipo más utilizado para la detección de trombos venosos.⁵⁷



Cuadro 1. Prueba de Wells

Variable	Puntos
Factores de riesgo	
Parálisis, paresia o inmovilización de miembros inferiores	+1
Venas colaterales superficiales no varicosas	+1
Cáncer activo o tratado con seis meses de anterioridad	+1
Cirugía mayor en las últimas 4 semanas o reposo en cama por más de 3 días	+1
Síntomas y signos	+1
Edema en el sitio de la extremidad afectada	+1
Hipersensibilidad en el sistema venoso profundo	+1
Inflamación o edema en toda la extremidad	+1
Juicio clínico	
Diagnóstico clínico más probable que tromboembolismo venoso	-2

Interpretación de la prueba:

- Alta probabilidad de tromboembolismo venoso si el puntaje total es mayor de 3 puntos
- Probabilidad intermedia si los valores varían entre 1 y 2 puntos
- Baja probabilidad si éste es menor de un punto.

Fuente: II Consenso SEOM sobre la Enfermedad Tromboembólica en pacientes con Cáncer, Barcelona 2013.

La venografía por resonancia magnética es una prueba diagnóstica para los pacientes en los que no es factible la ecografía venosa de los miembros inferiores, como en aquéllos con obesidad mórbida, o en los que los resultados de la prueba anterior no fueron asertivos; sin embargo, ésta tiene menor sensibilidad (93%) y especificidad (96%) en relación con la prueba anterior y aún no se ha aceptado en un estudio de manejo, por esta razón no puede recomendarse su uso de forma rutinaria.^{58,59}

TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento del tromboembolismo venoso agudo se basan en prevenir la extensión de la trombosis venosa profunda, evitar el tromboembolismo pulmonar mortal, el tromboembolismo venoso recurrente y las posteriores complicaciones a largo plazo de la trombosis venosa profunda, como el síndrome posttrombótico y la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica.⁵

De acuerdo con las guías de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO), se recomienda prescribir un tratamiento anticoagulante, preferiblemente con heparinas de bajo peso molecular durante los primeros 5 a 10 días de tratamiento de la trombosis venosa profunda establecida y la embolia pulmonar, así como para la profilaxis secundaria a largo plazo durante al menos 6 meses en estos pacientes;^{60,61} asimismo, hoy día no se cuenta con información suficiente para la administración de nuevos anticoagulantes para el tratamiento de tromboembolismo venoso en pacientes con cáncer, por lo que no es recomendable su administración, ya que éstos tienen interacciones mínimas entre los alimentos y los medicamentos, pudiéndose ver afectados por los fármacos quimioterapéuticos que inducen o inhiben el transporte de la glicoproteína P o la vía del CYP3A4.⁶² De igual manera, en presencia de disfunciones hepáticas y renales graves, una característica frecuente de los pacientes con cáncer, la farmacodinamia de los nuevos anticoagulantes puede ser impredecible y causar toxicidad.⁶²

El tratamiento de los pacientes con recurrencia de tromboembolismo venoso durante la medicación con anticoagulantes radica en cambiar a otro tratamiento del mismo tipo, aumentar la dosis de la heparina o considerar la inserción de un filtro de vena cava inferior (FVCI); pese a que la administración de heparinas de bajo peso molecular sigue siendo el tratamiento de elección, deben tenerse en cuenta situaciones adversas debido a su administración a largo plazo, como los hematomas, el deterioro de los sitios de aplicación del medicamento y el posible riesgo de sangrado.⁶³

Otra alternativa de tratamiento reportada en la bibliografía contra el tromboembolismo venoso y el TEP (tromboembolismo pulmonar) es el edoxabán oral; éste podría ser tan eficaz como la warfarina para el tratamiento de pacientes con cáncer y tromboembolismo venoso con hemorragia de poca significación clínica.⁶⁴ De igual manera, con este medicamento se ha evidenciado una tasa de tromboembolismo venoso menor en relación con otros anticoagulantes, como dalteparina; sin embargo, la tasa de hemorragia observada con la administración de este anticoagulante fue mayor, lo que aumenta el riesgo de sangrado que tienen los pacientes oncológicos; por tal motivo se considera que aún deben realizarse estudios que comparen este medicamento en relación con la heparina de bajo peso molecular considerada la terapia más efectiva hasta el momento.⁶⁵

De la misma forma la guía práctica de la ASCO recomienda que a la mayoría de los pacientes hospitalizados con cáncer activo se les debe aplicar trombopprofilaxis durante la hospitalización; sin embargo, los datos son inadecuados para aceptar esta profilaxis de rutina en pacientes con procedimientos menores o infusión corta de quimioterapia, solo debe considerarse en pacientes en alto riesgo sumamente seleccionados.⁶⁰

Al existir una relación bidireccional entre las neoplasias y el tromboembolismo venoso, el tratamiento debe enfocarse a partir de esta afirmación realizando procedimientos para tratar la neoplasia; un estudio reciente efectuado por Fuchigami y su grupo plantea la administración de anticuerpos monoclonales como terapia de direccionamiento estromal del cáncer (CAST), en el que usando un conjugado farmacológico de anticuerpos que utilizan el mAb anti-fibrina insoluble conjugado con una carga útil de quimioterapia se logra extravasar selectivamente a los tumores por su angiogénesis;¹⁹ los mAb pueden penetrar y unirse a las cavidades específicas en el coágulo de fibrina siguiendo procesos para que la carga de terapia dada al paciente logre alcanzar fácilmente las células neoplásicas al realizar difusión por medio de la barrera estromal; así, se plantea una interesante forma de combatir directamente la neoplasia, pero de forma indirecta los procesos trombóticos.¹⁹

Esta afirmación se ha probado en estudios que han demostrado, incluso, que el tratamiento anticoagulante de pacientes con cáncer, particularmente aquéllos con cáncer de pulmón, mejora su supervivencia y, desde entonces, los estudios realizados en modelos animales han demostrado que la heparina de bajo peso molecular y la heparina no fraccionada interfieren con varios procesos implicados en el crecimiento del tumor y la metástasis;^{66,67} influyendo en la formación de fibrina, la unión de heparina a factores de crecimiento angiogénicos, como el factor de crecimiento de fibroblastos básico y el factor de crecimiento endotelial vascular y la modulación del factor tisular, entre otros.^{67,68}

Existe una relación evidente entre las neoplasias y la trombosis hasta el punto que una puede predisponer de forma directa a la concurrencia de la otra, explicándose fisiopatológicamente desde múltiples puntos de vista y mostrando una relación con la obstrucción del flujo sanguíneo,



alteraciones de los factores de coagulación, el aumento de la adherencia plaquetaria y la disminución de la fibrinólisis, entre otros cambios que se producen en ambas enfermedades. El diagnóstico temprano de la trombosis es importante porque las alteraciones vasculares son la segunda causa de muerte más común en los pacientes oncológicos y actualmente se cuenta con una amplia gama de ayudas diagnósticas que van desde escalas que predicen el riesgo de trombosis hasta marcadores sanguíneos, como el dímero D, la P-selectina y ayudas de imagen.

CONCLUSIONES

Existe relación entre las neoplasias y la trombosis hasta el punto que una puede predisponer de forma directa a la concurrencia de la otra. El diagnóstico temprano de la trombosis es importante porque es la segunda causa de muerte en los pacientes oncológicos y el tratamiento debe enfocarse en procedimientos no solo para tratar la trombosis sino también para tratar la neoplasia.

REFERENCIAS

- Sack GH Jr, Levin J, Bell WR. Trousseau's syndrome and other manifestations of chronic disseminated coagulopathy in patients with neoplasms: clinical, pathophysiologic, and therapeutic features. *Medicine (Baltimore)*. 1977; 56 (1): 1-37. <https://doi.org/10.1097/00005792-197756010-00001>.
- Francis CW, Kessler CM, Goldhaber SZ, Kovacs MJ, Monreal M, Huisman MV, et al. Treatment of venous thromboembolism in cancer patients with dalteparin for up to 12 months: the DALTECAN Study. *J Thromb Haemost* 2015; 13 (6): 1028-35. doi: 10.1111/jth.12923.
- Amer MH. Cancer-associated thrombosis: clinical presentation and survival. *Cancer Manag Res* 2013; 5: 165-78. doi: 10.2147/CMAR.S47094.
- Horsted F, West J, Grainge MJ. Risk of venous thromboembolism in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2012; 9 (7): e1001275. doi: 10.1371/journal.pmed.1001275.
- Ravikumar R, Lim CS, Davies AH. The role of new oral anticoagulants (NOACs) in cancer patients. *Adv Exp Med Biol* 2017; 906: 137-148. doi: 10.1007/5584_2016_112.
- Tikhomirova I, Petrochenko E, Malysheva Y, Ryabov M, Kislov N. Interrelation of blood coagulation and hemorheology in cancer. *Clin Hemorheol Microcirc* 2016; 64 (4): 635-644. doi: 10.3233/CH-168037.
- Paneesha S, McManus A, Arya R, Scriven N, Farren T, Nokes T, et al. Frequency, demographics and risk (according to tumour type or site) of cancer-associated thrombosis among patients seen at outpatient DVT clinics. *Thromb Haemost* 2010; 103 (2): 338-43. doi: 10.1160/TH09-06-0397.
- Hisada Y, Mackman N. Cancer-associated pathways and biomarkers of venous thrombosis. *Blood* 2017; 130 (13): 1499-1506. doi: 10.1182/blood-2017-03-743211.
- Hisada Y, Geddings JE, Ay C, Mackman N. Venous thrombosis and cancer: from mouse models to clinical trials. *J Thromb Haemost* 2015; 13 (8): 1372-82. doi: 10.1111/jth.13009.
- Vedovati MC, Giustozzi M, Bonitta G, Agnelli G, Becattini C. Efficacy and safety of anticoagulant agents in patients with venous thromboembolism and cancer: A network meta-analysis. *Thromb Res* 2018; 170: 175-180. doi: 10.1016/j.thromres.2018.08.023.
- Carrier M, Le Gal G, Wells PS, Fergusson D, Ramsay T, Rodger MA. Systematic review: the Trousseau syndrome revisited: should we screen extensively for cancer in patients with venous thromboembolism? *Ann Intern Med* 2008; 149 (5): 323-33. doi: 10.7326/0003-4819-149-5-200809020-00007.
- Lyman GH, Culakova E, Poniewierski MS, Kuderer NM. Morbidity, mortality and costs associated with venous thromboembolism in hospitalized patients with cancer. *Thromb Res* 2018; 164 Suppl 1: S112-S118. doi: 10.1016/j.thromres.2018.01.028.
- Soff GA. Pathophysiology and management of thrombosis in cancer: 150 years of progress. *J Thromb Thrombolysis* 2013; 35 (3): 346-51. doi: 10.1007/s11239-013-0897-9.
- Boccaccio C, Comoglio PM. Genetic link between cancer and thrombosis. *J Clin Oncol* 2009; 27 (29): 4827-33. doi: 10.1200/JCO.2009.22.7199.
- Ligi D, Croce L, Mannello F. Chronic venous disorders: the dangerous, the good, and the diverse. *Int J Mol Sci* 2018; 19 (9): 2544. doi: 10.3390/ijms19092544.
- Shabani-Varaki E, Gargiulo GD, Penkala S, Breen PP. Peripheral vascular disease assessment in the lower limb: A review of current and emerging non-invasive diagnostic methods. *Biomed Eng Online* 2018; 17 (1): 61. doi: 10.1186/s12938-018-0494-4.
- Franco AT, Corken A, Ware J. Platelets at the interface of thrombosis, inflammation, and cancer. *Blood* 2015; 126 (5): 582-8. doi: 10.1182/blood-2014-08-531582.
- Raffetto JD, Mannello F. Pathophysiology of chronic venous disease. *Int Angiol* 2014; 33 (3): 212-221.
- Fuchigami H, Manabe S, Yasunaga M, Matsumura Y. Chemotherapy payload of anti-insoluble fibrin antibody-drug conjugate is released specifically upon binding to fibrin. *Sci Rep* 2018; 8 (1): 14211. doi: 10.1038/s41598-018-32601-0.

20. Falanga A, Santoro A, Labianca R, De Braud F, Gasparini G, D'Alessio A, et al. Hypercoagulation screening as an innovative tool for risk assessment, early diagnosis and prognosis in cancer: the HYPERCAN study. *J Thromb Res* 2016; 140 Suppl 1: S55-9. doi: 10.1016/S0049-3848(16)30099-8.
21. Di Nisio, M, van Es N, Büller HR. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Lancet* 2016; 388 (10063): 3060-3073. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30514-1.
22. Noble S. The challenges of managing cancer related venous thromboembolism in the palliative care setting. *Postgrad Med J* 2007; 83 (985): 671-4. doi: 10.1136/pgmj.2007.061622.
23. Martínez del Prado, Casados DI. Epidemiología, etiopatogenia, factores de riesgo y pronóstico de la ETV. Diagnóstico de la ETV: TEP, TVP y trombosis asociada a catéter. En: Il Consenso SEOM sobre la enfermedad tromboembólica en pacientes con cáncer. Barcelona: Esmon Publicidad; 2013: 9-30.
24. Martínez MT, Villaronga OP, Rodríguez CC, López MJ, Aguirre A, Echarte-Pazo JL. Presentación clínica del tromboembolismo pulmonar en urgencias: comparación con estudios previos. *Emergencias* 2010; 22 (2): 113-116.
25. Le Gal G, Righini M, Roy PM, Sánchez O, Aujesky D, Bounameaux H, Perrier A. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: The revised Geneva Score. *Ann Intern Med* 2006; 144: 165-71. doi: 10.7326/0003-4819-144-3-200602070-00004.
26. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JI, Bergqvist D, Brecht JG, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost* 2007; 98 (4): 756-64.
27. Elyamany G, Alzahrani AM, Bukhary E. Cancer-associated thrombosis: an overview. *Clin Med Insights Oncol* 2014; 8: 129-37. doi: 10.4137/CMO.S18991.
28. Kyriazi V, Theodoulou E. Assessing the risk and prognosis of thrombotic complications in cancer patients. *Arch Pathol Lab Med* 2013; 137 (9): 1286-95. doi: 10.5858/arpa.2012-0490-RA.
29. Agnelli G, Verso M, Mandalà M, Gallus S, Cimminiello C, Apolone G, et al. A prospective study on survival in cancer patients with and without venous thromboembolism. *Intern Emerg Med* 2014; 9 (5): 559-67. doi: 10.1007/s11739-013-0985-z.
30. Schiffer C, Mangu P, Wade JC, Camp-Sorrell D, Cope D, El-Rayes B, et al. Central venous catheter care for the patient with cancer: American Society of Clinical oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol* 2013; 31: 1357-70. doi: 10.1200/JCO.2012.45.5733.
31. Young AM, Billingham LJ, Begum G, Kerr D, Hughes AI, Rea D, et al. Warfarin thromboprophylaxis in cancer patients with central venous catheters (WarP): an open-label randomised trial. *Lancet* 2009; 373: 567-74. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60205-1.
32. Heaton DC, Han DY, Inder A. Minidose (1 mg) warfarin as prophylaxis for central vein catheter thrombosis. *Intern Med J* 2002; 32: 84-8.
33. Geerts W. Central venous catheter-related thrombosis. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2014; 2014: 306-11. doi: 10.1182/asheducation-2014.1.306.
34. Kirwan CC, McCollum CN, McDowell G, Byrne GJ. Investigation of proposed mechanisms of chemotherapy induced venous thromboembolism: endothelial cell activation and procoagulant release due to apoptosis. *Clin Appl Thromb Hemost* 2015; 21 (5): 420-7. doi: 10.1177/1076029615575071.
35. Khorana AA, Dalal M, Lin J, Connolly GC. Incidence and predictors of venous thromboembolism (VTE) among ambulatory high-risk cancer patients undergoing chemotherapy in the United States. *Cancer* 2013; 119 (3): 648-55. doi: 10.1002/cncr.27772.
36. Lyman GH, Eckert L, Wang Y, Wang H, Cohen A. Venous thromboembolism risk in patients with cancer receiving chemotherapy: a real-world analysis. *Oncologist* 2013; 18 (12): 1321-9. doi: 10.1634/theoncologist.2013-0226.
37. Khorana AA, Francis CW, Culakova E, Lyman GH. Risk factors for chemotherapy-associated venous thromboembolism in a prospective observational study. *Cancer* 2005; 104 (12): 2822-9. doi: 10.1002/cncr.21496.
38. Lloyd AJ, Dewilde S, Noble S, Reimer E, Lee AYY. What impact does venous thromboembolism and bleeding have on cancer patients' quality of life? *Value Health* 2018; 21 (4): 449-455. doi: 10.1016/j.jval.2017.09.015.
39. Kuderer N, Ortel T, Francis C. Impact of venous thromboembolism and anticoagulation on cancer and cancer survival. *J Clin Oncol* 2009; 27: 4902-4911. doi: 10.1200/JCO.2009.22.4584.
40. Verso M, Franco L, Giustozzi M, Becattini C, Agnelli G. Treatment of venous thromboembolism in patients with cancer: What news from clinical trials? *Thromb Res* 2018; 164 (1): S168-S171. doi: 10.1016/j.thromres.2018.01.031.
41. Kourelis TV, Wysokinska EM, Wang Y, Yang P, Mansfield AS, Tafur AJ. Early venous thromboembolic events are associated with worse prognosis in patients with lung cancer. *Lung Cancer* 2014 ;86 (3): 358-62. doi: 10.1016/j.lungcan.2014.10.003.
42. Panova-Noeva M, Neu MA, Eckerle S, Spix C, Schneider A, Schmidtman I, et al. Cardiovascular risk factors are important determinants of platelet-dependent thrombin generation in adult survivors of childhood cancer. *Clin Res Cardiol* 2019 Apr; 108 (4): 438-447. doi: 10.1007/s00392-018-1374-4.
43. Jodra S, Andrés A, Abad L. Trombosis venosa inusual como primera manifestación de neoplasia pulmonar. *Arch Bronconeumol* 2015; 51 (3): e13-e18. DOI: 10.1016/j.arbres.2014.03.017.
44. Abitia JC, Agredano S, Mariscal I, Ronquillo C, Villa G, Nava AH. Prothrombotic state in cancer patients. *Residente*: 2015; 10 (3): 166-172.
45. Cushman M, Folsom AR, Wang L, Aleksic N, Rosamond WD, Tracy RD, Heckbert S. Fibrin fragment D-Dimer and the risk of future venous thrombosis. *Blood* 2010; 101: 1243-8. doi: 10.1182/blood-2002-05-1416.



46. Jianlong M, Diansheng Z, Jing R. Estimation of venous thromboembolism risk with thrombotic biomarkers in cancer patients. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi* 2015; 37 (4): 283-9.
47. Diao D, Wang Z, Cheng Y, Zhang H, Guo Q, Song Y, et al. D-dimer: not just an indicator of venous thrombosis but a predictor of asymptomatic hematogenous metastasis in gastric cancer patients. *PLoS One* 2014; 9 (7): e101125. doi: 10.1371/journal.pone.0101125.
48. Reitter EM, Kaider A, Ay C, Quehenberger P, Marosi C, Zielinski C, Pabinger I. Longitudinal analysis of hemostasis biomarkers in cancer patients during antitumor treatment. *J Thromb Haemost* 2016; 14 (2): 294-305. doi: 10.1111/jth.13218.
49. Mezouar S, Frère C, Darbousset R, Mege D, Crescence L, Dignat G. Role of platelets in cancer and cancer-associated thrombosis: Experimental and clinical evidences. *Thromb Res* 2016; 139: 65-76. doi: 10.1016/j.thromres.2016.01.006.
50. Zwicker JJ, Liebman HA, Bauer KA, Caughey T, Campigotto F, Rosovsky R, et al. Prediction and prevention of thromboembolic events with enoxaparin in cancer patients with elevated tissue factor-bearing microparticles: a randomized-controlled phase II trial (the Microtec study). *Br J Haematol* 2013; 160 (4): 530-7. doi: 10.1111/bjh.12163.
51. Jacobs B, Obi A, Wakefield T. Diagnostic biomarkers in venous thromboembolic disease. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2016; 4 (4): 508-17. doi: 10.1016/j.jvsv.2016.02.005.
52. Pérez LD. Diagnóstico clínico de la trombosis venosa profunda. *Rev Cubana Angiol Cir Vasc* 2013; 14 (1suppl).
53. Páramo JA. Diagnóstico y tratamiento de la trombosis venosa profunda. *Rev Med Univ Navarra* 2007; 51 (1): 13-7.
54. Kahn S. The clinical diagnosis of deep venous thrombosis integrating incidence, risk factors, and symptoms and signs. *Arch Intern Med* 1998; 158: 2315-23. doi: 10.1001/archinte.158.21.2315.
55. Yazdani M, Lau CT, Lempel JK, Yadav R, El-Sherief AH, Azok JT, Renapurkar R. Historical evolution of imaging techniques for the evaluation of pulmonary embolism. *Radiographics* 2015; 35 (4): 1245-62. doi: 10.1148/rg.2015140280.
56. Tiive-Gómez A, Rodríguez-Fernández P, Trillo-Fandiño L, Plasencia-Martínez JM. Imaging techniques used in the diagnostic workup of acute venous thromboembolic disease. *Radiología*. 2017;59(4):329-342. doi: 10.1016/j.rx.2016.10.003.
57. Pomero F, Dentali F, Borretta V, Bonzini M, Melchio R, Douketis JD, Fenoglio L. Accuracy of emergency physician-performed ultrasonography in the diagnosis of deep-vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost* 2013; 109 (1): 137-45. doi: 10.1160/TH12-07-0473.
58. Gómez-Outes A, Terleira-Fernández AI, Lecumberri R, Suárez-Gea ML, Vargas-Castrillón E. Direct oral anticoagulants in the treatment of acute venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Res* 2014; 134 (4): 774-82. doi: 10.1016/j.thromres.2014.06.020.
59. Mazzolai L, Aboyans V, Ageno W, Agnelli G, Alatri A, Bauersachs R, et al. Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European Society of Cardiology working groups of aorta and peripheral vascular diseases and pulmonary circulation and right ventricular function. *Eur Heart J* 2018; 39 (47): 4208-4218. doi: 10.1093/eurheartj/ehx003.
60. Lyman GH, Bohlke K, Khorana AA, Kuderer NM, Lee AY, Arcelus JJ, et al. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: American Society of Clinical oncology clinical practice guideline update 2014. *J Clin Oncol* 2015; 33 (6): 654-6. doi: 10.1200/JCO.2014.59.7351.
61. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. 9th ed. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141 (2 Suppl): e419S-e496S. doi: 10.1378/chest.11-2301.
62. Cabral KP. Pharmacology of the new target-specific oral anticoagulants. *J Thromb Thrombolysis* 2013; 36 (2):133-40. doi: 10.1007/s11239-013-0929-5.
63. Seaman S, Nelson A, Noble S. Cancer-associated thrombosis, low-molecular-weight heparin, and the patient experience: a qualitative study. *Patient Prefer Adherence* 2014; 8: 453-61. doi: 10.2147/PPA.S58595.
64. Raskob GE, van Es N, Segers A, Angchaisuksiri P, Oh D, Boda Z, et al. Edoxaban for venous thromboembolism in patients with cancer: results from a non-inferiority subgroup analysis of the Hokusai-VTE randomised, double-blind, double dummy trial. *Lancet Haematol* 2016; 3 (8): e379-87. doi: 10.1016/S2352-3026(16)30057-6.
65. Raskob GE, Büller HR, Segers A. Edoxaban for Cancer-Associated Venous Thromboembolism. *N Engl J Med* 2018; 379 (1): 95-96. doi: 10.1056/NEJMc1806646.
66. Zacharski LR, Henderson WG, Rickles FR, Forman WB, Cornell CJ, Forcier RJ, et al. Effect of warfarin anticoagulation on survival in carcinoma of the lung, colon, head and neck, and prostate. Final report of VA Cooperative Study #75. *Cancer* 1984; 53 (10): 2046-52. doi: 10.1002/1097-0142(19840515)53:10<2046::aid-cncr2820531007>3.0.co;2-f.
67. Prandoni P. The treatment of venous thromboembolism in patients with cancer. *Adv Exp Med Biol* 2017; 906: 123-135. doi: 10.1007/5584_2016_111.
68. Mousa SA. Anticoagulants in thrombosis and cancer: the missing link. *Expert Rev Anticancer Ther* 2002; 2 (2): 227-33. doi: 10.1586/14737140.2.2.227.



<https://doi.org/10.24245/mim.v37i6.3612>

Otros tipos de diabetes. ¿Cuándo pensar en ellos?

Other types of diabetes. When to think of them?

Daniel Seniscal-Arredondo,¹ José Alfonso Merino-Rivera,² Enrique Juan Díaz-Greene,³ Federico Leopoldo Rodríguez-Weber⁴

Resumen

En algunos casos es complejo distinguir entre diabetes tipo 1 y tipo 2, ya que algunas manifestaciones pueden ser atípicas o superpuestas, incluso, pacientes con diabetes tipo 1 tienen elementos fisiopatológicos de diabetes tipo 2. Las MODY (*Maturity Onset Diabetes of the Young*) o más recientemente llamadas diabetes monogénica, son formas raras de diabetes, causadas por defectos monogénicos, los más comunes son mutaciones en el *HNF4A* (factor nuclear 4 alfa de hepatocito), *HNF1A* (factor nuclear 1 alfa de hepatocito) y *GCK* (glucocinasa). El diagnóstico correcto podría cambiar el tratamiento, ya que algunos tipos responden favorablemente a las sulfonilureas, mientras que otros tipos rara vez requieren tratamiento farmacológico. En esta revisión se mencionan las características de los tipos especiales y se indaga sobre cuáles pacientes se beneficiarán de realizar estudios genéticos para el diagnóstico correcto de diabetes. Según diversas series, entre un 50 y un 80% de los pacientes con diabetes monogénica no tienen un diagnóstico o un tratamiento correcto.

PALABRAS CLAVE: Diabetes tipo 2; MODY; glucocinasa.

Abstract

Distinguishing type 1 from type 2 diabetes is sometimes a challenge, since presentations may be atypical or overlapped, for instance, patients with type 1 diabetes may have pathophysiological elements of type 2 diabetes. MODY (maturity onset diabetes of the young) or more recently called monogenic diabetes, are rare forms of diabetes, caused by monogenic defects. The most common mutations are in *HNF4A* (hepatocyte nuclear factor 4 alfa), *HNF1A* (hepatocyte nuclear factor 1 alfa) and *GCK* (glucokinase). The correct diagnosis is essential because there are different treatment options for each mutation, some respond favourably to sulphonylureas, while other types of monogenic diabetes rarely warrant pharmacologic treatment. In this revision, we will mention the characteristics and pathology of monogenic diabetes and which patients will benefit from further genetic testing in order to reach a correct diagnosis. According to different series, between 50% and 80% of patients with monogenic diabetes are not diagnosed correctly.

KEYWORDS: Type 2 diabetes; MODY; Glucokinase.

¹ Residente de Medicina Interna.

² Médico interno de pregrado.

³ Profesor titular del curso de Medicina Interna.

⁴ Profesor adjunto del curso de Medicina Interna.

Hospital Ángeles Pedregal. Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle, Ciudad de México.

Recibido: 17 de octubre 2019

Aceptado: 10 de noviembre 2019

Correspondencia

Federico Leopoldo Rodríguez Weber
urgenciashap15@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Seniscal-Arredondo D, Merino-Rivera JA, Díaz-Greene EJ, Rodríguez-Weber FL. Otros tipos de diabetes. ¿Cuándo pensar en ellos? Med Int Méx. 2021; 37 (6): 1008-1014.



ANTECEDENTES

La diabetes mellitus es un trastorno metabólico caracterizado por hiperglucemia, la cual es resultado de defectos en la secreción o la función de la insulina en tejidos blanco.¹

La Asociación Americana de la Diabetes (ADA) clasifica esta enfermedad en cuatro categorías principales con base en la fisiopatología de cada tipo:

1. Diabetes tipo 1: caracterizada por déficit de insulina debido a destrucción autoinmunitaria de las células beta pancreáticas.
2. Diabetes tipo 2: es causada por un defecto que disminuye la sensibilidad a la insulina en diversos tejidos.
3. Diabetes gestacional: ocurre durante el embarazo y por sus características se estudia aparte.
4. Tipos específicos de diabetes por otras causas: los cuales representan un espectro de trastornos, en su mayor parte de origen genético que afectan la función de la célula beta.¹

La diabetes tipo 1 representa el 10-15% de los tipos de diabetes, su manifestación clínica más común puede verse en menores de 15 años, con un pico entre 12 y 14 años de edad. Se caracteriza por síntomas de hiperglucemia, como poliuria, polidipsia, pérdida de peso, malestar abdominal y cefalea, que inician en poco tiempo (días a semanas). El 95% de los pacientes buscan atención médica por los síntomas o complicaciones, como la cetoacidosis. En el abordaje diagnóstico, además de los síntomas de hiperglucemia se buscará déficit de insulina y autoanticuerpos positivos contra células beta y moléculas reguladoras, que es característico de este tipo de diabetes. El tratamiento tiene como base la administración de insulina.²

La diabetes tipo 2 representa cerca del 75-90% de los tipos de diabetes del adulto. El 70% de los pacientes diagnosticados son obesos y sedentarios. Se caracteriza por un inicio progresivo e insidioso en el que el 50% de los pacientes no manifestarán síntomas clásicos, como poliuria, polidipsia, fatiga, infecciones (por ejemplo candidiasis genital) y visión borrosa al inicio del descontrol metabólico. Es poco común que los pacientes manifiesten complicaciones agudas de manera inicial, ya que éstas aparecerán años después del diagnóstico, que puede ser hallazgo en estudios de laboratorio. Este tipo de diabetes desencadena complicaciones cardiovasculares en el 70% de los pacientes.³ El tratamiento se enfoca en la disminución de factores de riesgo cardiovasculares y en el control glucémico con diversos fármacos centrados en incrementar la sensibilidad a la insulina, en aumentar su secreción, incrementar la pérdida de glucosa por el riñón o la suma de ellos. Podría ser necesario administrar insulina a medida que progrese la enfermedad al agotarse la producción.¹

Sin embargo, hay algunos pacientes en los que es complicado establecer el diagnóstico de diabetes tipo 1 o 2, ya que se manifiestan con características clínicas de ambos tipos al mismo tiempo, por ejemplo: sobrepeso u obesidad más autoanticuerpos positivos; con resistencia a la insulina más marcadores que indican destrucción de células beta. Diversos autores han denominado diabetes híbrida, diabetes tipo 1.5 o diabetes doble a esta forma de manifestación, más comúnmente conocida como LADA, por sus siglas en inglés de *Latent Autoimmune Diabetes in Adults*; en la que la fisiopatología se orienta a autoinmunidad, la cual se comporta con distintas manifestaciones debido a que el incremento en leptina y citocinas relacionadas con la obesidad alteran el control inmunológico.⁴

En esta revisión nos centraremos en el estudio de las manifestaciones atípicas de diabetes, como la mencionada anteriormente. Es de importancia

para el clínico saber cuándo sospecharlas para poder referir oportunamente al paciente para su diagnóstico preciso y tratamiento.

OTROS TIPOS DE DIABETES: DIABETES MONOGÉNICA

La diabetes monogénica, antes llamada MODY, es una forma rara causada por defectos monogénicos. El 10% de la diabetes mellitus se atribuye a formas atípicas, de las que el 60 al 70% representan enfermedades que afectan o destruyen el páncreas causando manifestaciones clínicas en múltiples aparatos y sistemas. Se ha visto que hay más de 15 genes relacionados con estas formas, afectando cada uno en distintas vías de señalización celular.⁵ Su clasificación se muestra en el **Cuadro 1**.

Se han encontrado mutaciones en diversos genes, entre los cuales más de un 90% se relacionan con mutaciones en HNF4A, HNF1A y GCK.

Se excluirán las formas secundarias a enfermedades del páncreas exocrino, endocrinopatías, síndromes genéticos y las inducidas por fármacos, drogas e infecciones.

Cuadro 1. Clasificación de otros tipos específicos de diabetes⁵

Defectos genéticos de la función de la célula beta

1. Cromosoma 12, HNF-1-alfa (MODY3)
2. Cromosoma 7, glucocinasa (MODY2)
3. Cromosoma 20, HNF-4-alfa (MODY1)
4. Cromosoma 13, factor-1 promotor de insulina (IPF-1; MODY4)
5. Cromosoma 17, HNF-1-beta (MODY5)
6. Cromosoma 2, neuroD1 (MODY6)
7. ADN mitocondrial
8. Otros

Defectos genéticos en la acción de la insulina

1. Resistencia a la insulina tipo A
2. Leprechaunismo
3. Síndrome de Rabson-Mendenhall
4. Diabetes lipoatrófica
5. Otros

HNF: *hepatocyte nuclear factor*; MODY: *maturity onset diabetes of the young*; IPF: *insulin promoter factor*.

DEFECTOS GENÉTICOS DE LA CÉLULA BETA

Dentro de esta clasificación se encuentran los tipos de diabetes monogénica, antes llamada MODY, en cada uno existe un defecto que repercute en la liberación de insulina dependiente de glucosa. Representan cerca del 5% de todos los tipos de diabetes en Europa y Estados Unidos.⁶ El patrón de herencia es autosómico dominante con penetrancia del 85 al 95%.⁷ Normalmente ocurre en adultos jóvenes menores de 25 años, de los que el 85% tiene padres diabéticos y el 50% de sus hermanos tienen afectación.⁸ Esto hace la diferencia con la diabetes tipo 1 en la que se encuentra asociación con padres o hermanos afectados en el 11% y antecedentes familiares en tres generaciones en el 6% de los casos.⁹

Las siguientes características orientan a sospechar MODY, ninguna de ellas por sí sola es específica:⁸

1. Inicio en la infancia o adolescencia (antes de los 25 años) con hiperglucemia ligera a moderada (130-250 mg/dL).
2. Normalmente no inician con episodios de cetoacidosis.
3. Familiar de primer grado o antecedentes en tres generaciones de familiares diabéticos, con manifestación clínica similar.
4. Ausencia de sobrepeso u obesidad.
5. Sin elementos de autoinmunidad y anticuerpos (antiinsulina, antiislotos, anti-GAD) negativos.
6. Evolución lenta y progresiva.
7. Mínima resistencia a la insulina.
8. El tratamiento no requiere insulina o requiere cantidades mínimas (< 0.5 UI/kg al día) en los primeros 5 años posteriores al diagnóstico.



9. Defecto en la función de las células beta con déficit en la secreción de insulina, sin manifestaciones clínicas agudas de déficit de insulina.¹⁰

Se revisarán los tipos más comunes de diabetes monogénica, los cuales corresponden a los asociados con defectos genéticos de la célula beta, que en conjunto corresponden a más del 90% de los tipos de diabetes previamente englobados como MODY.

Mutaciones HNF1A (antes llamado MODY 3)

El gen HNF1A, que se encuentra en el cromosoma 12q24.2, produce una proteína de 67 kDa que codifica diversos factores de transcripción, que a su vez llevan a producir hiperglucemia al provocar una secreción anormal de insulina. No se sabe exactamente el mecanismo por el cual mutaciones en esta proteína provocan alteraciones en el mecanismo de la glucosa; sin embargo, existen interacciones entre ciertas proteínas, como las que codifican la glucosa 6 fosfato, previniendo la hidrólisis a glucosa en el retículo endoplásmico, alterando la regulación de las concentraciones de la misma. Asimismo, interacciones en las proteínas del SLC2A2 alteran el transporte bidireccional de glucosa a través de la membrana del hepatocito; las proteínas del SLC2A2 también regulan el transporte intracelular de glucosa en el riñón y el intestino delgado. Los pacientes con mutaciones en este gen, una vez identificada la mutación, pueden ser tratados exitosamente con monoterapia a base de sulfonilureas. Fenotípicamente se comportan de manera similar en la clínica a los pacientes con diabetes por HNF4A. Tienen riesgo de complicaciones micro y macrovasculares de no ser tratados apropiadamente.

Mutaciones GCK (antes llamado MODY 2)

La glucocinasa (GCK) es una enzima glucolítica codificada en el cromosoma 7, que tiene función

en la célula beta pancreática como modulador de la cantidad de secreción de insulina, dependiente de la glucemia.¹¹ Esta enzima tiene baja afinidad por la glucosa,⁷ inicia su acción después de que se sobrepasan los 90 mg/dL de glucemia.¹¹ En el hígado también existe expresión de esta enzima, sin embargo, su función es diferente, ya que en el hepatocito actúa como inhibidor que compite con la glucosa. El resultado es regular la localización núcleo-citoplasma de la enzima y, de esta manera, lograr un reservorio de ella en el núcleo cuando no se requiere su actividad.¹²

Existen cerca de 600 mutaciones distintas de la GCK que causan una reducción en la afinidad por la glucosa, en consecuencia, se eleva el umbral para secretar insulina hasta cerca de 145 mg/dL, lo que da como resultado hiperglucemia leve (100-145 mg/dL) por déficit en la secreción de insulina, que se corrige al sobrepasar el umbral. De acuerdo con la fisiopatología, la hiperglucemia severa o el déficit severo de insulina no ocurren en este tipo de diabetes, por ello se relaciona con pocas complicaciones a futuro. Su manifestación es desde el nacimiento de manera asintomática, pudiendo pasar inadvertida y ser diagnosticada como hallazgo hasta la infancia o adolescencia. Esto explica su progresión infrecuente, su control adecuado con dieta y que no requiere medicamentos.¹²

Mutaciones HNF4A

Las mutaciones del gen HNF1A en el cromosoma 12, antes llamado MODY3, tienen un fenotipo similar a los pacientes con mutaciones en el gen HNF4A. Muestran sensibilidad aumentada a la insulina y la administración de sulfonilureas provoca disminución de la glucemia mayor que con metformina. En términos clínicos, previo a la aparición de diabetes, también muestran un umbral a la glucosuria menor que en pacientes sanos y hay glucosuria detectable al realizar cargas con glucosa.¹¹

Cada subtipo MODY muestra rasgos específicos, producto de la afección molecular, los cuales se describen en el **Cuadro 2**.

1 y 2 de las diabetes monogénicas con sensibilidad del 91 y 72%, y especificidad del 94 y 91%, respectivamente para cada tipo de diabetes. El modelo contempla 8 variables:

En 2012 Shields y su grupo desarrollaron una herramienta que discrimina entre diabetes tipos

- Edad de diagnóstico

Cuadro 2. Comparación de características entre tipos MODY^{6-10,13}

Nombre previo	MODY3	MODY2	MODY1	MODY4	MODY5	MODY6
Gen afectado	HNF1A	Glucocinasa	HNF4A	IPF1	HNF1B	NeuroD1/ beta2
Prevalencia	65%	15%	5%	1%	1%	< 1%
Edad de manifestación	14-30 años	0-18 años y embarazo	5-18 años	> 20 años	< 20-25 años	Variable, en algunos casos adultos
Hábito exterior	No obesos	Obesidad poco frecuente	Macrosomía, obesidad poco frecuente	Obesidad poco frecuente	Variable	Acantosis, obesidad
Fisiopatología	Disminución en la expresión del mRNA de la insulina	Incremento del umbral mínimo para liberación de insulina de 90 a 145 mg/dL	Alteración de expresión del receptor GLUT2 y de enzimas de la glucólisis	Alteración en la transcripción del gen de la insulina	Defecto secretor de insulina. Bajo umbral renal para glucosuria	Disfunción de célula beta en grado variable
Hiperglucemia	Severa	Moderada. Tasa se secreción de insulina aumenta si la glucemia supera 145 mg/dL	Moderadas	Severa	Progresiva de leve a severa	Progresiva de leve a severa
Complicaciones	Microvasculares y neuropáticas frecuentes y severas	Raras. Poca progresión con la edad	Microvasculares frecuentes y poco severas. Progresiva a insulino dependiente	Poco riesgo comparado con otros tipos MODY	Enfermedad renal severa, retinopatía diabética proliferación, hipertensión arterial. Quistes y malformaciones renales, genitales y hepáticas	Variable
Tratamiento	Sulfonilurea a dosis bajas. Insulina en dosis similar a diabetes mellitus 1	Dieta, medicamentos solo en el embarazo. Respuesta a secretagogos	Sulfonilureas a dosis bajas. Insulina en dosis similar a diabetes mellitus 1	Sulfonilureas. Insulina solo en el 30%	Insulina	Insulina

MODY: maturity onset diabetes of the young; HNF: hepatocyte nuclear factor; DM: diabetes mellitus; IPF: insulin promoter factor.



- Sexo
- Actualmente si se encuentra en tratamiento con insulina o hipoglucemiantes orales
- Tiempo de evolución hasta que fue tratado con insulina
- Índice de masa corporal
- Hemoglobina glucosilada
- Edad actual
- Padres afectados con diabetes

La calculadora está disponible en línea en <https://www.diabetesgenes.org/mody-probability-calculator/>, su principal utilidad es determinar cuáles pacientes tendrán mayor beneficio en realizar abordaje genético.¹⁴

Aunado a las pruebas genéticas, existen biomarcadores útiles para diferenciar diabetes mellitus tipo 1 de otros tipos de diabetes, como lo son determinaciones urinarias de la relación entre creatinina y péptido C urinario, que podría en un futuro ser un factor de escrutinio para diabetes monogénica.¹⁵

CONCLUSIONES

El diagnóstico de diabetes mellitus aparentemente no es complejo; sin embargo, existen situaciones clínicas atípicas, causadas por defectos monogénicos en las que el tratamiento y pronóstico del paciente dependerán del diagnóstico apropiado. La identificación correcta del tipo específico de diabetes monogénica frecuentemente resulta complicada, ya que la mayor parte de las veces se clasifica de manera errónea y se inicia tratamiento, que en algunos casos ha llegado a ser por décadas antes de diagnosticar diabetes monogénica. Las escalas clinimétricas, como la que propusieron Shields y su grupo en 2012, son herramientas útiles para

el escrutinio de pacientes con manifestaciones atípicas, que ameriten estudios genéticos para lograr el diagnóstico preciso; sin embargo, este tipo de herramientas y escalas aún no se han validado en la población mexicana.

REFERENCIAS

1. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2018; 41 (Suppl. 1): S13-S27. <https://doi.org/10.2337/dc18-S002>.
2. Katsarou A, Gudbjörnsdóttir S, Rawshani A, Dabelea D, et al. Type 1 diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Primers* 2017; 3: 1-17. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.16>.
3. Campbell IW. Epidemiology and clinical presentation of type 2 diabetes. *Value Health* 2000; 3 (Suppl. 1): S3-S6.
4. Pozzilli P, Guglielmi C, Pronina E, Petraikina E. Double or hybrid diabetes associated with an increase in type 1 and type 2 diabetes in children and youths. *Pediatr Diabetes* 2007; 8 (Suppl. 9): 88-95. doi: 10.1111/j.1399-5448.2007.00338.x.
5. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2007; 30 (Suppl. 1): S4-S41.
6. Polo-Soto S, et al. MODY: formas monogénicas de diabetes. *Rev Sanid Milit Mex* 2009; 63(Suppl. 5):250-254.
7. Tuomi T, Miettinen PJ, Hakaste L, et al. Atypical forms of diabetes. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-2015.
8. Conesa-González A, González-Calero T. Aspectos más recientes en relación con la diabetes mellitus tipo MODY. *Rev Cuba Endocrinol* 2012; 23 (Suppl. 2): 186-194.
9. Sánchez-Reyes L, Fanghanel G, Márquez-Cid ME, Salazar RR, et al. Actualización en los diferentes subtipos de diabetes tipo "MODY". *Rev Endocrinol Nutr* 2001; 9 (Suppl. 1): 5-11.
10. Steenkamp D, Alexanian S, Sternthal E. Approach to the patient with atypical diabetes. *CMAJ* 2014; 186 (Suppl. 9): 678-684. doi: 10.1503/cmaj.130185.
11. Sneha P, Thirumal D, Lijo J, Megha M, et al. Probing the protein-protein interaction network of proteins causing maturity onset diabetes of the young. *Adv Protein Chem Struct Biol* 2018; 110: 167-202. doi: 10.1016/bs.apcsb.2017.07.004.
12. Garcia-Herrero C et al. Functional characterization of MODY2 mutations highlights the importance of the fine-tuning of glucokinase and its role in glucose sensing. *PLoS One* 2012; 7 (Suppl. 1): 1-9. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0030518>.
13. Sanzana M, Durruty P. Otros tipos específicos de diabetes mellitus. *Rev Med Clin Condes* 2016; 27 (Suppl. 2): 160-170. DOI: 10.1016/j.rmcl.2016.04.005.

14. Shields B, McDonald TJ, Ellard S, Campbell MJ, et al. The development and validation of a clinical prediction model to determine the probability of MODY in patients with young-onset diabetes. *Diabetologia* 2012; 55: 1265-1272. doi: 10.1007/s00125-011-2418-8.
15. Shepherd M, Shields B, Hammersley S, Hudson M, et al. Systematic population screening, using biomarkers and genetic testing, identifies 2.5% of the U.K. pediatric diabetes population with monogenic diabetes. *Diabetes Care* 2016; 39 (11): 1879-1888. doi: 10.2337/dc16-0645.

AVISO PARA LOS AUTORES

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

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



<https://doi.org/10.24245/mim.v37i6.4931>

Uso y abuso de antimicrobianos en COVID-19: ¿cuándo está justificado prescribir antibióticos?

Antimicrobial use and abuse in COVID-19: When is its use justified?

Carlos Adrián Pérez-Martínez,¹ Fernando Padilla-Santamaría,³ Sergio Alberto Helguera-León,² José Jesús Mejía-Cornejo,⁴ Brandon Enrique Casados-Rodríguez,¹ Christian Iván Martínez-Abarca,¹ Éder Iván Zamarrón-López,⁵ Orlando Rubén Pérez-Nieto⁶

Resumen

La pandemia debida a la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) causada por el virus SARS-CoV-2 ha creado retos para su diagnóstico y tratamiento. Al día de hoy no se cuenta con una terapia antiviral específica, esta situación ha presionado al clínico a ofrecer terapias farmacológicas alternas cuyo beneficio puede ser opacado por sus riesgos. Desde el inicio de la pandemia se popularizó la administración de antibióticos empíricos en diversos protocolos de tratamiento en todo el mundo, tratamiento que no está recomendado en las guías nacionales ni internacionales para el manejo del COVID-19. La evidencia actual muestra una incidencia escasa de coinfecciones bacterianas, incluso en cuadros severos. Administrar un antibiótico de forma incorrecta cuando no se tiene indicación sustentada en estudios clínicos se asocia con efectos nocivos importantes, como incremento en la mortalidad. Ante la similitud del cuadro clínico infeccioso del COVID-19 con el de una neumonía bacteriana atípica, descartar un proceso infeccioso de forma concisa y oportuna cobra gran importancia; para esto pueden realizarse estudios bioquímicos y de imagen, además de una buena integración clínica de los signos y síntomas del paciente. En esta revisión se describe la recopilación de la evidencia sobre coinfecciones bacterianas en COVID-19, la administración de antibióticos en esta enfermedad y las posibles consecuencias.

PALABRAS CLAVE: SARS-CoV-2; coinfección; farmacorresistencia; biomarcadores; inflamación.

Abstract

The pandemic due to coronavirus disease 2019 (COVID-19) caused by the SARS-CoV-2 virus has created challenges for its diagnosis and treatment. To date, there is no specific antiviral therapy, this situation has pressured the clinician to offer alternative pharmacological therapies whose benefits may be overshadowed by their risks. Since the beginning of the pandemic, the use of empirical antibiotics has become popular in various treatment protocols worldwide, a treatment that is not recommended in national or international guidelines for the management of COVID-19. Current evidence shows a low incidence of bacterial coinfections, even in severe conditions. Administering an antibiotic incorrectly when there is no indication supported by clinical studies is associated with significant deleterious effects, such as increased mortality. Given the similarity of the infectious clinical picture of COVID-19 with an atypical bacterial pneumonia, ruling out an infectious process in a concise and timely manner is of great importance; for this, biochemical and imaging studies can be done, in addition to a good clinical integration of the patient's signs and symptoms. This review describes the collection of evidence on bacterial coinfections in COVID-19, the prescription of antibiotics in this disease, and the possible consequences.

KEYWORDS: SARS-CoV-2; Coinfection; Drug resistance, Biomarkers; Inflammation.

¹ Departamento de Medicina Interna.

² Departamento de Infectología. Hospital General Regional núm. 72 Lic. Vicente Santos Guajardo, Instituto Mexicano del Seguro Social, Estado de México, México.

³ Departamento de Atención a la Salud, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco. Ciudad de México, México.

⁴ Departamento de Medicina Interna, Hospital de Especialidades MIG, Ciudad de México, México.

⁵ Departamento de Terapia Intensiva, Hospital General Regional núm. 6, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad Madero, Tamaulipas, México.

⁶ Departamento de Terapia Intensiva, Hospital General San Juan del Río, Secretaría de Salud, Querétaro, México.

Recibido: 17 de noviembre 2020

Aceptado: 23 de abril 2021

Correspondencia

Carlos Adrián Pérez Martínez
carlosadrianpm@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Pérez-Martínez CA, Padilla-Santamaría F, Helguera-León SA, Mejía-Cornejo JJ, Casados-Rodríguez BE, Martínez-Abarca CI, Zamarrón-López EI, Pérez-Nieto OR. Uso y abuso de antimicrobianos en COVID-19: ¿cuándo está justificado prescribir antibióticos? Med Int Méx. 2021; 37 (6): 1015-1029.

ANTECEDENTES

En diciembre de 2019 el mundo fue testigo del surgimiento del coronavirus tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) en Wuhan (Hubei, China), agente causal de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), desencadenando la última pandemia de la era moderna. En febrero de 2020 se reportaron los primeros casos de esta enfermedad en México, con mortalidad de 22.38/1000 casos en personas de 20-39 años de edad, 99.56/1000 en personas de 40-59 años y 231.39/1000 casos en adultos mayores (≥ 60 años).¹ En la actualidad solo existe evidencia que respalda el tratamiento de soporte y no se cuenta con tratamiento antiviral específico, lo que causa incertidumbre al momento de tratar a los pacientes infectados, sobre todo a los que contraen la forma de neumonía grave, trayendo como consecuencia usar prácticas que distan de la medicina basada en evidencia y que se hacen presentes tanto en el ámbito intrahospitalario como extrahospitalario.

Una de las mayores “zonas grises” en cuestiones de tratamiento de COVID-19 corresponde a la administración de antimicrobianos, ya que ha develado una de las prácticas más arraigadas en la práctica médica actual: el sobreuso de antibióticos, que actualmente se ha hecho más notorio. La multirresistencia a los antibióticos es un problema de salud pública que se estima mata a 700,000 personas al año en todo el mundo y para 2050 este número aumentará a 10 millones² si no se toman medidas efectivas para combatirla.

Al inicio de la pandemia, las guías terapéuticas de las principales organizaciones de salud en todo el mundo emitieron la recomendación de iniciar tratamiento antibiótico empírico en el abordaje del paciente con neumonía adquirida en la comunidad,³ estas directrices se han modificado durante el curso del año y actualmente

se desalienta este tratamiento; sin embargo, en la práctica diaria se siguen prescribiendo los antibióticos como parte del tratamiento inicial de la mayoría de los pacientes en todos los niveles de atención. Por esto, el objetivo de esta revisión es proporcionar un panorama amplio y crítico de la información más actual sobre las coinfecciones bacterianas pulmonares y la administración de antibióticos en pacientes con COVID-19.

COINFECCIÓN BACTERIANA EN NEUMONÍA DE ORIGEN VIRAL

En un cuadro de neumonía de origen viral, la coinfección bacteriana es una complicación relativamente frecuente, mayormente asociada con casos graves y bajo ventilación mecánica invasiva (VMI) de pacientes infectados por virus influenza, parainfluenza, coronavirus, virus sincitial respiratorio, sarampión, adenovirus, rinovirus, entre otros.⁴ Los mecanismos mediante los cuales la infección viral crea un ambiente propicio para la sobreinfección bacteriana consta de interacciones complejas que inician antes de que ocurra la infección viral, es decir, el primer paso es la colonización bacteriana de la nasofaringe. Una vez que el virus infecta al huésped, se dirige contra las barreras físicas y mecanismos de defensa tales como la función mucociliar; la mucina es degradada por la neuraminidasa viral, las funciones fagocítica y quimiotáctica de los macrófagos se ven afectadas, así como la inducción de interferón (IFN) tipo 1, el cual es reconocido como factor de riesgo de infecciones bacterianas secundarias. Lo anterior propicia que las bacterias habitantes de la nasofaringe puedan descender a las vías respiratorias inferiores e iniciar su transición de colonización a infección local en forma de neumonía o incluso sepsis.⁴

Durante la pandemia de influenza A H1N1 del año 2009, la coinfección bacteriana tuvo un papel preponderante en los pacientes infectados,



desarrollándose generalmente en los primeros 6 días de la infección⁵ y reportándose en un 30% de los casos, incrementando la morbilidad y la mortalidad.⁶ Las principales bacterias reportadas fueron: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*.⁵ Es debido a esta tasa de coinfección que, cuando se diagnostica una neumonía por virus influenza, se recomienda la administración de antibióticos con actividad contra estos patógenos en el tratamiento inicial.⁷ Por otra parte, el coronavirus causante del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) ha mostrado una tasa de coinfección del 20%,⁸ mientras que el SARS-CoV varía dependiendo del método utilizado para la detección de agentes bacterianos, siendo tan alto como 30% por serología o hasta 0% cuando se confirma con reacción en cadena de la polimerasa (PCR).⁹

COINFECCIÓN BACTERIANA RESPIRATORIA EN COVID-19

Se han realizado múltiples estudios que, en conjunto, aportan una aproximación al comportamiento de las coinfecciones bacterianas pulmonares y COVID-19. Lansbury y su grupo (2020) realizaron el primer metanálisis que incluyó 3800 pacientes, donde se reportó una tasa de coinfección bacteriana respiratoria total del 7% en todos los pacientes hospitalizados y el 14% en pacientes ingresados en una unidad de cuidados intensivos (UCI), concluyendo que la coinfección bacteriana implica 5.82 veces mayor riesgo de mortalidad. En este mismo estudio se identificaron como agentes más frecuentes: *Mycoplasma pneumoniae* (42%), *Pseudomonas aeruginosa* (12%), *Haemophilus influenzae* (12%); no se reportó *S. aureus* ni *S. pneumoniae*.¹⁰

Un metanálisis más reciente y “revisión viva” (actualizada cada tres meses) que abarcó 3448 pacientes, reportó –hasta el momento en que se escribieron estas líneas– una tasa de coinfección

bacteriana respiratoria total del 8% en todos los pacientes hospitalizados, mientras que en la UCI fue del 16%. Las bacterias aisladas con más frecuencia fueron: *M. pneumoniae*, *H. influenzae* y *P. aeruginosa*, lo que concuerda con los hallazgos del estudio previo mencionado en el párrafo anterior. A pesar de estas cifras, se administró tratamiento antibiótico al 71.3% de los pacientes. La interpretación en forma generalizada de estos resultados debe hacerse con precaución, ya que los estudios incluidos en este metanálisis no corresponden con nuestra área geográfica.¹¹

De la misma manera, ambos estudios comentados adolecen de un problema importante: la detección de bacterias atípicas se realizó mediante serología, método con fiabilidad limitada en comparación con la detección por PCR,¹² llegando a sobreestimar la existencia de *M. pneumoniae* con posibles falsos positivos incluso en un 47.4%.^{9,13} Cuando se usa PCR, la tasa de coinfección por bacterias atípicas varía del 0 al 1.5% en COVID-19.^{14,15}

Tomando en cuenta la baja prevalencia de coinfecciones bacterianas respiratorias en la infección por SARS-CoV-2, es importante tener claro en qué momento son más frecuentes. Al momento de la presentación en urgencias (menos de 24 horas de estancia intrahospitalaria) la tasa de coinfección puede variar del 2.1 al 4.9%,^{11,16,17} y cuando el paciente lleva más de 48 horas hospitalizado se ha reportado una incidencia del 3.8% con 10.6 días como media aritmética entre el ingreso y la detección de la coinfección bacteriana;¹⁶ el porcentaje de los pacientes que manifestará una coinfección durante toda su estancia en hospitalización es del 16%.¹¹ En el contexto de la UCI, la coinfección bacteriana respiratoria en COVID-19 al momento de la admisión comparada con la neumonía por influenza ha diferido de manera significativa (8 vs 58%, $p < 0.0001$); asimismo,

la incidencia de estas coinfecciones bacterianas después de 48 horas de estancia en la UCI no ha mostrado variación entre ambos virus (36 vs 50%, $p = 0.30$).¹⁸ Ésta es una de las principales diferencias del COVID-19 con respecto a la influenza; esta última desarrolla la coinfección bacteriana respiratoria en los primeros 6 días de hospitalización,⁵ mientras que el COVID-19 suele manifestarla en un tiempo mayor.¹⁷

Con respecto a los casos fatales, una de las muestras más representativas es la proporcionada por el Instituto Superior de Salud de Italia, que hasta el 28 de octubre de 2020 registró 37,468 defunciones en las que la coinfección bacteriana se reportó en el 19.1%,¹⁹ lo que concuerda con las cifras reportadas por los metanálisis más recientes.¹¹

De lo anterior, destaca el ingreso a UCI *per se* como factor de riesgo de coinfecciones bacterianas respiratorias y no respiratorias debido a los dispositivos invasivos que suelen utilizarse, por ello, las tasas de coinfección son mayores en este grupo, incluso cuando se comparan con los casos fatales. La media de edad de los pacientes que se coinfectan con una bacteria respiratoria es usualmente mayor a 60 años y con comorbilidades; igualmente, una coinfección bacteriana respiratoria se ha asociado con mayor estancia y mortalidad intrahospitalaria.^{16,20} Resalta, además, que a diferencia de la neumonía por el virus influenza, en la infección por SARS-CoV-2 se ha reportado presencia mínima o incluso ausencia de *S. aureus* y de *S. pneumoniae* en pacientes con coinfección bacteriana pulmonar.^{11,17,21}

Similar a lo que ocurre en otras neumonías virales, la tasa de coinfección bacteriana es proporcional a la severidad del cuadro clínico en el COVID-19,^{22,23,24} esto debido a que la coinfección puede incrementar el grado de inflamación sistémica y, a su vez, incrementar

la severidad de la neumonía, lo que retrasa el tiempo de curación.²⁵

A pesar de estos resultados, se ha documentado incremento de la administración de antibióticos comparado con los meses previos a la llegada de la pandemia a varios países. Diferentes cohortes reportan que hasta un 72-89% de los pacientes han recibido antimicrobianos sin indicación microbiológica documentada.^{26,27} En México se ha reportado que hasta el 100% de los pacientes hospitalizados en un centro de tercer nivel han recibido antibióticos, los más frecuentes son los beta-lactámicos y macrólidos.²⁸ Estos fármacos no son inocuos y su administración a menudo implica consecuencias no intencionadas que pueden complicar, más que aminorar, el curso de la enfermedad cuando se prescriben indiscriminadamente o de manera “profiláctica”.

TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO: ¿NAVAJA DE DOBLE FILO?

La administración masiva e indiscriminada de los antibióticos parece estar motivada por varias situaciones que someten al clínico a tomar la decisión de administrarlos. La manifestación de COVID-19 en un cuadro sintomático suele acompañarse de tos, fiebre, mialgias, diarrea, entre otros que son comunes en múltiples infecciones bacterianas. Por ello, el cuadro clínico es reconocido como la principal razón por la que se inicia el tratamiento antibiótico;²⁹ sin embargo, en la mayoría de los casos éstos no son necesarios debido a la baja tasa de coinfección bacteriana. Los antibióticos prescritos para el tratamiento empírico son variables; entre los más administrados se encuentra la ceftriaxona, azitromicina, vancomicina, quinolonas, carbapenémicos y piperacilina-tazobactam.^{11,20,29} Todos estos antibióticos prescritos pertenecen –según la clasificación AWaRe 2019 de la Organización Mundial de la Salud– a la categoría “watch” y “reserve” que tienen un gran potencial



de seleccionar a microorganismos multirresistentes, por lo que deben administrarse de manera juiciosa y en algunos casos como última línea de tratamiento en las infecciones bacterianas.³⁰

A nivel intrahospitalario, existen reportes que han descrito peores resultados con la administración de antibióticos. Goncalves y su grupo reportaron mayor mortalidad en los pacientes que recibieron antibióticos comparados con los que no lo hicieron (30 vs 5%, $p < 0.001$).²⁰ En pacientes críticos, la administración temprana vs tardía de antibióticos no disminuye la mortalidad y no retrasa la aparición de infecciones bacterianas intrahospitalarias, aunque sí aumenta la incidencia de infecciones oportunistas, como la candidiasis.³¹ Lo anterior demuestra la inutilidad de iniciar antibióticos por una supuesta coinfección bacteriana sospechada al inicio de la hospitalización.

La asociación de peores resultados cuando se administran antibióticos previos o durante el curso de infecciones con determinados virus no es nueva. Hay evidencia en modelos animales de que la alteración de la microbiota intestinal por cursos de antibióticos (de incluso 3 días) puede alterar la inmunidad celular, específicamente a los linfocitos T-CD8+, predisponiendo a mayor severidad de la enfermedad ocasionada por algunos virus.³² De igual forma, el COVID-19 *per se* puede alterar el equilibrio de la microbiota intestinal, favoreciendo la proliferación de hongos oportunistas, como *Candida albicans*, *C. auris* y *Aspergillus flavus*.³³ Otros estudios más *ad hoc* al contexto de un proceso inflamatorio, dan certeza de que antibióticos como las cefalosporinas de tercera generación pueden incrementar las concentraciones de citocinas pro-inflamatorias, como interleucina-6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa por vías independientes al de la liberación de endotoxinas,³⁴ lo que podría contribuir a mayor inflamación durante el curso de una enfermedad inflamatoria.³⁵ Es de suma importan-

cia el papel de la disfunción mitocondrial en la sepsis,³⁶ así como también que los antibióticos tengan efectos en detrimento de la homeostasia mitocondrial, como la capacidad de inhibir la síntesis de su ADN.³⁷ Así, los antibióticos pueden constituir un factor sinérgico con la inflamación y la disrupción de la microbiota intestinal ocasionada por el COVID-19, lo que explicaría los peores resultados cuando se administran sin la existencia de una infección bacteriana.

Otro grupo de antibióticos que se siguen prescribiendo hasta el momento en el tratamiento empírico de una neumonía atípica son los macrólidos, en ocasiones teniendo en cuenta sus efectos antiinflamatorios, inmunomoduladores y antifibróticos observados en otros padecimientos, como panbronquiolitis difusa o fibrosis quística,³⁸ sin embargo, estos padecimientos son crónicos y dichos efectos –hasta el momento– no se han documentado en el COVID-19. Por el contrario, algunos ensayos clínicos con distribución al azar se han suspendido por no observar resultados promisorios, tal es el caso del estudio RECOVERY, cuyo brazo con azitromicina no se concluyó.³⁹ Se tiene evidencia de que la administración de azitromicina/hidroxicloroquina no disminuye la mortalidad en pacientes con COVID-19 grave.⁴⁰ En el contexto del tratamiento del paciente ambulatorio actualmente se está llevando a cabo el ensayo ATOMIC2, que compara la administración de azitromicina vs tratamiento estándar del paciente extrahospitalario y cuyos resultados estarían disponibles en diciembre de 2020.⁴¹ Uno de los argumentos en contra de la administración sistemática de la azitromicina es el hecho de que la tasa de resistencia a *S. pneumoniae* se ha incrementado desde su introducción en 1992; se tienen reportes de tasas del 10%^{42,43} y, en países como China, de hasta el 100%.⁴⁴ Por ello, se insta a los clínicos a evitar la prescripción de macrólidos como terapia dirigida contra SARS-CoV-2, y en el contexto de una coinfección pulmonar por bacterias atípicas

se administre eritromicina o doxiciclina, opciones fármaco-ecológicas más apropiadas, ya que inducen menores tasas de resistencia.^{45,46}

Otra afección cuya tasa de incidencia puede aumentar durante la actual pandemia por la administración de antibióticos es la infección por *Clostridioides difficile*. Aunque puede afectar a pacientes de todas las edades, los adultos mayores son el grupo de mayor riesgo. Se han documentado diversos brotes intrahospitalarios en salas de atención a pacientes con COVID-19 y no solo intrahospitalariamente, sino también como secuela posterior al alta con media entre el diagnóstico de COVID-19 y el diagnóstico de infección por *Clostridioides difficile* de 6 días;⁴⁷ la mayoría de estos pacientes recibieron antibióticos durante la admisión en la sala de urgencias. De acuerdo con un metanálisis sobre el tema, los macrólidos tienen una razón de momios de 2.65, cefalosporinas y carbapenémicos de 5.68, fluoroquinolonas de 5.50 y clindamicina de 16.8 para padecer una infección por *Clostridioides difficile*.⁴⁸

De la misma manera, la administración de antibióticos de amplio espectro en pacientes con sepsis, sin que haya agentes bacterianos que justifiquen su prescripción puede aumentar la mortalidad⁴⁹ e incrementar el riesgo de infección por infección por *Clostridioides difficile*, que tiene tasa de recurrencia del 15-20% y tasa de mortalidad del 5%.⁵⁰

Por último, destaca que, de acuerdo con el reporte epidemiológico anual de 2018 sobre el consumo de antibióticos en naciones europeas, España e Italia figuran entre los primeros lugares; de la misma manera, son los países que lideran las mayores tasas de mortalidad por COVID-19 en la Unión Europea. Por el contrario, países con menor consumo de antibióticos, como Suiza, Suecia, Dinamarca, Noruega y Reino Unido, tienen las menores tasas de mortalidad de su región.⁵¹

A pesar de lo expuesto anteriormente, a nivel internacional, y sobre todo en América Latina, aún no hay homogeneidad en las directrices sobre la actitud terapéutica ante la coinfección bacteriana pulmonar en pacientes con COVID-19. En el **Cuadro 1** se exponen las posturas de las principales guías latinoamericanas al respecto.

POTENCIALES BIOMARCADORES PARA GUIAR EL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EN COVID-19

El COVID-19 se manifiesta en su forma leve a moderada en el 80% de los casos, pero el 20% manifiesta un cuadro grave y el 6% de los pacientes tienen un cuadro crítico.⁶² Los signos y síntomas más prevalentes son: tos seca (85.6%), cefalea (80.7%), fiebre (79.4%), malestar general (77.1%) y mialgias (72.8%);²⁸ no obstante, existen otros signos y síntomas que también están presentes en infecciones bacterianas, como: síntomas digestivos (15%),⁶³ neutrofilia ($> 10^9/L$) y proteína C reactiva (PrCR).⁶⁴ Por ello, contar con biomarcadores que puedan discernir entre infección viral e infección bacteriana es decisivo para detener la administración masiva e indiscriminada de antibióticos que prevalece en nuestro medio.

En la pandemia por COVID-19 la ventilación mecánica invasiva ha sido un recurso utilizado frecuentemente para tratar el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA), lo que ocasiona riesgo de adquirir neumonía asociada con el ventilador (NAV). En múltiples ocasiones, el clínico se enfrenta al reto de discernir entre una neumonía asociada con el ventilador o mera actividad viral del SARS-CoV-2 que cursa con leucocitosis, neutrofilia marcada, fiebre y síndrome de insuficiencia respiratoria aguda severo.

En la actualidad no existe un biomarcador preciso para identificar si se trata de una neumonía por SARS-CoV-2 o de origen bacteriano. Los



Cuadro 1. Recomendaciones respecto a la administración de antibióticos en la infección por SARS-CoV-2 (COVID-19) en algunas guías de Latinoamérica (continúa en la siguiente página)

País	Coinfección	Tratamiento
Costa Rica ⁵²	<p>Sospecha de neumonía bacteriana sobreagregada: Nuevo deterioro clínico, ventilatorio o hemodinámico</p> <p>Patrón broncograma aéreo y consolidado alveolar</p> <p>Espujo purulento</p> <p>Fiebre sostenida</p> <p>Procalcitonina elevada</p> <p>Deterioro que no coincida con comportamiento viral</p>	<p>Azitromicina: 500 mg de carga y posteriormente 250 mg/día por 4 días</p> <p>Segunda opción claritromicina: 500 mg cada 12 horas por 5 días</p> <p>Infecciones bacterianas de foco pulmonar: En quien se sospeche una coinfección bacteriana de origen pulmonar, se recomienda iniciar cobertura empírica (previa toma de cultivos) con cefotaxima y vancomicina (ajustada a la función renal) por al menos 72 horas mientras se obtiene el resultado de cultivos; posteriormente, debe revalorarse desescalar o mantener la terapia según el criterio del médico</p> <p>Se recomienda ceftazidima en lugar de cefotaxima cuando existen factores de riesgo de infección por <i>P. aeruginosa</i></p> <p>En caso de existir factores de riesgo de gérmenes resistentes a múltiples fármacos (administración de antibiótico en últimos 90 días, hospitalización reciente, colonización conocida por dichos gérmenes e internamiento previo en UCI) puede considerarse un espectro más amplio con carbapenémicos, piperacilina/tazobactam y vancomicina</p> <p>Paciente con deterioro ventilatorio que requiere VMA: considerar, según pausas previas, cobertura empírica, pues se ha demostrado probabilidad de coinfección con gérmenes bacterianos</p>
Chile ^{53,54}	<p>Terapia antimicrobiana si hay sospecha de coinfección (24% en pacientes con COVID-19). Puede considerarse en pacientes graves con neumonía iniciar protocolo antes de la confirmación</p>	<p>Azitromicina 500 mg/día el primer día; posteriormente, 250 mg/día por 5 días</p> <p>Para pacientes con infección de SARS-CoV-2 confirmada: neumonía: azitromicina 500 mg cada 24 horas durante 5-7 días</p>
México ^{55,56,57}	<p>No se comenta</p>	<p>No existe tratamiento profiláctico o preventivo con evidencia demostrada contra COVID-19, cualquier intervención relacionada deberá realizarse bajo un protocolo de investigación. No se recomienda la administración de los siguientes medicamentos: arbidol, oseltamivir, ivermectina, azitromicina o nitazoxanida</p>
	<p>Se recomienda toma de cultivo previo al inicio de antibióticos</p>	<p>En caso de sospecha de coinfección bacteriana: azitromicina 500 mg primera dosis y del día 2 al 5, 250 mg VO, previa toma de cultivo</p> <p>Paciente crítico o bajo ventilación mecánica invasiva: mantener tratamiento e iniciar ceftriaxona 1 g IV cada 12 horas durante 14 días y revalorar con resultado de cultivo</p> <p>Tratamiento para pacientes con enfermedad cardiovascular y COVID-19 moderado o severo: ceftriaxona (de acuerdo con resultado de cultivo) 1 g IV cada 12 horas durante 14 días o equivalente</p>
	<p>Únicamente debe considerarse la administración de antibióticos empíricos en presencia de una infección asociada</p>	<p>Esquemas de azitromicina 500 mg al día por 5 días o 500 mg/día/dosis de carga, seguido de 250 mg/día durante 5-7 días. Ante un posible incremento del intervalo QT secundario a la azitromicina, se recomienda evaluar el beneficio anticipado sobre el riesgo de su uso</p> <p>Se recomienda un sistema de puntuación con base en los factores de riesgo preexistentes, como la edad, infarto de miocardio previo, concentración de potasio, entre otros, para clasificar el riesgo en bajo, moderado y alto. También se propone el monitoreo electrocardiográfico continuo con criterios para reducir o discontinuar el tratamiento</p>

Cuadro 1. Recomendaciones respecto a la administración de antibióticos en la infección por SARS-CoV-2 (COVID-19) en algunas guías de Latinoamérica (continuación)

País	Coinfección	Tratamiento
Brasil ⁵⁸	Se recomienda la administración de antibióticos en pacientes con COVID-19 y sospecha de coinfección bacteriana (recomendación no calificada)	Se sugiere no prescribir antibióticos profilácticos en pacientes con sospecha o confirmación de diagnóstico de COVID-19 No existen bases para la profilaxis antibiótica en pacientes con COVID-19. Su administración podría resultar en eventos adversos, incremento de resistencia antimicrobiana y costos Debe tenerse en cuenta que podrían ocurrir infecciones bacterianas sobrepuestas
OPS ⁵⁹	En pacientes adultos con COVID-19 en ventilación mecánica invasiva se sugiere prescribir agentes antimicrobianos de forma empírica de 5 a 7 días ajustados a protocolos institucionales y considerando el diagnóstico clínico y los datos locales de resistencia bacteriana	No administrar antibióticos a menos que se sospeche infección bacteriana Pacientes críticos con choque séptico: Comenzar antibióticos 5-7 días de acuerdo con protocolos institucionales, deben administrarse en menos de una hora partiendo de la evaluación del paciente y deben ser desescalados con base en los resultados microbiológicos y el juicio clínico
Argentina ⁶⁰	Tratamiento antimicrobiano empírico contra neumonía adquirida en la comunidad grave	Ante neumonía adquirida en la comunidad grave se recomienda administrar antimicrobianos hasta obtener los resultados microbiológicos
Colombia ⁶¹	No se comenta a detalle	Tratamiento hospitalario de baja complejidad: prescribir antibiótico si tiene indicación Manejo hospitalario de mediana complejidad: usar antibiótico si tiene indicación Terapia antibiótica empírica en los pacientes con sospecha de coinfección bacteriana acorde a guías nacionales o guías institucionales Terapia antibiótica empírica en los pacientes con sospecha de coinfección bacteriana grave acorde a guías nacionales o institucionales cuando no estén disponibles pruebas diagnósticas de alta precisión (PCR múltiple)

UCI: unidad de cuidados intensivos.



biomarcadores más utilizados para el diagnóstico y pronóstico de un síndrome infeccioso y neumonía son: procalcitonina, PrCR, proadrenomedulina y más recientemente la calprotectina⁶⁵ y la proteína MxA.

Procalcitonina

La procalcitonina es un péptido de 116 aminoácidos sintetizado a partir del gen CALC-I situado en el cromosoma 11. En condiciones normales es sintetizada en pequeñas cantidades en las células C de la glándula tiroides y en células neuroendocrinas del pulmón y sus concentraciones séricas son bajas o indetectables; sin embargo, en situaciones de sepsis de origen bacteriano puede sintetizarse en tejidos y órganos diversos, como el bazo, el hígado, los testículos, la grasa o el cerebro, incrementando sus concentraciones en sangre de forma considerable.⁶⁶

Las concentraciones de procalcitonina se incrementan con las infecciones bacterianas, pero son relativamente bajas en infecciones virales; por tanto, puede utilizarse para distinguir entre una y otra. En neumonías no relacionadas con SARS-CoV-2, este biomarcador tiene sensibilidad del 55% y especificidad del 76% para distinguir un origen bacteriano de uno viral.⁶⁷ Se ha observado que la procalcitonina es un indicador de severidad y mortalidad en pacientes con COVID-19, lo que hace pensar que su capacidad de identificar sobreinfecciones bacterianas pudiera ser relevante.⁶⁸ Una cohorte de 250 pacientes en la que se utilizó procalcitonina para diferenciar la coinfección de neumonía por COVID-19 con bacterias atípicas y otros virus reportó la incapacidad de este biomarcador para cumplir con tal objetivo.⁶⁹ Hasta el momento, se necesitan más estudios para corroborar la utilidad de este biomarcador, por lo que múltiples organizaciones instan a los investigadores a elaborar estudios que permitan

dilucidar el valor real de la procalcitonina en la neumonía por COVID-19.⁷⁰

Proteína C reactiva

Es una proteína plasmática circulante de la familia de las pentraxinas que aumenta sus concentraciones séricas en respuesta a la inflamación. Es sintetizada en el hígado como respuesta a factores liberadores, como la IL-6. El papel fisiológico de esta proteína consiste en su unión a la fosfocolina expresada en la superficie de células moribundas o muertas y algunos tipos de bacterias, con el fin de activar el sistema del complemento por la vía del complejo C1q; por tanto, es un biomarcador de inflamación, infección y daño tisular.⁷¹ Hasta el 52% de los pacientes con COVID-19 tienen concentraciones elevadas de proteína C reactiva.⁷²

La elevación de la proteína C reactiva (PrCR) aislada o en combinación con otros marcadores puede revelar infecciones bacterianas o virales. En un estudio realizado para evaluar las concentraciones de biomarcadores inflamatorios, se describió la relación entre la PrCR y el COVID-19, reportándose que los pacientes con una PrCR mayor de 41.8 mg/L tuvieron más probabilidades de padecer una enfermedad grave y fallecer.⁷³ En un estudio comparativo efectuado en pacientes asiáticos con el objetivo de evaluar la discriminación entre infecciones bacterianas y virales, las concentraciones de PrCR fueron significativamente mayores que la procalcitonina;⁷⁴ esto da pie a realizar más investigaciones de la relación procalcitonina/PrCR en la discriminación diagnóstica de infecciones virales. Cuando un resultado de procalcitonina es menor que el de la PrCR, debe sospecharse una infección viral. Hasta el momento, la PrCR es un marcador pronóstico y de severidad; no obstante, su uso en la distinción de COVID-19 con y sin coinfección bacteriana sigue sin ser claro.

Proadrenomedulina

El procesamiento postraducciona del producto del gen de adrenomedulina da como resultado la formación de al menos dos péptidos biológicamente activos, adrenomedulina y péptido terminal de proadrenomedulina N-20. Producidos predominantemente en la vasculatura, ambos péptidos son potentes agentes vasodilatadores. El gen se transcribe en otros tejidos, incluidos el cerebro, la hipófisis y el riñón. Se han informado numerosas acciones, la mayor parte relacionadas con el control fisiológico de la homeostasia de líquidos y electrolitos. Desde 2010 se ha estudiado el papel que juega la proadrenomedulina en la sepsis, particularmente en la neumonía bacteriana tratada intrahospitalariamente. En un estudio realizado en 2011, en el que se evaluó el factor pronóstico de la proadrenomedulina en dichas neumonías, se reportó a la proadrenomedulina como el biomarcador con mayor capacidad para discriminar entre los pacientes con mala evolución y los de evolución favorable. Los pacientes con proadrenomedulina superior a 1.2 nmol/L parecen tener mayor probabilidad de evolución intrahospitalaria desfavorable que aquéllos con valores más bajos.⁷⁵ Hasta el momento, no se han realizado estudios que apoyen su uso en COVID-19 ni que reporten su capacidad de discernir entre una coinfección bacteriana y actividad inflamatoria.

Calprotectina

Es una proteína que se expresa en los neutrófilos y es almacenada en su citosol. Puede encontrarse en concentraciones del 40-50% del contenido proteico total del citosol. La calprotectina se libera en el momento que se activan los neutrófilos durante la inflamación, es por ello que es un marcador de activación de estas células granulocíticas. En un estudio realizado en marzo de 2020 se investigó el papel que desempeña la calprotectina como biomarcador comparado

con la procalcitonina y la proteína de unión a la heparina, encontrando que los valores de calprotectina en sangre fueron más elevados en infecciones bacterianas (por *Mycoplasma sp*, tonsilitis, *S. pneumoniae*) que en infecciones virales. La calprotectina se mostró discretamente superior a la procalcitonina para detectar bacterias que ocasionan infección de las vías respiratorias.⁷⁶

Silvin y colaboradores asociaron valores elevados de calprotectina con la severidad del COVID-19; sin embargo, este aumento es independiente de comorbilidades o coinfección bacteriana, por lo que se necesitan más estudios para validar su uso en coinfecciones bacterianas en pacientes con COVID-19.⁷⁷

Proteína de resistencia a los myxovirus inducida por INF: proteína MxA

Después de una infección viral, una rama de las reacciones moleculares inducidas por IFN se desencadena por la unión de éstos con sus receptores, un proceso que conduce a la activación de los genes Mx1 y Mx2, que producen proteínas antivirales Mx (MxA y MxB). Los genes Mx no son inducidos directamente por virus y no se expresan constitutivamente; su expresión depende estrictamente de la señalización de IFN. Se ha demostrado que la producción de proteína MxA en células sanguíneas periféricas es un marcador clínicamente sensible y específico de la infección viral. Las infecciones virales aumentan específicamente las concentraciones de MxA, mientras que los virus tienen solo un aumento modesto en las concentraciones de PrCR o procalcitonina.⁷⁸ Por tanto, la evaluación en conjunto de los valores de MxA, PrCR, procalcitonina o los tres puede usarse para diferenciar la causa infecciosa. A pesar de lo promisorios que pueden llegar a ser estos biomarcadores, en nuestro entorno no están disponibles rutinariamente.

¿CUÁNDO NO DEBEN ADMINISTRARSE ANTIBIÓTICOS EN COVID-19?

En resumen, con base en las recomendaciones de las guías nacionales e internacionales sobre la decisión de iniciar o no la administración de antibióticos en pacientes con COVID-19, es posible sugerir no prescribirlos tomando en cuenta las siguientes condiciones:⁷⁰

- A. PCR positiva a SARS-CoV-2.
- B. Imagen del tórax consistente con COVID-19, radiografía o tomografía axial computada. **Figura 1**
- C. Linfopenia, leucocitosis discreta, ambas consistentes con neumonía por COVID-19.
- D. Muestras de microbiología pulmonares negativas (cultivos, antígenos urinarios).

Si existe certeza de que las manifestaciones clínicas se deben a infección por SARS-CoV-2, no debe iniciarse antibiótico; solo deben prescribirse de manera empírica cuando haya hallazgos altamente sugerentes de infección bacteriana, como: cuenta de neutrófilos elevada en sangre,

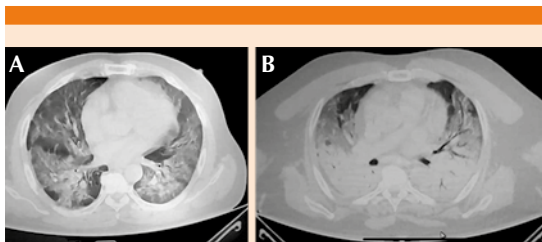


Figura 1. Cortes de tomografía axial computada de tórax en la que se observa: **A.** Parénquima pulmonar con lesiones en patrón de vidrio deslustrado en un paciente con COVID-19. **B.** Parénquima pulmonar de un paciente con COVID-19 y coinfección bacteriana causada por *Stenotrophomonas* sp.

consolidación lobar o que se documente infección extrapulmonar.

Si bien algunas guías han sugerido la administración empírica de antibióticos en los casos más graves de COVID-19, esto corresponde a una recomendación de grado IIIB ya que hasta el momento no existe evidencia franca que respalde el beneficio de esta postura. En caso de iniciarse, se recomienda que su administración sea reevaluada diariamente en pro de minimizar las consecuencias adversas de la terapia antibiótica innecesaria (IIIA),⁷⁹ así como también que su duración sea de cinco días, como se estipula en las guías de tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad.⁷

CONCLUSIONES

La incertidumbre generada por la ausencia de un tratamiento específico contra la infección por SARS-CoV-2 ha exacerbado la administración indiscriminada de antibióticos a pesar de las recomendaciones internacionales que no apoyan su prescripción; la pandemia por COVID-19 ha puesto en el panorama los efectos adversos y secuelas que esta mala práctica dejará en los años venideros. Debido a que la tasa de coinfección pulmonar bacteriana es muy baja, se debe desalentar la administración empírica de antibióticos manteniendo únicamente el tratamiento de soporte. La decisión de iniciar un antibiótico debe recaer en un profundo análisis del estado clínico del paciente y en estudios microbiológicos.

REFERENCIAS

1. Padilla-Santamaría F, Maya-Franco L, Ferman-Cano F. COVID-19 en México: Panorama epidemiológico. *Rev Cadenas Cereb* 2020; 4 (1): 31-42. <https://doi.org/10.5281/zenodo.3926806>.
2. Wilyard C. The drug-resistant bacteria that pose the greatest health threats. *Nature* 2017; 543 (7643): 15. <https://doi.org/10.1038/nature.2017.21550>.

3. Organización Mundial de la Salud. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: interim guidance, 13 March 2020. OMS; 2020. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331446>
4. Praso JE, Deng JC. Postviral complications: bacterial pneumonia. *Clin Chest Med* 2017; 38 (1): 127-138. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2016.11.006>.
5. Chertow DS, Memoli MJ. Bacterial coinfection in influenza: a grand rounds review. *JAMA* 2013; 309 (3): 275-282. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.194139>.
6. Rice TW, Rubinson L, Uyeki TM, Vaughn FL, et al. Critical illness from 2009 pandemic influenza A virus and bacterial coinfection in the United States. *Crit Care Med* 2012; 40 (5): 1487-1498. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182416f23>.
7. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Azueto A, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. an official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 200 (7): e45-e67. <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1581ST>.
8. Arabi YM, Al-Omari A, Mandourah Y, Al-Hameed F, et al. Critically ill patients with the Middle East respiratory syndrome: A multicenter retrospective cohort study. *Crit Care Med* 2017; 45 (10): 1683-1695. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002621>.
9. Zahariadis G, Gooley TA, Ryall P, Hutchinson C, et al. Risk of ruling out severe acute respiratory syndrome by ruling in another diagnosis: variable incidence of atypical bacteria coinfection based on diagnostic assays. *Can Respir J* 2006; 13 (1): 17-22. <https://doi.org/10.1155/2006/862797>.
10. Lansbury L, Lim B, Baskaran V, Lim WS. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Infect* 2020; 81 (2): 266-275. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.05.046>.
11. Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V, et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. De próxima aparición en *Clin Microbiol Infect* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.016>.
12. Zhang L, Zong ZY, Liu YB, Ye H, et al. PCR versus serology for diagnosing *Mycoplasma pneumoniae* infection: a systematic review & meta-analysis. *Indian J Med Res* 2011; 134 (3): 270-280. Disponible en: <https://www.ijmr.org.in/text.asp?2011/134/3/270/85553>.
13. Sobieszkańska BM, Kasprzykowska U, Duda-Madej A, Secewicz A, et al. Relevance of serology for *Mycoplasma pneumoniae* infection among children with persistent cough. *Adv Clin Exp Med* 2014; 23 (2): 185-190. <https://doi.org/10.17219/acem/37046>.
14. Contou D, Claudinon A, Pajot O, Micaëlo M, et al. Bacterial and viral co-infections in patients with severe SARS-CoV-2 pneumonia admitted to a French ICU. *Ann Intensive Care* 2020;10 (1): 119. <https://doi.org/10.1186/s13613-020-00736-x>.
15. Easom N, Moss P, Barlow G, Samson A, et al. Sixty-eight consecutive patients assessed for COVID-19 infection: Experience from a UK Regional infectious diseases Unit. *Influenza Other Respir Viruses* 2020; 14 (4): 374-379. <https://doi.org/10.1111/irv.12739>.
16. Garcia-Vidal C, Sanjuan G, Moreno-García E, Puerta-Alcalde P, et al. Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. De próxima aparición en *Clin Microbiol Infect* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.041>.
17. Adler H, Ball R, Fisher M, Mortimer K, et al. Low rate of bacterial co-infection in patients with COVID-19. *Lancet Microbe* 2020; 1 (2): e62. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(20\)30036-7](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(20)30036-7).
18. Youngs J, Wyncoll D, Hopkins P, Arnold A, et al. Improving antibiotic stewardship in COVID-19: Bacterial co-infection is less common than with influenza. *J Infect* 2020; 81 (3): e55-e57. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.06.056>.
19. Istituto Superiore di Sanità. Caratteristiche dei pazienti deceduti positivi all'infezione da SARS-CoV-2 in Italia. Italia: Istituto Superiore di Sanità; 2020. Disponible en: https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Report-COVID-2019_28_ottobre.pdf.
20. Goncalves A, Lo KB, Wattoo A, Salacup G, et al. Bacterial infections and patterns of antibiotic use in patients with COVID-19. De próxima aparición en *J Med Virol* 2020. <https://doi.org/10.1002/jmv.26441>.
21. Toombs JM, Van den Abbeele K, Democratis J, Mandal AKJ, et al. Pneumococcal coinfection in COVID-19 patients. De próxima aparición en *J Med Virol* 2020. <https://doi.org/10.1002/jmv.26278>.
22. Zhu X, Ge Y, Wu T, Zhao K, et al. Co-infection with respiratory pathogens among COVID-2019 cases. *Virus Res* 2020; 285: 198005. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2020.198005>.
23. Ma L, Wang W, Le Grange JM, Wang X, et al. Coinfection of SARS-CoV-2 and other respiratory pathogens. *Infect Drug Resist* 2020; 13: 3045-3053. <https://doi.org/10.2147/IDR.S267238>.
24. Zhang G, Hu C, Luo L, Fang F, et al. Clinical features and short-term outcomes of 221 patients with COVID-19 in Wuhan, China. *J Clin Virol* 2020; 127: 104364. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104364>.
25. Chen X, Liao B, Cheng L, Peng X, et al. The microbial coinfection in COVID-19. *Appl Microbiol Biotechnol* 2020; 104 (18): 7777-7785. <https://doi.org/10.1007/s00253-020-10814-6>.
26. Rawson TM, Moore LSP, Zhu N, Ranganathan N, et al. Bacterial and fungal co-infection in individuals with coronavirus: A rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. De próxima aparición en *Clin Infect Dis* 2020. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa530>.
27. Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, Jacobson SD, et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet* 2020; 395 (10239): 1763-1770. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31189-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31189-2).



28. 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 México city: A prospective cohort study. *Rev Invest Clin* 2020; 72 (4): 252-258. <https://doi.org/10.24875/RIC.20000334>.
29. Beović B, Doušak M, Ferreira-Coimbra J, Nadrah K, et al. Antibiotic use in patients with COVID-19: a 'snapshot' Infectious Diseases International Research Initiative (ID-IRI) survey. *J Antimicrob Chemother* 2020; 75 (11): 3386-3390. <https://doi.org/10.1093/jac/dkaa326>.
30. Sharland M, Gandra S, Huttner B, Moja L, et al. Encouraging AWaRe-ness and discouraging inappropriate antibiotic use-the new 2019 Essential Medicines List becomes a global antibiotic stewardship tool. *Lancet Infect Dis* 2019; 19 (12): 1278-1280. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30532-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30532-8).
31. Buetti N, Mazzuchelli T, Lo Priore E, Balmelli C, et al. Early administered antibiotics do not impact mortality in critically ill patients with COVID-19. *J Infect* 2020; 81 (2): e148-e149. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.06.004>.
32. Thackray LB, Handley SA, Gorman MJ, Poddar S, et al. Oral antibiotic treatment of mice exacerbates the disease severity of multiple flavivirus infections. *Cell Rep* 2018; 22 (13): 3440-3453.e6. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2018.03.001>.
33. Zuo T, Zhan H, Zhang F, Liu Q, et al. Alterations in fecal fungal microbiome of patients with COVID-19 during time of hospitalization until discharge. *Gastroenterology* 2020; 159 (4): 1302-1310.e5. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.06.048>.
34. Alkharfy KM, Kellum JA, Frye RF, Matzke GR. Effect of ceftazidime on systemic cytokine concentrations in rats. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44 (11): 3217-3219. <https://doi.org/10.1128/aac.44.11.3217-3219.2000>.
35. Hantoushzadeh S, Norooznezhad AH. possible cause of inflammatory storm and septic shock in patients diagnosed with (COVID-19). *Arch Med Res* 2020; 51 (4): 347-348. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2020.03.015>.
36. Shenoy S. Coronavirus (Covid-19) sepsis: revisiting mitochondrial dysfunction in pathogenesis, aging, inflammation, and mortality. *Inflamm Res* 2020; 69 (11): 1077-1085. <https://doi.org/10.1007/s00011-020-01389-z>.
37. Castora FJ, Vissering FF, Simpson MV. The effect of bacterial DNA gyrase inhibitors on DNA synthesis in mammalian mitochondria. *Biochim Biophys Acta* 1983; 740 (4): 417-27. [https://doi.org/10.1016/0167-4781\(83\)90090-8](https://doi.org/10.1016/0167-4781(83)90090-8).
38. Sterenczak KA, Barrantes I, Stahnke T, Stachs O, et al. Co-infections: testing macrolides for added benefit in patients with COVID-19. *Lancet Microbe* 2020; 5247 (20): 30170. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(20\)30170-1](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(20)30170-1).
39. Firth A, Prathapan P. Azithromycin: The first broad-spectrum therapeutic. *Eur J Med Chem* 2020; 207: 112739. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2020.112739>.
40. Furtado RHM, Berwanger O, Fonseca HA, Corrêa TD, et al. Azithromycin in addition to standard of care versus standard of care alone in the treatment of patients admitted to the hospital with severe COVID-19 in Brazil (COALITION II): a randomised clinical trial. *Lancet* 2020; 396 (10256): 959-967. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31862-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31862-6).
41. Hinks TSC, Barber VS, Black J, Dutton SJ, et al. A multi-centre open-label two-arm randomised superiority clinical trial of azithromycin versus usual care in ambulatory COVID-19: study protocol for the ATOMIC2 trial. *Trials* 2020; 21 (1): 718. <https://doi.org/10.1186/s13063-020-04593-8>.
42. Reinert RR, Reinert S, van der Linden M, Cil MY, et al. Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* in eight European countries from 2001 to 2003. *Antimicrob Agents Chemother* 2005; 49 (7): 2903-2913. <https://doi.org/10.1128/AAC.49.7.2903-2913.2005>.
43. Jenkins SG, Farrell DJ. Increase in pneumococcus macrolide resistance, United States. *Emerg Infect Dis* 2009; 15 (8): 1260-1264. <https://doi.org/10.3201/eid1508.081187>.
44. Xiao YH, Giske CG, Wei ZQ, Shen P, et al. Epidemiology and characteristics of antimicrobial resistance in China. *Drug Resist Updat* 2011; 14 (4-5): 236-50. <https://doi.org/10.1016/j.drup.2011.07.001>.
45. Serisier DJ, Martin ML, McGuckin MA, Lourie R, et al. Effect of long-term, low-dose erythromycin on pulmonary exacerbations among patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis: the BLESS randomized controlled trial. *JAMA* 2013; 309 (12): 1260-1267. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.2290>.
46. Szolnoky G. Further aspects of doxycycline therapy in COVID-19. De próxima aparición en *Dermatol Ther* 2020. <https://doi.org/10.1111/dth.13810>.
47. Sandhu A, Tillotson G, Polistico J, Salimnia H, et al. *Clostridioides difficile* in COVID-19 Patients, Detroit, Michigan, USA, March-April 2020. *Emerg Infect Dis* 2020; 26 (9): 2272-2274. <https://doi.org/10.3201/eid2609.202126>.
48. Brown KA, Khanafer N, Daneman N, Fisman DN. Meta-analysis of antibiotics and the risk of community-associated *Clostridium difficile* infection. *Antimicrob Agents Chemother* 2013; 57 (5): 2326-2332. <https://doi.org/10.1128/AAC.02176-12>.
49. Rhee C, Kadri SS, Dekker JP, Danner RL, et al. Prevalence of antibiotic-resistant pathogens in culture-proven sepsis and outcomes associated with inadequate and broad-spectrum empiric antibiotic use. *JAMA* 2020; 3 (4): e202899. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.2899>.
50. Guh AY, Mu Y, Winston LG, Johnston H, et al. Trends in U.S. Burden of *Clostridioides difficile* infection and outcomes. *N Engl J Med* 2020; 382 (14): 1320-1330. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1910215>.
51. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption in the EU/EEA. Annual epidemiological report for 2018. Estocolmo: ECDC; 2019. Surveillance Report. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Antimicrobial-consumption-EU-EEA.pdf>.
52. Acuña JA, Badilla A, García C, Maynard N, et al. Lineamiento técnico de manejo para pacientes COVID-19 ingresados

- en el Centro Especializado para Atención de Pacientes COVID-19. Caja Costarricense de Seguro Social, Gerencia Médica, Dirección de Desarrollo de Servicios de Salud 2020; LT.GM.DDSS-AAIP-270420. Disponible en: <https://www.ccss.sa.cr/web/coronavirus/assets/materiales/personal/lineamientos/233.pdf>.
53. Rosales R, González C, Bernal F. Consideraciones Farmacológicas para el manejo de SARS-CoV-2 (COVID-19). Primera versión. *Rev Chil Enferm Respir* 2020; 36 (2): 138-140. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482020000200138>.
 54. Sociedad Chilena Medicina Crítica y Urgencias (Red Intensiva). Guía Clínica 3.0. Manejo de la insuficiencia respiratoria hipoxémica y del SDRA en el paciente con COVID 19. Sociedad Chilena Medicina Crítica y Urgencias (Red Intensiva) 2020. Disponible en: <https://www.redintensiva.cl/es/nuestroadmin/archivos/Gui%CC%81a%20Cli%CC%81nica%20Manejo%20de%20insuficiencia%20respiratoria%20hipoxe%CC%81mica%20y%20del%20SDRA%20en%20el%20paciente%20con%20COVID%2019.%20v3.pdf>.
 55. Gobierno de México. Recomendaciones para el tratamiento de la infección por SARS-CoV-2, agente causal de COVID-19. Versión 6 de julio de 2020. Gobierno de México; 2020. Disponible en: https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2020/07/Recomendaciones_para_tratamiento_SARS-CoV2.pdf.
 56. Gobierno de México, Instituto Mexicano del Seguro Social. Algoritmos interinos para la atención del COVID-19. Gobierno de México, IMSS; 2020. Disponible en: http://educacionensalud.imss.gob.mx/es/system/files/Algoritmos_interinos_COVID19_CTEC.pdf
 57. Grupo de Trabajo Mexicano COVID-19/COMMEC. Guía COVID-19 para la atención del paciente crítico con infección por SARS-CoV-2 Colegio Mexicano de Medicina Crítica. *Med Crit* 2020; 34 (1): 7-42. <https://dx.doi.org/10.35366/93279>.
 58. Falavigna M, Colpani V, Stein C, Pontes LC, et al. Diretrizes para o tratamento farmacológico da COVID-19. Consenso da Associação de Medicina Intensiva Brasileira, da Sociedade Brasileira de Infectologia e da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *Rev Bras Ter Intensiva* 2020; 32 (2): 166-196. <https://doi.org/10.5935/0103-507x.20200039>.
 59. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Guía para el cuidado de pacientes adultos críticos con COVID-19 en las Américas. Resumen, versión 2, 29 de julio del 2020. OPS, OMS; 2020. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52530>.
 60. Sociedad Argentina de Terapia Intensiva, Ministerio de Salud Argentina. Coronavirus COVID-19 Tratamiento de Sostén. SATI, Ministerio de Salud Argentina; 2020. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/tratamiento-sosten_0.pdf.
 61. Ministerio de Salud y Protección Social. Lineamientos para el manejo clínico de pacientes con infecciones por nuevo coronavirus COVID-19. Ministerio de Salud y Protección Social; 2020. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Ministerio/Institucional/Procesos%20y%20procedimientos/PSS03.pdf>.
 62. Organización Mundial de la Salud. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Ginebra: OMS; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>.
 63. Mao R, Qiu Y, He JS, Tan JY, et al. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020; 5 (7): 667-678. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30126-6](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30126-6).
 64. Henry BM, de Oliveira MHS, Benoit S, Plebani M, et al. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clin Chem Lab Med* 2020; 58 (7): 1021-1028. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0369>.
 65. Riedel S. Predicting bacterial versus viral infection, or none of the above: current and future prospects of biomarkers. *Clin Lab Med* 2019; 39 (3): 453-472. <https://doi.org/10.1016/j.cl.2019.05.011>.
 66. Hamade B, Huang DT. Procalcitonin: Where are we now? *Crit Care Clin* 2020; 36 (1): 23-40. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2019.08.003>.
 67. Kamat IS, Ramachandran V, Eswaran H, Guffey D, et al. Procalcitonin to Distinguish Viral From Bacterial Pneumonia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2020; 70 (3): 538-542. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz545>.
 68. Liu F, Li L, Xu M, Wu J, et al. Prognostic value of interleukin-6, C-reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19. *J Clin Virol* 2020; 127: 104370. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104370>.
 69. Ma L, Wang W, Le Grange JM, Wang X, et al. Coinfection of SARS-CoV-2 and Other Respiratory Pathogens. *Infect Drug Resist* 2020; 13: 3045-3053. <https://doi.org/10.2147/IDR.S267238>.
 70. National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: antibiotics for pneumonia in adults in hospital. Reino Unido: NICE; 2020. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng173/resources/covid19-rapid-guideline-antibiotics-for-pneumonia-in-adults-in-hospital-pdf-66141959536069>.
 71. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest* 2003; 111 (12): 1805-1812. <https://doi.org/10.1172/JCI18921>.
 72. Xu YH, Dong JH, An WM, Lv XY, et al. Clinical and computed tomographic imaging features of novel coronavirus pneumonia caused by SARS-CoV-2. *J Infect* 2020; 80 (4): 394-400. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.017>.
 73. Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clin Chem Lab Med* 2020; 58 (7): 1131-1134. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0198>.
 74. Lubell Y, Blacksell SD, Dunachie S, Tanganuchitcharnchai A, et al. Performance of C-reactive protein and procalcitonin



- to distinguish viral from bacterial and malarial causes of fever in Southeast Asia. *BMC Infect Dis* 2015; 15: 511. <https://doi.org/10.1186/s12879-015-1272-6>.
75. Bereciartua E, Mar C, Capelastegui A, España PP, et al. Proteína C reactiva, procalcitonina y proadrenomedulina en la evolución de neumonías hospitalizadas. *Rev Lab Clin* 2011; 4 (1): 23-29. <https://doi.org/10.1016/j.labcli.2010.11.008>.
76. Havelka A, Sejersen K, Venge P, Pauksens K, et al. Calprotectin, a new biomarker for diagnosis of acute respiratory infections. *Sci Rep* 2020; 10 (1): 4208. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-61094-z>.
77. Silvin A, Chapuis N, Dunsmore G, Goubet AG, et al. Elevated calprotectin and abnormal myeloid cell subsets discriminate severe from mild COVID-19. *Cell* 2020; 182 (6): 1401-1418.e18. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.08.002>
78. Zav'yalov VP, Hämäläinen-Laanaya H, Korpela TK, Wahlroos T. Interferon-inducible myxovirus resistance proteins: potential biomarkers for differentiating viral from bacterial infections. *Clin Chem* 2019; 65 (6): 739-750. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2018.292391>.
79. National Institutes of Health. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. E.U.A.: NIH; 2020. Disponible en: <https://files.covid19treatmentguidelines.nih.gov/guidelines/archive/covid19treatmentguidelines-08-27-2020.pdf>.

AVISO PARA LOS AUTORES

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

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



<https://doi.org/10.24245/mim.v37i6.5340>

Cubre bocas y respiradores. Alternativas para los trabajadores de la salud en la pandemia de COVID-19

Face masks and respirators. Choices for health workers in COVID-19 pandemics.

José Alfonso Ramírez-Guerrero

Resumen

La pandemia de COVID-19 ha repercutido de manera importante entre los trabajadores de la salud, derivado, entre otros factores, de la carencia de equipo de protección personal adecuado, sobre todo de cubrebocas médicos y respiradores. En este trabajo se revisan las formas de transmisión, donde debe reconocerse que la principal vía de contagios es a través de aerosoles, micropartículas menores a 60-100 micras que se exhalan durante la realización de un procedimiento generador de aerosol y también con la tos, estornudos o el habla y que son capaces de permanecer flotando por tiempo prolongado en espacios cerrados. Mientras que los respiradores purificadores de aire N95 son los indicados para el cuidado de los pacientes con diagnóstico o sospecha de COVID-19 por ofrecer mayor protección contra los aerosoles, éstos no siempre están disponibles por su escasez debido a su elevado consumo en todo el mundo. En esta revisión se analizan las alternativas más adecuadas ante la crisis de desabasto tratando de dar prioridad a aquellos hechos de materiales con alta eficacia filtrante y un sellado facial adecuado para evitar fugas. La aparición de nuevas variedades más contagiosas del virus SARS-CoV-2 debe obligar a todos los trabajadores de la salud a usar en todo momento en el entorno hospitalario los respiradores o cubrebocas médicos con mayor eficacia y no solo durante la realización de un procedimiento generador de aerosol.

PALABRAS CLAVE: COVID-19; SARS-CoV-2; trabajadores de la salud; equipo de protección personal; cubrebocas; respiradores; aerosol.

Abstract

COVID-19 has had a significant impact on the health care workers derived, among other factors, due to the lack of adequate personal protection equipment, especially face masks and respirators. The forms of transmission are reviewed, taking into consideration that the main route of infections is through aerosols, microparticles smaller than 60-100 microns that are exhaled during aerosol generating procedures (AGP) or even through coughing, sneezing or speaking; and that these forms of transmission are capable of remaining floating for prolonged periods of time in closed spaces. Although the N95 are indicated for the care of patients diagnosed or suspected of COVID-19 because they offer greater protection against aerosols, they are not always available due to their scarcity derived from their high consumption worldwide. In this review the most appropriate alternatives for the shortage crisis are analyzed, trying to prioritize those who have access to materials with filtering efficiency and face sealing to avoid leaks. The appearance of new and more contagious varieties of the virus should obligate all health care workers to always use respirators or medical face masks with greater efficiency within the hospital environment and not only during aerosol generating procedures.

KEYWORDS: COVID-19; SARS-CoV-2; Health care workers; Personal protection equipment; Face masks; Respirators; Aerosol.

Anestesiólogo, Hospital Médica Sur, Ciudad de México.

Recibido: 14 de febrero 2021

Aceptado: 10 de marzo 2021

Correspondencia

José Alfonso Ramírez Guerrero
alfonsodoc@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como:

Ramírez-Guerrero JA. Cubrebocas y respiradores. Alternativas para los trabajadores de la salud en la pandemia de COVID-19. Med Int Méx. 2021; 37 (6): 1030-1044.



ANTECEDENTES

El COVID-19 fue declarado una pandemia por la Organización Mundial de la Salud el 11 de marzo de 2020 después de haberse identificado más de 118 mil casos en 114 países.¹ Para la atención de los pacientes, los trabajadores de la salud han tenido que enfrentarse en muchas ocasiones con limitaciones para obtener un equipo de protección personal en cantidad y calidad suficientes. Durante la pandemia del síndrome agudo respiratorio severo (SARS) en 2003 los trabajadores de la salud fueron un grupo de alto riesgo de contagio ya que hasta el 21% del total de casos (1706/8096) correspondieron a este grupo. Los trabajadores de la salud también han sido seriamente afectados durante la pandemia de COVID-19. En enero de 2020 un hospital de Wuhan, China, reportó 138 casos de COVID-19 de los que el 29% eran trabajadores de la salud que fueron infectados en el hospital. Para febrero 11 de 2020 ya había 1716 trabajadores de la salud infectados en China. En el mundo, la incidencia de infección entre los trabajadores de la salud de SARS-CoV-2 (por PCR) va del 0.4 al 49% y la seropositividad es del 1.6 al 31%.² La necesidad de hospitalización es del 0 al 14.4%, los casos graves ocurren en el 0.7 al 10.2% y la mortalidad es del 0 al 0.7%.

En México para el 1 de junio de 2020³ había reportados 11,394 trabajadores de la salud infectados y 149 decesos (1.3%), cifras superiores a las reportadas en Estados Unidos (27 decesos de 9282 [0.29%]), Italia con 73 fallecidos de 11,000 infectados (0.66%), Brasil (150 de 16,600, 0.9%) o España (29 de 25,000, 0.11%). Para el mes de septiembre de 2020, de 7000 trabajadores de la salud fallecidos en todo el mundo, 1320 eran mexicanos.⁴ Es muy probable que en esto haya influido la falta de equipo de protección personal adecuado y de capacitación.

Una revisión de la epidemiología y de los factores de riesgo concluyó que los trabajadores de la

salud representan una proporción significativa de las infecciones por coronavirus y particularmente si no portan equipos de protección personal (EPP) adecuados. Existe clara evidencia de que el uso de EPP disminuye el riesgo de infecciones, la asociación es más consistente con el uso de mascarillas (y en menor grado con guantes, batas, protección ocular y lavado de manos) y, sobre todo, en PGE.⁵ El **Cuadro 1** muestra el incremento del riesgo de transmisión por SARS que, al igual que SARS-CoV-2, es predominantemente por aerosoles.

Aunque ya existen vacunas para tratar de prevenir la infección, existen factores que hacen pensar que la pandemia aún llevará muchos meses en controlarse, lo que repercutirá en una persistente presión sobre los hospitales y mayor necesidad de EPP. Entre estos factores están la aparición de variantes más infecciosas, como la B1.1.7,⁶ que ha hecho que Anthony Fauci crea que el nivel de cobertura necesaria para lograr la inmunidad de rebaño deba extenderse a un

Cuadro 1. Procedimientos generadores de aerosoles y riesgo de transmisión de SARS

Procedimiento	Estimación agrupada de riesgos
Intubación orotraqueal	6.6
Succión antes de intubación	3.5
Succión después de intubación	1.3
Manipulación de mascarilla de O ₂	4.4
Broncoscopia	3.3
Ventilación no invasiva	3.1
Colocación de sonda nasogástrica	1.2
Compresión torácica (RCP)	1.4
Manipulación máscara de BiPAP	6.2

Tomado y modificado de: Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J (2012) Aerosol Generating Procedures and Risk of Transmission of Acute Respiratory Infections to Healthcare Workers: A Systematic Review. PLoS ONE 7(4): e35797. doi:10.1371/journal.pone.0035797.

80-85% de la población general⁷ y no sea del 60-70% que originalmente se tenía calculado. Para México, eso implica una diferencia de millones de más personas por vacunar que se traduciría en más tiempo para lograr el control de la pandemia.

VÍAS DE TRANSMISIÓN

Las formas confirmadas de transmisión incluyen gotas respiratorias, contacto directo (de persona a persona), contacto indirecto (vía fomites) y algunos reportes de vía fecal-oral. Sin embargo, las investigaciones más recientes sugieren que la vía de los fomites es menos importante pues el cultivo del SARS-CoV-2 en diferentes superficies ha sido infructuoso. La transmisión por aerosoles, aunque cada vez más evidente, no se ha confirmado por la Organización Mundial de la Salud. Con base en nuevas investigaciones sobre el comportamiento de los aerosoles,⁸ se hizo un llamado por la comunidad científica a reconocer la importancia de los aerosoles como mecanismo principal de transmisión.⁹

En octubre de 2020, los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) de Estados Unidos actualizaron sus guías y reconocieron que la transmisión por vía aérea puede ocurrir en circunstancias especiales que incluyen espacios cerrados, con ventilación inadecuada y exposición prolongada a eventos con respiraciones intensas, como pueden ser cantos y ejercicios.¹⁰

También han existido discusiones académicas sobre el tamaño que diferencia a los aerosoles de las gotas. Estudios de los años 1940-1950 dividieron a las secreciones respiratorias por su tamaño en gotas (aquéllas mayores a 5 micras) y en aerosoles (menores de 5 micras).¹¹ Estos trabajos sugieren que las gotas gravitan y se asientan a una distancia máxima de aproximadamente 2 metros. Con base en estas antiguas investigaciones las políticas de salud pública recomiendan la

separación física de 2 metros. Recientemente se demostró que las gotas respiratorias son emitidas al toser o estornudar y por su tamaño (mayor de 5 micras) recorren una distancia en general menor a 2 m, aunque algunos estudios han demostrado que viajan hasta 8 m.¹² Los aerosoles (exhalados durante la respiración), también llamados núcleos de gotas, son en general menores a 4 micras, con media de 0.7 a 1 micra.¹³ Por su tamaño permanecen flotando hasta por 3 horas. Las gotas respiratorias con tamaño de 60-100 micras, aunque pueden viajar más de 6 m por un estornudo, generalmente caen dentro de 2 m. Según las condiciones ambientales, las partículas virales son envueltas por aerosoles y pueden viajar más de 2 m y permanecer flotando por varias horas, mucho más que las gotas respiratorias.¹³ **Figura 1**

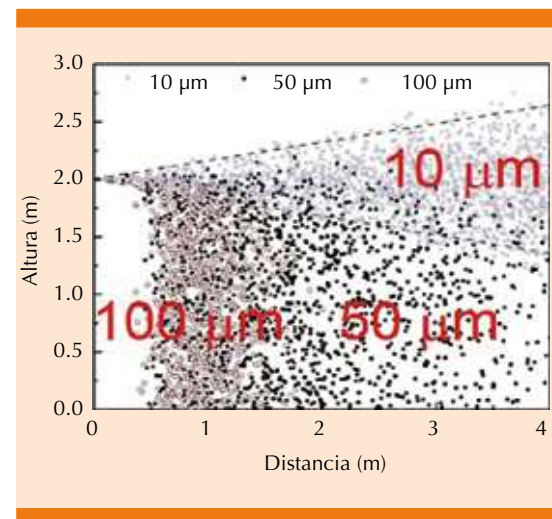


Figura 1. Distancia que recorren gotas y aerosoles. Las partículas que caen en un rango de 2 metros son 60-100 micras. Las partículas menores a 10 micras pueden permanecer flotando muchos minutos, las menores a 5 micras incluso horas, sobre todo en espacios cerrados no ventilados. Tomada de: Li Y. Exposure to expired infectious aerosols in proximity and distance. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. 2020 Airborne Transmission of SARS-CoV-2: Proceedings of a Workshop. Washington, DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/25958>.



Existían evidencias de la transmisión por aerosoles de otros virus respiratorios con características muy parecidas al SARS-CoV-2 que incluyen al SARS,¹⁴ el síndrome respiratorio de oriente medio¹⁵ y el virus de la influenza A.¹⁶

Posteriormente se publicaron evidencias en donde quedó demostrado que la vía predominante de transmisión del SARS-CoV-2 es la aérea a través de microgotas y aerosoles y, en menor proporción, por medio de fomites. Aunque inicialmente no aceptadas, han sido contundentes: se encontraron muestras del virus en los aires acondicionados de un hospital,¹⁷ pero inicialmente se descartó al cuestionarse la infectividad del ARN viral. Cuando se aceptó la viabilidad del virus en el aire aún en ausencia de procedimiento generador de aerosol, se cuestionó la dosis infecciosa.¹⁸ Los estudios de laboratorio con aerosoles inducidos experimentalmente han demostrado que el virus es viable en este medio hasta por 3 horas.¹⁹ Las evidencias de la transmisión por aerosoles van más allá del entorno sanitario: se han demostrado dentro de autobuses,²⁰ restaurantes,²¹ coros²² y en un conjunto de departamentos, este último a través de aerosoles fecales diseminados por los extractores del aire acondicionado.²³

Este retraso en reconocer el papel de los aerosoles en la transmisión del SARS-CoV-2 ha provocado inconsistencias en las recomendaciones respecto al nivel apropiado de precaución. Los CDC recomiendan precauciones contra la transmisión aérea cuando se está al cuidado de cualquier paciente conocido o con sospecha de COVID,²⁴ mientras que la Organización Mundial de la Salud (OMS) en sus guías de junio de 2020 recomendaban el uso de respiradores N95 (o equivalentes) solo durante la realización de PGE.²⁵ Las recomendaciones de la OMS se han modificado con el paso de la pandemia y el 1 de diciembre de 2020²⁶ aconsejó el uso de mascarillas como parte de un paquete integral

de medidas de prevención y control para limitar la diseminación del SARS-CoV-2. Según el tipo, las mascarillas pueden utilizarse para proteger a personas sanas o para prevenir la transmisión (control de fuente). En entornos sanitarios (el tema que nos ocupa) recomienda que los trabajadores de la salud den atención al COVID-19 presunto o confirmado con el siguiente tipo de mascarillas: deberá portar un CBM cuando no se exponga a procedimiento generador de aerosol. Los respiradores N95 o FFP2 o FFP3 deberán usarse con un procedimiento generador de aerosol. Si existe disponibilidad suficiente de estos respiradores y no hay escasez de recursos económicos, podrán usarse en el cuidado de todo paciente con COVID-19. Los CB con válvulas exhalatorias no deben usarse pues el aire exhalado no es filtrado.²⁶

La aparición de nuevas variantes más contagiosas ha llevado incluso en Alemania²⁷ a recomendar el uso de N95 entre la población general, por lo que los médicos en el medio hospitalario en contacto con pacientes diagnosticados o sospechosos de COVID-19 también deberían hacerlo. Sin embargo, la demanda ha rebasado a la disponibilidad, por lo que en muchos lugares no se cuenta con el equipo de protección personal adecuado.

CUBREBOCAS MÉDICOS

La OMS los define como mascarilla quirúrgica o de procedimientos que es plana o plisada y que se fija con cintas a la cabeza o por detrás de las orejas. Sus características de funcionamiento son analizadas de acuerdo con pruebas estandarizadas y logran un balance de alta filtración, adecuada respirabilidad y pueden ser resistentes a la penetración de líquidos.²⁵ En Estados Unidos para poder ser utilizados deben ser aprobados por la *American Society of Testing Materials* (ASTM) y los clasifica en tres niveles de acuerdo con su nivel de protección (**Cuadro 2**).²⁸ Las

Cuadro 2. Clasificación de los cubrebocas médicos

	ASTM nivel 1	ASTM nivel 2	ASTM nivel 3
Resistencia a líquidos, mmHg ^a	80	120	160
Eficiencia de filtración bacteriana ^b	> 95%	> 98%	> 98%
Eficiencia de filtración de partículas ^c	> 95%	> 98%	> 98%
Presión diferencial mmH ₂ O/cm ^{2d}	< 4	< 5	< 5
Flamabilidad ^e	Clase 1	Clase 1	Clase 1

^a Representa la resistencia a la penetración de líquidos a presión.

^b Representa el porcentaje de bacterias filtradas de 1-5 micras.

^c Representa el porcentaje de partículas filtradas de 0.1-10 micras.

^d Representa la resistencia al flujo del aire, determina la resistencia a la respiración.

^e Propagación de la flama del material de la máscara.

ASTM: *American Society of Testing Materials*.

Tomado de: <https://www.primed.ca/resources/astm-mask-protection-standards/>

pruebas de filtración a las que son sometidos son a base de aerosoles biológicos (bacterias) o esferas de látex de 0.1 micras con un flujo de aire de 28 L/min²⁹ que representa la respiración en reposo. El propósito del cubrebocas médico cuando es portado por los trabajadores de la salud es doble: proteger al portador de las gotas y aerosoles infecciosos de los pacientes y proteger al paciente de la contaminación por gotas que el trabajador de la salud pueda expulsar. Por su diseño no se adhieren a la piel y, por tanto, no sellan. Hay que considerar, además, que en nuestro medio hay muchos productos que no requieren autorización por parte de la Secretaría de Salud a través de la COFEPRIS para su importación,³⁰ por lo que existe gran variedad de modelos y marcas cuya eficiencia es dudosa (**Figura 2**). Como se muestra en la **Figura 2C**, ese cubrebocas médico es de 2 capas y con poros visibles a simple vista, mientras que el de la **Figura 2D** es de solo una capa y, como puede observarse, se transparentan las letras, por lo que la eficiencia para la filtración no es confiable.

RESPIRADORES

Las mascarillas filtrantes (FFR por sus iniciales en inglés) son diseñadas para adherirse firmemente

a la piel y están reguladas para dar un determinado nivel de protección. La *Occupational Safety and Health Administration* (OSHA) da a cada clase de respirador un factor asignado de protección (**Cuadro 3**) (APF por sus iniciales en inglés) que indica cual es el nivel mínimo de protección que se espera de éste. Las FFR con filtros remueven las partículas y gotas del aire inhalado. Los filtros tienen grados variables de eficiencia de filtración (**Cuadro 4**) y pasan por pruebas de certificación establecidas por el *National Institute for Occupational Safety and Health* (NIOSH) en las que se utilizan partículas de cloruro de sodio (para los filtros N) o de aceite (para los filtros R y P) con diámetro aerodinámico de 0.3 micras con un flujo de 85 L/min que representa una respiración moderadamente alta.³¹ **Figura 3**

Los tipos más comunes de respiradores usados en el cuidado de la salud son los respiradores de careta filtrante y los respiradores purificadores de aire motorizado (PAPR).

1. Los respiradores purificadores de aire (APR por sus iniciales en inglés) funcionan al remover gases, vapores y aerosoles por medio del uso de filtros, canisters o cartuchos. Cuando se usan con la finalidad de proteger contra enfermedades de



Figura 2. Diferentes diseños de cubrebocas médicos. Cubrebocas médicos nivel ASTM 1 (A) y ASTM 3 (B). Tomada de: www.products.halyardhealth.com. C. Cubrebocas médico de dos capas. D. Cubrebocas médico de una capa. ASTM: American Society of Testing Materials.

Cuadro 3. Factor asignado de protección de acuerdo con la Occupational Safety and Health Administration

Tipo de respirador	Máscara de un cuarto	Media máscara	Máscara completa	Casco
Respirador purificador de aire	5	10	50	
Respirador purificador de aire con fuente independiente		50	1000	1000

Tomado de: Types of respiratory protection. In: Hospital Respiratory Protection Program Toolkit **Resources for Respirator Program Administrators. May 2015.** National Institute for Occupational Safety and Health, National Personal Protective Technology Laboratory (NIOSH-PPPTL).

Cuadro 4. Clasificación de los filtros del National Institute for Occupational Safety and Health

Clase de filtro	Descripción
N 95	Filtra al menos 95% de las partículas aéreas. No resistente al aceite
N 99	Filtra al menos 99% de las partículas aéreas. No resistente al aceite
N 100	Filtra al menos 99.97% de las partículas aéreas. No resistente al aceite
R 95	Filtra al menos 95% de las partículas aéreas. Resistente al aceite
P 95	Filtra al menos 95% de las partículas aéreas. A prueba de aceite
P 100	Filtra al menos 99.97% de las partículas aéreas. A prueba de aceite

Tomado de: Types of respiratory protection. In: Hospital Respiratory Protection Program Toolkit **Resources for Respirator Program Administrators. May 2015.** National Institute for Occupational Safety and Health, National Personal Protective Technology Laboratory (NIOSH-PPPTL).

transmisión aérea deben tener una eficiencia superior al 95%. Estos respiradores purificadores de aire tienen una pieza facial que se adhiere a la cara que puede ser de media máscara (cubre la nariz y la boca) o máscara completa (cubre la nariz, la boca y los ojos) y son desechables (N95) o elastoméricos reutilizables con filtros o cartuchos reemplazables (**Figura 4**). Estos respiradores purificadores de aire son clasificados con letras que describen su resistencia al aceite y con un número de acuerdo con su eficiencia para la filtración (**Cuadro 4**). Un “respirador N95” es el término usado para referirse a una media máscara APR con un filtro aprobado por el NIOSH N95 y tiene un factor asignado de protección de 10.³¹

En otros países se han producido respiradores purificadores de aire similares que pueden considerarse equivalentes a los N95, ya que han sido probados por agencias reguladoras de cada país con pruebas muy parecidas a las del NIOSH.³² **Cuadro 5**

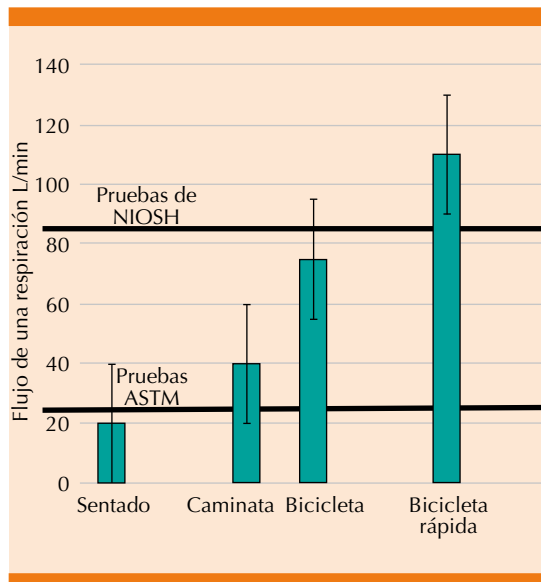


Figura 3. Comparación de flujos usados por la ATSM y el *National Institute for Occupational Safety and Health* y su comparación con el flujo que se observa en algunas actividades comunes. Tomada de: webinar “Mask Design 101: A bootcamp for personal face coverings during COVID-19”, 17 de septiembre, 2020.

Idealmente, los FFR N95 deben desecharse después de cada encuentro con el paciente y después de procedimientos que generan aerosoles (considerando que son potencialmente fómites), cuando se dañan o deforman, cuando ya no se forma un sellado eficaz en la cara, cuando se mojan o se ensucian visiblemente, cuando la respiración se vuelve difícil, así como cuando se contaminan con sangre, secreciones respiratorias u otras secreciones corporales.³³

2. Los respiradores con suministro de aire respirable limpio de una fuente independiente tienen un factor asignado de protección mayor (hasta de 1000). Éstos obtienen el aire desde un compresor o un cilindro presurizado y habitualmente son piezas faciales completas.³¹ **Figura 4**

LA CRISIS DE LOS CUBREBOCAS DURANTE LA PANDEMIA³⁴

En 1998 el entonces presidente de Estados Unidos, Bill Clinton, quedó sorprendido de lo que podría ocurrir en el caso de una guerra biológica después de leer una novela, por lo que en ese año estableció lo que sería el Arsenal Nacional Estratégico (ANE) en donde podría haber almacenados grandes cantidades de medicamentos, vacunas, equipo de protección personal y ventiladores. El ANE desarrolló una cadena de almacenes distribuidos por todo Estados Unidos desde donde podría distribuirse hacia cualquier ciudad el material necesario en menos de 12 horas. En 2009 la administración de Obama usó 85 millones de cubrebocas médicos del ANE durante la pandemia del H1N1 sin reponerlos y la administración de Trump tampoco lo hizo a pesar de las advertencias de oficiales de salud pública que ante simulaciones de una pandemia tendrían una escasez desastrosa de equipo de protección personal. En marzo de 2020 los CDC calcularon que ante la pandemia de COVID-19, Estados Unidos necesitaría 3500 millones de N95 y que en ese momento tenían solo un 10%. El costo de cada N95 antes era de 65 centavos de dólar, pero con la llegada de la pandemia a Estados Unidos su precio se elevó hasta 10 veces. Con el cierre de las actividades económicas en China por la pandemia, un buen número de cubrebocas médicos importados desde allí ya no era posible, buscaron alternativas en otros países con distribuidores poco profesionales, por lo que no se lograba cubrir la demanda. Durante los primeros meses se lograron adquirir solo 5 millones de N95 y 122 millones de cubrebocas médicos, muy por debajo de lo necesario. La producción dentro de Estados Unidos por la fábrica 3M en 2019 había sido de 22 millones de N95 por mes. Para junio de 2020 producían 50 millones y esperaban para fines del año llegar a 95 millones al mes. Se generó una competencia de compradores dentro de Estados Unidos donde predominaban las grandes organi-



Figura 4. Ejemplos de respiradores purificadores de aire. **A.** Respirador de media cara, desechable, N95, modelo de concha. **B.** Respirador de media cara, desechable, N95, modelo trompa de pato. **C.** Respirador de media cara, elastomérico, reusable, con cartuchos. **D.** Respirador de cara completa, elastomérico, reusable. **E.** Respirador con suministro de aire limpio de fuente independiente.

Cuadro 5. Comparación entre respiradores de diferentes países

	N 95 NIOSH EU	FFP2 (EN 149-2001) Europa	KN 95 (GB2626-2006) China	P2 (AS/NZS 1716:2012) Australia	Korea 1st class (Corea KMOEL-2017-64)	DS Japón. JMHLW
Filtración	> 95%	> 94%	> 95%	> 94%	> 94%	> 95%
Flujo	85 L/min	95 L/min	85 L/min	95 L/min	95 L/min	85 L/min
Fuga total (*)	< 8%	< 8%	< 8%	< 8%	< 8%	< 8%
Resistencia a inhalación	< 343 Pa	< 240 Pa	< 350 Pa	< 240 Pa	< 240 Pa	< 50 Pa
Resistencia a exhalación	< 245 Pa	< 300 Pa	< 250 Pa	< 120 Pa	< 300 Pa	< 50 Pa

Filtración: el filtro es evaluado para medir la reducción en la concentración de aerosoles específicos en el aire que pasan a través del filtro.

* Fuga total: cantidad de aerosol que entra por penetración del filtro o por fuga del sello facial.

Tomado y modificada de: <https://multimedia.3m.com/mws/media/1793275O/3m-anz-2020-comparison-of-ffp2-kn95-and-n95-and-other-filtering-facepiece-respirator-classes.pdf>.

zaciones federales sobre las estatales y hospitales privados. Para agosto de 2020 una encuesta mostró que el 68% de las enfermeras estaba reusando los N95 por días o semanas, en violación a las guías de los CDC. Cuando se abrió la economía china, las fábricas empezaron la producción de KN95 (los equivalentes chinos de los N95, pero que no son regulados por el NIOSH ya que tienen sus propias regulaciones), con lo que los precios bajaron a 2 dólares por pieza. Aunque cada vez hubo mayor disponibilidad de N95 producidos dentro de Estados Unidos o importados de China, aún seguían quedándose cortos con los cálculos que los CDC habían hecho. Se tuvo que redefinir la nueva realidad: podrían usarse los N95 por más días, incluso semanas, aunque hubiera protestas de los defensores de los trabajadores de la salud.

Ante esta situación, han aparecido numerosos estudios que analizan estrategias ante situaciones de crisis como la provocada por la pandemia de COVID-19 y en este contexto, la FDA emitió la autorización para el uso de emergencia de la descontaminación de respiradores.

ALTERNATIVAS

Respiradores elastoméricos

Los estudios sobre el factor asignado de protección demuestran que los respiradores elastoméricos reusables ofrecen una mejor protección que los respiradores purificadores de aire desechables debido a su mejor capacidad de sellado a la piel y por usar filtros P100.³⁵ En este estudio se midieron las concentraciones dentro y fuera del factor asignado de protección de aerosoles de 10 a 400 nm y los autores demostraron una eficacia mayor con los elastoméricos con filtros P100.

Existen, además, posibles fugas aun con el uso de los N95. La superficie de sellado puede ser más susceptible a daño con los desechables que con

los elastoméricos reusables³⁶ y para asegurar un buen ajuste con los desechables el usuario necesita alterar manualmente el ajuste del respirador (con las correas elásticas o la varilla de metal maleable) cada vez que se coloca el respirador, lo que introduce más oportunidades de error³⁶ Los respiradores elastoméricos no tienen filtro de exhalación y necesitan ser limpiados después de cada uso. En caso de que lo vaya a utilizar otro usuario necesitará desinfectarse (en esta liga se encuentra un video de los CDC con más detalles sobre los cuidados: Elastomeric Respirators for U.S. Healthcare Delivery <https://www.youtube.com/watch?v=8wd5Bx2fVDI&list=FLx-1JmF0ls234uIQTshThvQ&index=2&t=1455s>).

FACTORES DE PROTECCIÓN ASIGNADOS AUTORIZADOS POR EL NIOSH

Han aparecido en el mercado muchos modelos de factor asignado de protección importados de otros países, predominantemente orientales. Los CDC³⁷ tienen en su página una lista de los factores asignados de protección aprobados por el NIOSH.

Existen otros factores asignados de protección autorizados en el mercado y que no han sido aprobados por el NIOSH. En estudios de eficiencia varios de estos factores asignados de protección autorizados pero no aprobados han mostrado menor capacidad de filtración a los N95 aprobados por el NIOSH.³⁸ **Cuadro 5**

Uso extendido y reuso

El uso extendido se refiere a la práctica de portar el mismo respirador N95 para encuentros repetidos con diferentes pacientes sin removerse el respirador entre cada encuentro. Para los CDC, el periodo máximo de uso extendido es de 8-12 horas.³⁹

El reuso se refiere a la práctica de usar el mismo respirador N95 para múltiples encuentros, pero



retirándose después de cada caso, para volver a colocarlo con el siguiente caso. Los N95 visiblemente contaminados con sangre, secreciones respiratorias o cualquier otro líquido corporal, dañados (ruptura de las ligas de sujeción o la pieza metálica que lo adhiere a la nariz) o deformados deberán desecharse.³³

Se prefiere el uso extendido ya que habrá menos contacto con el respirador y menos riesgo de transmisión por contacto. Para volver a utilizar el N95 éste debe descontaminarse y los métodos deben ser efectivos para inactivar al SARS-CoV-2 sin alterar la eficiencia de la filtración, un ajuste efectivo y no dejar residuos que pongan en riesgo al usuario. La descontaminación logra una reducción de > 3 log del 99.9% de inactivación y la esterilización > 6 log, el 99.9999% de inactivación.⁴⁰ Existen varias alternativas:

Tiempo: el número de días que deben transcurrir hasta que sea indetectable depende de la superficie, temperatura y humedad: a 22°C con 65% de humedad sobrevive 2 días en tela, 3-5 en vidrio y 7 en acero o plástico.^{41,42,43} Se ha detectado hasta 7 días en cubrebocas médicos.⁴¹ Después de retirarse el N95 se logra una reducción de 3 log a 22°C al cabo de 13 horas y una reducción de 6 log al pasar 26 horas. La exposición a la luz solar acelera la inactivación del virus SARS-CoV-2: en un medio de cultivo que simula la saliva se logró una inactivación del 90% del virus cada 7 minutos al ser expuesto a luz solar.⁴⁴

Los CDC recomiendan que antes de usar técnicas de descontaminación, que cada trabajador de la salud tenga 5 respiradores N95 y los guarde a 22°C por 5-7 días antes de reusar³³ o, además de solo guardarlos, exponerlos a la luz solar puede ayudar a acelerar la inactivación del virus.

Hay varias técnicas que se han usado para la descontaminación y esterilización que se resu-

men en el **Cuadro 6**.⁴⁵ Los respiradores deben marcarse después de cada ciclo de descontaminación. Los respiradores N95 no se limpian, si llegan a mancharse con sangre o secreciones, deben desecharse.

En el caso de los respiradores elastoméricos, las pautas de OSHA implican quitar filtros (los filtros no deben mojarse), desarmar las máscaras, sumergir en detergente, fregar, sumergir en cloro o yodo desinfectante, enjuagar, secar y volver a montar.³⁶

El número de veces que pueden reusarse los N95 es algo de reciente investigación ante la crisis actual por la carencia. Degesys⁴⁶ realizó pruebas de ajuste cualitativas en N95 3M con diseño de domo y en respiradores N95 con diseño de trompa de pato (marca Halyard). El resultado mostró que los N95 trompa de pato fallaron desde su primer uso a la prueba de ajuste en un 70%, por lo que este modelo de respirador no debería ser usado por los trabajadores de la salud. En los N95 con diseño de domo las pruebas de ajuste fallaron a medida que aumentaba el número de veces que se usaba: 0% en el primero, 8% en el segundo, 23% en el tercero y 66% con más de tres.

Maranhao⁴⁷ obtuvo resultados muy similares: las fallas en las pruebas de ajuste cualitativas fueron del 46% al cuarto día, 50% al día 10 y 55% al día 15. Es de llamar la atención que el 75% de los usuarios en quienes la prueba de sellado fallaba tenían la sensación subjetiva de que el N95 estaba bien ajustado.

El uso repetido de los N95 disminuye su eficiencia porque las correas de sujeción pueden debilitarse o estirarse después de cada colocación. Cada vez que se coloca o se quita un APRN95 la integridad de las correas puede verse afectada. Ponerse y quitarse repetidamente hará que las correas ya no puedan generar suficiente

Cuadro 6. Eficiencia de filtración (%EF) comparativa

Cubreboaca	Condición	Aprobado	Eficiencia de filtración, % (DE)
N95 3M	Nuevo	NIOSH	97.9 (0.5)
Cubreboacas médico con lazos	Nuevo	No	71.5 (5.5)
Cubreboacas médico con orejeras	Nuevo	No	38.1 (11.4)
Cubreboacas médico con orejeras y <i>fix the mask</i>	Nuevo	No	78.2 (3.3)
Cubreboacas médico BM con orejeras y media de nylon	Nuevo	No	80.2 (3.1)
Dasheng DTC-32 con lazos	Nuevo	NIOSH	99.2 (0.3)
Jia Hu Kang KN95 con orejeras	Nuevo	No	85.1 (2.2)
Guangdong Fei Fan	Nuevo	No	53.2 (6.8)
2 capas de nylon con orejeras	Nuevo	-	44.7 (6.5)
2 capas de nylon con orejeras con puente nasal de aluminio y <i>fix the mask</i>	Nuevo	-	74.4 (4.3)

Datos tomados de: Sickbert-Bennett E, Samet JM, Clapp PW, et al. Filtration Efficiency of Hospital Face Mask Alternatives Available for Use During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Intern Med* 2020; e204221. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.4221 (37).

Clapp P, Sickbert-Bennett EE, Samet JM, et al. Evaluation of cloth masks and modified procedure masks as personal protective equipment for the public during the COVID-19 pandemic. *JAMA Intern Med* Published online December 10, 2020.⁴⁰
 NIOSH: *National Institute for Occupational Safety and Health*.

fuerza para crear un sello hermético con la cara. El mal sellado resultante permitirá que el aire sin filtrar penetre entre el APRN95 y la zona de respiración del usuario. Aunque los CDC recomiendan usar un N95 no más de 5 veces, como hemos visto en los estudios de Degesys⁴⁶ y Maranhano,⁴⁷ lo más seguro sería un máximo de tres usos.

Los trabajadores de la salud que laboran en lugares de muy escasos recursos tienen un riesgo mayor por no contar con el equipo ideal. La OMS²⁶ ha sugerido que solo en esas circunstancias de tantas limitaciones pueden usarse opciones por debajo de lo que marcan los estándares, como son el uso de cubrebocas médico nivel II y III o, incluso, en situaciones extremas, cubrebocas de tela.

Cubreboacas médicos

El material de los cubrebocas médicos nivel 1 están certificados para tener una filtración bac-

teriana mínima y una eficiencia para la filtración de partículas de 0.1 micras mayor al 95%⁴⁸ que cubren el rango de los aerosoles de 5 a 10 micras, que son los considerados la ruta de transmisión del SARS-CoV-2.

La eficiencia de filtración del material con el que se hacen los cubrebocas médicos es variable.

Oberg⁴⁹ realizó pruebas en 9 cubrebocas médicos representativos de los frecuentemente usados en hospitales y consultorios dentales. Se usaron partículas de 0.8, 2 y 3 micras con flujos de 6 L/min y también con pruebas similares a las que usa el NIOSH (aerosoles de 0.075 micras a 84 L/min). Los cubrebocas usados en clínicas dentales mostraron una penetración del 6-75% para las pruebas con partículas de látex (flujos de 6 L/min), mientras que la penetración en los cubrebocas médicos fue solo del 0.02 al 0.07%. Para las pruebas tipo NIOSH la penetración fue del 53 al 90% con los cubrebocas dentales contra un 4-37% de los cubrebocas médicos. Para los



cubrebocas médicos que mostraron una penetración de partículas de látex menor al 0.6% se realizaron pruebas de adherencia facial y, en promedio, mostraron valores de 4.4 a 5.7 (en una escala de 0-10), por lo que aunque el material de algunos de los cubrebocas médicos es muy eficiente, al no adherirse a la cara, permite que penetren del 10 al 40% de las partículas.

Sickbert-Bennet y colaboradores³⁸ probaron diversos N95 y cubrebocas médicos con pruebas cuantitativas similares a las realizadas por la OSHA con partículas de 0.05 micras de diámetro. Los cubrebocas médicos que se sujetan con cintas a la cabeza mostraron una eficiencia del 71% y en los cubrebocas médicos con cintas de sujeción retroauricular fue del 38%, lo que sugiere que ese tipo de sujeción no logra una tensión adecuada para mantener la adherencia facial con los movimientos de la cabeza.

Para tratar de mejorar la eficiencia de los cubrebocas médicos nivel 1, Runde y su grupo⁵⁰ realizaron pruebas cuantitativas de adherencia facial midiendo partículas de solución salina en el interior y exterior de CB adheridos con ligas a la cara y sujetadas a la cabeza, en posición retroauricular o a una careta (**Figura 5A**). En una escala de 0-200 los N95 requieren un valor > 100. Los resultados mostraron que la prueba de adherencia la lograron pasar el 45% de los sujetos con la sujeción retroauricular, y el 100% con la sujeción en la cabeza o en la careta. Como los autores comentan, no se intenta sustituir un N95 por un CBQ en PGE que tienen riesgo elevado de transmisión viral, al menos que no exista la disponibilidad de los N95. En las guías de diciembre de 2020²⁶ la OMS sugiere el uso de cubrebocas médico para el cuidado de pacientes diagnosticados o sospechosos de COVID-19. Con este aditamento, puede ofrecerse mayor seguridad para los trabajadores de la salud en caso de no contar con suficientes N95.

Cubrebocas de tela

La OMS²⁶ sugiere que en una situación de carencia extrema de otro tipo de CB, los CB de tela, junto con el uso de caretas, pueden considerarse una última alternativa. Desde la aparición de la pandemia de COVID-19 se han multiplicado los estudios que analizan la eficacia de este tipo de CB sobre todo para dar cobertura a la población general al no haber una cantidad suficiente de cubrebocas médicos. En general, se recomienda que sean CB de preferencia de tres capas, de telas mixtas, donde la exterior sea una tela flexible de tejido apretado y una capa interna de material diseñado para filtrar partículas (varios autores coinciden en bolsas de aspiradoras) con lo que se logran eficiencias de filtración mayores al 90% para partículas mayores a 1 micra siempre y cuando la máscara quede bien adherida a la cara.^{51,52} Drewnick⁵¹ ha demostrado que si la fuga es tan solo del 1-2%, la eficiencia en la filtración disminuye en un 50-70%, de ahí que es necesario aplicar los aditamentos para mejorar la adherencia a la cara, como puede ser la cadena de ligas⁵⁰ (**Figura 5A**), el uso de una media de nylon⁵³ (**Figura 5D**) o un aditamento creado por los mismos autores que originalmente diseñaron la idea de las ligas (*"fix the mask"*)⁵⁴ (**Figura 5B**) que lo hacen más comfortable. En el estudio de Clapp⁵⁵ se corrobora de nuevo cómo los cubrebocas de tela mejoran su eficiencia de filtración del 44 al 74% con la adición de la media de nylon o el aditamento *fix the mask*. **Cuadro 6**

CONCLUSIONES

La pandemia de COVID-19 está aún muy lejos de ser controlada. Los trabajadores de la salud seguiremos en contacto con casos asintomáticos y con pacientes diagnosticados. Debemos reconocer que, de las formas de transmisión, la más importante es por medio de aerosoles. Por su comportamiento aerodinámico su tamaño incluye hasta las 100 micras y son capaces de



Figura 5. Aditamentos para incrementar la adherencia facial. **A.** Cubrebocas médico con ligas. Tomado de: Runde DP, Harland KK, Van Heukelom P, Faine B, O’Shaughnessy P, Mohr NM. The “double eights mask brace” improves the fit and protection of a basic surgical mask amidst COVID-19 pandemic. *JACEP Open.* 2021;2:e12335. **B.** *Fix the mask.* Tomado de: <https://www.fixtheface.com>. **C.** Ajustador de mascarilas. Tomado de: Rothamer DA, Sanders S, Reindl D, Bertram TH. Strategies to minimize SARS-CoV-2 transmission in classroom settings: Combined impacts of ventilation and mask effective filtration efficiency. *medRxiv preprint* doi: <https://doi.org/10.1101/2020.12.31.20249101>; this version posted January 4, 2021. **D.** Media de nylon. Tomado de: Mueller AV, Eden MJ, Oakes JM, et al. Quantitative Method for Comparative Assessment of Particle Removal Efficiency of Fabric Masks as Alternatives to Standard Surgical Masks for PPE. *Matter*, 2020; 3: 950-962.

permanecer flotando en espacios cerrados por tiempo prolongado y aunque su emisión es mayor durante la realización de un procedimiento generador de aerosol, pueden aparecer con

la tos, estornudos o simplemente por hablar. La aparición de variedades más contagiosas y probablemente más letales debe obligar a todos los trabajadores de la salud a usar cubrebocas médicos o respiradores de alta eficiencia. En caso de no contar con un número suficiente de respiradores N95, se han expuesto las alternativas para su reuso, uso de respiradores elásticos y otros factores asignados de protección autorizados por el NIOSH. En caso de carencia extrema de estos respiradores, podrán usarse los cubrebocas médicos de preferencia con aditamentos que mejoren el sellado facial para evitar fugas por donde pueden penetrar con facilidad los aerosoles

REFERENCIAS

1. <https://www.who.int/es/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>.
2. Chou R, Dana T, Buckley DI, Selph S, et al. Update Alert 5: Epidemiology of and risk factors for coronavirus infection in health care workers. *Ann Intern Med* 2020 Dec 1; 173 (11): W154-W55. doi: 10.7326/L20-1227.
3. Chávez V. En México hay más muertos y contagios de personal médico que en Italia y EU. *El Financiero*, 1 de junio 2020.
4. Forbes Staff. México, el país con más personal médico muerto por coronavirus. <https://www.forbes.com.mx/noticias-mexico-pais-con-mas-personal-medico-muerto-por-coronavirus/>
5. Chou R, Dana T, Buckley DI, Selph S, et al. Epidemiology of and risk factors for coronavirus infection in health care workers. *A Living Rapid Review. Ann Intern Med* 2020 Jul 21; 173 (2): 120-136. doi: 10.7326/M20-1632.
6. Davies N, Barnard R, Jarvis C, Kucharski A, et al. Estimated transmissibility and severity of novel SARS-CoV-2 Variant of Concern 202012/01 in England. *CMMID Repository Status: Paper under peer review* | First online: 23-12-2020 | Last update: 31-12-2020. <https://doi.org/10.1101/2020.12.24.20248822>.
7. McNeil Jr D. How much herd immunity is enough? *The New York Times*. Dec 24, 2020.
8. National Academies of Sciences, Engineering and Medicine. 2020. Airborne Transmission of SARS-CoV-2: Proceedings of a Workshop—in Brief. Washington, DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/25958>.
9. Morawska L, Milton DK. It’s time to address airborne transmission of Coronavirus disease 2019 COVID-19. *Clin Infect Dis* 2020 Dec 3; 71 (9): 2311-2313. doi: 10.1093/cid/ciaa939.



10. How COVID-19 Spreads. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/how-covid-spreads.html>.
11. Jennison MW. Atomizing of mouth and nose secretions into the air as revealed by high-speed photography. *Aerobiology*. 17th ed. Washington: American Association for the Advancement of Science, 1942: pp 106-28.
12. Bourouiba L. Turbulent gas clouds and respiratory pathogen emissions: potential implications for reducing transmission of COVID-19. *JAMA* 2020; 323 (18): 1837-1838. doi: 10.1001/jama.2020.4756.
13. Zuo Y, Uspal W, Wei T. Airborne Transmission of COVID-19: Aerosol dispersion, lung deposition, and virus-receptor interactions. *ACS Nano* 2020; 14: 16502-16524. doi: 10.1021/acsnano.0c08484.
14. Yu ITS, Li Y, Wong TW, Tam W, et al. Evidence of airborne transmission of the severe acute respiratory syndrome virus. *N Engl J Med* 2004; 350: 1731-1739. doi: 10.1056/NEJMoa032867.
15. Kim SH, Chang SY, Sung M, Park J, et al. Extensive viable Middle East Respiratory Syndrome (MERS) coronavirus contamination in air and surrounding environment in MERS isolation wards. *Clin Infect Dis* 2016; 63: 363-369. doi: 10.1093/cid/ciw239.
16. Tellier R. Review of aerosol transmission of influenza A virus. *Emerg Infect Dis* 2006; 12: 1657-1662. doi: 10.3201/eid1211.060426.
17. Ong SWT, Tan YK, Chia PY, Lee TH, et al. Air, surface environmental, and personal protective equipment contamination by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) from a symptomatic patient. *JAMA* 2020; 323: 1610-2. doi: 10.1001/jama.2020.3227.
18. Lednicky JA, Lauzardo M, Fan ZH, Jutla AS, Tilly TB, Gangwar M, et al. Viable SARS-CoV-2 in the air of a hospital room with COVID-19 patients. *Int J Infect Dis* 2020; 100:476-82. doi: 10.1016/j.ijid.2020.09.025.
19. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook M, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. 2020; 382:1564-1567. doi: 10.1056/NEJMc2004973.
20. Shen Y, Li C, Dong H, Wang Z, Martinez L, Sun Z, et al. Community outbreak investigation of SARS-CoV-2 transmission among bus riders in Eastern China. *JAMA Intern Med* 2020; 180: 1665-71. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.5225.
21. Li Y, Qian H, Hang J, Chen X, et al. Aerosol transmission of SARS-CoV-2. Evidence for probable aerosol transmission of SARS-CoV-2 in a poorly ventilated restaurant. *medRxiv* 2020.04.16.20067728. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.16.20067728>.
22. Hamner L, Dubbel P, Capron I, Ross A, et al. High SARS-CoV-2 attack rate following exposure at a choir practice — Skagit County, Washington, March 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6919e>.
23. Kang M, Wei J, Yuan J, Guo J, Zhang Y, Hang J, et al. Probable evidence of fecal aerosol transmission of SARS-CoV-2 in a high-rise building. *Ann Intern Med* 2020; Sep 1:M20-0928. doi: 10.7326/M20-0928.
24. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Patients with Suspected or Confirmed Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Healthcare Settings. 2020. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/infection-control-recommendations.html>.
25. World Health Organization. Advice on the use of masks in the context of COVID-19. Interim guidance. 5 June 2020.
26. World Health Organization. Mask use in the context of COVID-19. Interim guidance. 1 december 2020.
27. ¿Por qué Alemania pide a ciudadanos usar solo mascarillas quirúrgicas? *Milenio*, 22 enero 2021.
28. <https://www.primed.ca/resources/astm-mask-protection-standards/>.
29. Brosseau L., Berry R. N95 respirators and surgical masks. Center for disease control and prevention. Posted on October 14, 2009. <https://blogs.cdc.gov/niosh-science-blog/2009/10/14/n95/>.
30. Diario Oficial de la Federación. http://dof.gob.mx/nota_detalle_popup.php?codigo=5227732.
31. Hospital Respiratory Protection Program Toolkit Resources for Respirator Program Administrators. May 15, 2015. National Institute for Occupational Safety and Health, National Personal Protective Technology Laboratory (NIOSH-NPPTL). <https://www.osha.gov/sites/default/files/publications/OSHA3767.pdf>.
32. <https://multimedia.3m.com/mws/media/17932750/3m-anz-2020-comparison-of-ffp2-kn95-and-n95-and-other-filtering-facepiece-respirator-classes.pdf>.
33. Implementing Filtering Facepiece Respirator (FFR) reuse, including reuse after decontamination, when there are known shortages of N95 Respirators. Updated. Oct.19, 2020. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/ppe-strategy/decontamination-reuse-respirators.html>.
34. Clark DB. Inside the chaotic, cutthroat gray market for N95 masks. *The New York Times Magazine*. Published Nov 17, 2020.
35. He X, Vo E, Horvatan M, Liu Y, et al. Comparison of simulated workplace protection factors offered by N95 and P100 filtering facepiece and elastomeric half-mask respirators against particles of 10 to 400 nm. *J Nanotechnol Mater Sci* 2015; 2: 1-6. doi: 10.15436/2377-1372.15.015.
36. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine 2019. Reusable elastomeric respirators in Health care: considerations for routine and surge use. Washington, DC: The National Academies Press. <http://doi.org/10.17226/25275>.

37. NIOSH-Approved N95 particulate filtering facepiece respirators. Updated December 30, 2020. https://www.cdc.gov/niosh/npptl/topics/respirators/disp_part/N95list1-b.html.
38. Sickbert-Bennett E, Samet JM, Clapp PW, Chen H, et al. Filtration efficiency of hospital face mask alternatives available for use during the COVID-19 Pandemic. *JAMA Intern Med* 2020 Aug 11; e204221. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.4221.
39. US Food & Drug Administration. N95 Respirators, Surgical Masks, and Face Masks. June 7, 2020. Available at <https://www.fda.gov/medical-devices/personal-protectiveequipment-infection-control/n95-respirators-surgicalmasks-and-face-masks#decontaminating>. Accessed July 1, 2020.
40. Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities (2008). <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/disinfection/tables/figure1.html>.
41. Chin AWH, Chu JTS, Perera MRA, Hui KPY, et al. Stability of SARS-CoV-2 in different environmental conditions. *Lancet Microbe*, 2020; 1: e10. doi: 10.1016/S2666-5247(20)30003-3.
42. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook M, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Eng J Med* 2020; 382: 1564-1567. doi: 10.1056/NEJMc2004973.
43. Chan KH, Sridhar S, Zhang RR, Shu H, et al. Factors affecting stability and infectivity of SARS-CoV-2. *J Hosp Infect* 2020; 106: 226-231. doi: 10.1016/j.jhin.2020.07.009.
44. Ratnesar-Shumate S, Williams G, Green B, Krause M, et al. Simulated sunlight rapidly SARS-CoV-2 on surfaces. *J Infect Dis* 2020 Jun 29; 222 (2): 214-222. doi: 10.1093/infdis/jiaa274.
45. N95 Decontamination & Reuse Method Decision Matrix. <https://www.n95decon.org/publications#n95-respirator-facts>.
46. Degesys NF, Wang RC, Kwan E, Noble J, Fahimi J, Raven M. Correlation between N95 extended use and reuse and fit failure in an emergency department. *JAMA* 2020 Jul 7; 324 (1): 94-96. doi: 10.1001/jama.2020.9843.
47. Maranhao B, Scott AW, Scott AR, Maeng J, et al. Probability of fit failure with reuse of N95 mask respirators. *Br J Anaesth* 2020 Sep; 125 (3): e322-e324. doi: 10.1016/j.bja.2020.06.023.
48. <https://www.astm.org/READINGLIBRARY/VIEW/F2100.html>.
49. Oberg T, Brosseau LM. Surgical mask filter and fit performance. *Am J Infect Control* 2008 May; 36 (4): 276-82. doi: 10.1016/j.ajic.2007.07.008.
50. Runde DP, Harland KK, Van Heukelom P, Faine B, O'Shaughnessy P, Mohr NM. The "double eights mask brace" improves the fit and protection of a basic surgical mask amidst COVID-19 pandemic. *JACEP Open* 2021; 2: e12335. doi: 10.1002/emp2.12335.
51. Drewnick F, Pikmann J, Fachinger F, Moormann L, Sprang F, Borrmann S, et al. Aerosol filtration efficiency of household materials for homemade face masks: Influence of material properties, particle size, particle electrical charge, face velocity, and leaks. *Aerosol Science and Technology* 2021, 55: 63-79. <https://doi.org/10.1080/02786826.2020.1817846>.
52. Pan J, Harb C, Leng W, Marr LC. Inward and outward effectiveness of cloth masks, a surgical mask, and a face shield. Posted November 20, 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.11.18.20233353> medRxiv preprint.
53. Mueller AV, Eden MJ, Oakes JM, Bellini C, Fernandez L. Quantitative method for comparative assessment of particle removal efficiency of fabric masks as alternatives to standard surgical masks for PPE. *Matter* 2020; 3: 950-962. doi: 10.1016/j.matt.2020.07.006.
54. <https://www.fixtheface.com>.
55. Clapp P, Sickbert-Bennett EE, Samet JM, Berntsen J, et al. Evaluation of cloth masks and modified procedure masks as personal protective equipment for the public during the COVID-19 pandemic. *JAMA Intern Med* 2021; 181 (4): 463-469. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.8168.



<https://doi.org/10.24245/mim.v37i6.4401>

Breve historia de las epidemias y pandemias infecciosas

Brief history of infectious epidemics and pandemics.

Guillermo Murillo-Godínez

«...cuando el arca de Dios llegó a Ecrón... la mano de Dios se había vuelto muy pesada. Los que no morían se llenaban de tumores... ¿Qué reparación podríamos enviar?... cinco tumores de oro y cinco ratas de oro, de acuerdo al número de los príncipes de los filisteos, pues la misma plaga los hirió a ustedes y a sus príncipes...»

1 SAM 5,10-12; 6,3 (c. 1320 A.C.)

INTRODUCCIÓN

La palabra epidemia está formada a partir del griego ἐπί (epí, sobre) y δῆμος (demos, pueblo); ἐπιδημία (epidemia) era para los antiguos griegos la estancia o residencia en un pueblo, en un lugar o en un país, por lo general en calidad de forastero. Uno de los tratados de Hipócrates lleva por título precisamente el de *Epidemias*, entendido en el sentido de “relatos de las enfermedades vistas durante mis estancias en diversos pueblos o lugares”. El desplazamiento de significado hacia su sentido moderno, según Francisco Cortés Gabaudán, se aprecia ya en la obra de Polibio de Cos, discípulo de Hipócrates, quien en su tratado *Peri physios anthropon* (Sobre la naturaleza del hombre; más conocido por su título latino *De natura hominis*) usa ya νοσήματος ἐπιδημική (*nousématos epidemíe*) con el significado de “aparición y estancia de una enfermedad en una población”. El vocablo epidemia aparece registrado ya en la primera edición del diccionario de la RAE, el llamado Diccionario de autoridades (1732), como: “la enfermedad que corre comúnmente entre la gente, y que anda generalmente vagando entre muchas personas”. En la actualidad, solemos hablar de ‘epidemia’ cuando se registra un aumento inusitado y pasajero de la incidencia de una enfermedad

Medicina Interna, Querétaro, Querétaro, México.

Recibido: 13 de junio 2020

Aceptado: 21 de septiembre 2020

Correspondencia

Guillermo Murillo Godínez
t1mx2167747@prodigy.net.mx

Este artículo debe citarse como:
Murillo-Godínez G. Breve historia de las epidemias y pandemias infecciosas. Med Int Méx. 2021; 37 (6): 1045-1051.

contagiosa en una comunidad, en una zona o en un país determinados. Cuando una epidemia se propaga por todo el mundo, extendiéndose a muchos países en varios continentes, hablamos ya de pandemia (gr. πᾶν, pan, todo).¹

ALGUNAS EPIDEMIAS Y PANDEMIAS INFECCIOSAS EN LA HISTORIA

“Vendrán, sin embargo, nuevas e inusitadas dolencias, a medida de que el tiempo las traiga en su carrera”

G. FRACASTORO, *SYPHILIS SIVE MORBUS GALLICUS*, 1530 (CITADO EN 52)

En un enclave geográfico conocido como Hamin Manga, en el noreste de China, los antropólogos encontraron amontonados un centenar de cadáveres en una casa y que, presumiblemente, fallecieron a consecuencia de una enfermedad infecciosa que azotó esa región, hace más de cinco mil años.²

La llamada peste de Atenas fue una epidemia que afectó a la península del Peloponeso en el 428-432 aC, fallecieron unas cien mil personas, entre las que se encontraba Pericles, el constructor del Partenón; se ha especulado que la patología llamada miasma pudo ser: fiebre tifoidea, tifo, viruela, influenza, escarlatina, o incluso Ébola o ántrax. Tucídides (uno de los sobrevivientes) sobre el cuadro clínico escribió: “...dolores de cabeza de extrema violencia, ojos terriblemente rojos, el aliento les salía con dificultad y con un olor desagradable, tos violenta, vómitos dolorosos, lívidos, cubiertos de marcas, pústulas y arañazos^a, sed abrasadora...”.^{2,3}

^a Nombre derivado de que durante una pandemia en 1580 hubo una serie de fenómenos astrales que se observaron previos al brote; por lo que al mal se le llamó “influenza planetaria”.

En el año 396 aC ocurrió una epidemia en Siracusa; Empédocles la atribuyó a “vientos con horribles efluvios”.⁴³

En el año 125 se presentó la llamada peste de Orosio, en la que murieron cerca de un millón de personas en el norte de la costa africana.⁴⁰

En los años 164-180 se produjo la llamada plaga Antonina (por uno de los muertos, el emperador Marco Aurelio Antonino, 121-180), una epidemia que se inició en el reino de los partos y que se extendió por todo el imperio romano segando la vida de más de cinco millones de personas; también se le llama plaga de Galeno, por haber descrito éste su presentación, en su *Opera omnia*: fiebre, diarrea, sed y pústulas, correspondiendo quizá a tifo, a peste negra o a viruela.^{2,3,21,40,44}

A la epidemia de los años 189-190 se le denomina de Cómodo y afectó a humanos y animales.⁴⁴

Durante los años 251-266, Cipriano, obispo de Cartago, dio pie para el nombre de una plaga que se inició en Etiopía y que se extendió por Egipto acabando con casi el 60% de la población de Alejandría. Los síntomas solían comenzar con “un agotador flujo de vientre” a lo que seguían náuseas, vómitos, fiebre, úlceras en la garganta, ojos inyectados en sangre y “tormento de las extremidades” (gangrena en brazos y piernas), se trató quizá de viruela, repitiéndose en el año 312.^{2,21,40}

La plaga llamada de Justiniano (I el Grande) sucedió en el año 542 y se trató de un brote de peste bubónica; según Procopio, la enfermedad apareció en Egipto y pasó luego a Palestina;³ la mortalidad fue de 600,000 individuos.⁴³

En 550 apareció la peste amarilla, que posiblemente fue una hepatitis viral particularmente agresiva.⁴³



La peste negra, llamada así por las manchas oscuras que provoca en el cuerpo de sus víctimas, a causa de las hemorragias subcutáneas, es una pandemia causada por *Yersinia pestis*, microbio aislado en Hong Kong en 1894, que se adquiere a través de la picadura de la pulga *Xenopsylla cheopis*, que se encuentra en la rata negra *Rattus rattus*.²² Entre los años 1348-1723, tuvo al menos diez oleadas; se originó en Asia Central (Catay, China),⁴⁶ desde donde alcanzó la península de Crimea a través de la Ruta de la Seda. La población del Viejo Continente se vio diezmada entre el 30-50%, lo que equivalió a 25-200 millones de muertos (quizá, exactamente, 42,836,486 personas);²¹ sus formas de manifestación son: bubónica (aparición de tumores inguinales o axilares), neumónica (la más agresiva) y septicémica primaria.³⁵ Durante el sitio de Kaffa por los tártaros, los cadáveres se usaron como guerra bacteriológica al catapultarlos los sitiadores al interior de la ciudad. De esta pandemia proviene el término cuarentena:⁵ la cuarentena nació en 1374, con el edicto de Reggio, en la ciudad de Módena, Italia; a nivel marítimo, fue establecida para los barcos que llegaban de puertos de mala fama médica, en el puerto de Ragusa, sobre el Adriático, o en Venecia, en 1377 (aunque fue solo treintena, pues la cuarentena se estableció en 1383 en Marsella; en 1784, a los buques procedentes de Túnez y Argel se les imponían 50 días; según la enfermedad, los plazos habitualmente variaban de 8 a 30 días),^{21,46} y también derivan obras literarias, como *El Decamerón*, de Boccaccio. En su oleada de abril de 1665, en la capital inglesa, se le conoció como gran peste de Londres; la plaga de Marsella (1720-1723) se inició después de que atracara el barco Gran Saint Antoine en uno de sus muelles.^{2,3,4}

La sífilis, término en uso desde 1530, derivado de la obra de Girolamo Fracastoro, se ha llamado la epidemia del siglo XV, en este tiempo se extendió a: Francia, Alemania, Suiza, Holanda, Grecia, Inglaterra, Escocia, Hungría y Rusia; su

diseminación fue probablemente facilitada por la promiscuidad en las piscinas públicas.²¹

En los años de 1519-1521, se redujo en quince millones la población de los territorios que forman actualmente México y Guatemala a consecuencia de una epidemia que fue bautizada en la lengua náhuatl como cocoliztli (o tlalzistli) y que actualmente algunos creen que se trataba de la salmonelosis,² aunque para otros se trató de influenza; en náhuatl, el término cocoliztli hace alusión a plaga o peste;⁶ también hubo muchos casos de viruela (huey cocoliztli), contagiados por un negro que vino con Pánfilo de Narváez, siendo una de las víctimas Cuitláhuac, hermano de Moctezuma II^{13,41,50} y de sarampión (tepiton zahuatl o zahuatl tepiton, lepra chica).^{23,41,50}

En 1793 tuvo lugar un brote de fiebre amarilla, en Filadelfia, Estados Unidos, que cobró la vida de más de cuatro mil personas.² La fiebre amarilla ya era conocida en México desde tiempos prehispánicos.⁷

La epidemia de cólera que azotó a Europa durante el siglo XIX tuvo su origen en 1817 a orillas del Ganges, en la India. El recorrido de la pestilencia fue lento pero inexorable. La pandemia se extendió hasta China y Japón, entró en Rusia y desde allí se extendió a Escandinavia, Inglaterra e Irlanda, desde donde llegó a Estados Unidos en los barcos de los emigrantes. En los años treinta de esa centuria llegó a Canadá, Estados Unidos, México, Perú y Chile. En 1832 llegó a París, seguidamente a España y finalmente, en julio de 1835, traspasó los límites del norte de Italia y azotó Niza, Génova y Turín.⁸ En 1854, en Londres, se le conoció como la epidemia de *Broad Street Pump*, en donde el obstetra de la reina Victoria, John Snow dedujo la presencia del agente causal en las heces de los enfermos y su transmisión a otros por la contaminación del agua de bebida.^{32,46} La epidemia sucedida en 1892, en Hamburgo, ocasionó 8600 muertes

en 6 semanas.⁴⁷ En la primera Guerra Mundial, según las estadísticas de His, murieron por cólera 1838 individuos (1667 en 1915). En la India reinició una nueva epidemia en 1927. El microbio causante llamado *vibrio cholerae*, *vibrio coma*, *vibrio virgula* o *vibrio* de Koch fue encontrado por este investigador en 1883.⁴⁷

En 1834-1835 hubo una epidemia de escarlatina.⁵²

En 1890 hubo una epidemia que pudo haber sido causada por un coronavirus en Estados Unidos.⁹

En 1916, comenzó una epidemia de poliomielitis en la ciudad de Nueva York, que afectó a más de veintisiete mil personas, con más de seis mil muertes en todo Estados Unidos.²

La mal llamada gripe española,² pues inició en Estados Unidos, en el condado de Haskell, en Kansas¹⁰ o en donde el primer paciente registrado fue el soldado Albert Gitchell, en el Fort Riley, el 11 de marzo de 1918,²⁶ o en Arkansas, en el Campamento Funston,¹¹ mató entre 10 y 200 millones en todo el orbe, en los años 1918-1919, y fue causada por el virus de la influenza A^b H1N1. Entre las víctimas famosas se cuenta a: Edmond Rostand, el autor de *Cyrano de Bergerac*³ y dos de los videntes de Fátima, Portugal, Francisco y Jacinta Marto Dos Santos.²⁷

En cuanto a la poliomielitis (enfermedad de Heine-Medin), Karl Oskar Medin describió la primera epidemia en 1887; hubo una epidemia en Toronto en 1937; la primera epidemia en México ocurrió en 1946; en 1951 se registraron 1834 casos, en 1953, 1787, y en 1955, 1824; en el mundo, en 1988, había 350,000 casos en más de 125 países.⁴⁹

^b El virus de la influenza A, como causante de epidemias-pandemias, quizá se ha manifestado desde el llamado "sudor miliar", en Inglaterra, en 1485, o el "sudor de Picardía", en Francia, en 1718.^{3,15,16}

En 1981 se identificaron las primeras manifestaciones de lo que más tarde se llamaría SIDA, una epidemia que ha causado hasta el 2020 más de treinta y cuatro millones de muertes.²

Los coronavirus también siguen causando alta mortalidad: el SARS-CoV, causante del síndrome respiratorio agudo y grave (*severe acute respiratory syndrome*, SARS, por sus siglas en inglés), en 2002, en Guangdong, China, ocasionando 916 muertes; el MERS-CoV causante del síndrome respiratorio de Oriente Medio (*Middle East respiratory syndrome*, MERS, por sus siglas en inglés), identificado el 13 de junio de 2012, en Arabia Saudita,²⁸ y extendido ya a 27 países, con tasa de mortalidad mayor del 55%, y la llamada enfermedad del coronavirus 2019 (coronavirus disease 2019 o COVID-19, por sus siglas en inglés), en la que el primer paciente se identificó en Wuhan, Hubei, China, el 17 de noviembre de 2019, causada por el virus llamado SARS-CoV-2 (2019-nCoV, HCoV-19, CoV-SRAG-2)^{29,30,31} con mortalidad en México de 16,448 personas y mundial de 418,000 al 13 de junio de 2020, y contando...

En los años 2009-2011 asistimos a una nueva epidemia por el virus de la influenza A H1N1 que algunos dicen que se inició en México,² aunque en Estados Unidos los primeros casos los reportó la directora (Nancy Cox) de la división de influenza de los CDC, el 28 de marzo de ese año, y en México, el primer caso notificado (por José Ángel Córdova Villalobos) lo fue hasta el 2 de abril siguiente, en Veracruz,^{12c} acabó con la vida de unas 150-730 mil personas en todo el mundo.

^c Otros casos similares también al de la gripe dizque española (iniciada en Estados Unidos): No había sífilis en Europa antes del siglo XV, se culpó a América. No había SIDA antes de 1981, se culpó a Haití, y realmente provino de África. Del cólera se culpó a la India, pero en la India, de acuerdo con registros británicos, nunca "había habido enfermedad semejante"...⁴⁶



Entre los años 2014 y 2016 el virus del Ébola se extendió por el continente africano causando más de 11 mil fallecimientos. La epidemia se inició en Guinea y desde allí se extendió con especial virulencia inicialmente a Liberia y Sierra Leona.²

Existen estudios regionales sobre diversas epidemias ocurridas en México, tal es el caso de las sucedidas en Durango (la antigua Nueva Vizcaya), tales como: matlazáhuatl (tifo), en 1545-1548, o en Sinaloa (1530-1534, sarampión),¹³ y en la Ciudad de México,²³ donde, hacia fines de 1595, cunden simultáneamente, sarampión, paperas y tabardillo (tifo); en 1695, la peste cobra la vida de Juana Inés de Asbaje Ramírez de Santillana (la monja jerónima Sor Juana Inés de la Cruz),²³ y en donde ocurrieron las llamadas “fiebres de 1813”, incrementándose los contagios de éstas por el uso de las llamadas “luterías” (casas que alquilaban catafalcos, mortajas y ropas de luto, que eran reutilizados).¹⁴

EPÍLOGO

“Preferimos enfrentarnos al cólera y a todo lo que venga antes de que nos impongan la sanidad a punta de pistola”

THE TIMES, 1854 (CITADO EN 3)

La incredulidad en las medidas sanitarias, aunada a la carencia de tratamientos profilácticos y etiológicos efectivos, así como la falsa información (*fake news*)¹⁷ y la charlatanería^{18,19,20} juegan un papel fundamental en el aumento de la letalidad de las epidemias y pandemias infecciosas; sin embargo, lo contrario la disminuye, como en el caso de la expedición de la vacuna de Balmis,²⁴ “una de las páginas más limpias, más humanas y de más auténtica civilización que se hayan jamás escrito en la historia”.²⁵ Para tratar de predecir el comportamiento de una epidemia, se han hecho intentos de aproximaciones

matemáticas desde 1761 por D’Alembert, 1766 por Bernoulli,⁴⁵ y en 1906 por William Horner;³³ también se toma en cuenta, por ejemplo, en el caso de la tuberculosis, la llamada unidad bacilar en donde una gota de Flügge³⁴ contiene de uno a tres bacilos tuberculosos; en Alaska hubo una epidemia de tuberculosis (tisis, del gr. *phthisis*, consunción,⁵¹ peste blanca, por la palidez de los pacientes)⁵² que persistió a un alto nivel durante unos cien años. Las epidemias y pandemias siempre estarán al acecho debido a los desastres (del gr. *dis*, mal *astrum*, estrella)^{35,36} y a las guerras biológicas,^{37,38,39} así como también seguirá habiendo infecciones habituales propias de la localidad, que constantemente determinan casos, a las que se les califica como infecciones endémicas,⁴² como es el caso, por ejemplo, del llamado cólera *nostras* (*nostras*, de nuestra tierra), que se diferencia del cólera *morbus* o *morbo* epidémico o asiático.^{47,48}

REFERENCIAS

1. Navarro F. Epidemia. Laboratorio del Lenguaje 2020 may. 2 (<https://www.diariomedico.com/opinion/fernando-navarro/epidemia.html>) (consultado el 02-06-2020)
2. Gargantilla P. Plagas, pestes y pandemias. Laboratorio del Lenguaje 2020 abr. 16 (<https://www.diariomedico.com/opinion/fernando-navarro/plagas-pestes-y-pandemias.html>) (consultado el 02-06-2020)
3. Withington J. Epidemias. Otras enfermedades, en: Historia mundial de los desastres. Crónicas de guerras, terremotos, inundaciones y epidemias. Turner Noema publicaciones, Madrid, 2009:131-154 y 155-179.
4. La peste negra, una plaga que cambió al mundo, en: Historia de las enfermedades infecciosas. Europa Press Comunicaciones.
5. Navarro FA. Cuarentena. Laboratorio del Lenguaje 2020 abr. 22 (<https://www.diariomedico.com/opinion/fernando-navarro/cuarentena.html-0>) (consultado el 05-06-2020).
6. León-Portilla M (dir.). Diccionario Porrúa. Historia, biografía y geografía de México. Edit. Porrúa, México, 1995:821-822 (ítem: cocoliztle).
7. Novo S. Breve historia y antología sobre la fiebre amarilla. La Prensa Médica Mexicana, México, 1964.
8. De Mattei R. Gregorio XVI y la epidemia de su tiempo. Adelante la Fe 2020 jun. 4 (<https://adelantelafe.com/gregorio-xvi-y-la-epidemia-de-su-tiempo/>) (consultado el 05-06-2020).

9. Ramos DAW. El fundador de los Caballeros de Colón, el padre McGivney será 'beato'. Murió por un tipo de coronavirus en 1890. *El Observador de la Actualidad* (Querétaro, Qro.) 2020 jun. 7;(1300):8.
10. Cabrera RA, Laguna HG. Virus de la influenza A H1N1, en: Castro MMG, Liceaga CMG. *Temas selectos en Medicina Interna*. Alfil, México, 2010: 201-208.
11. Dávila CL La pandemia más devastadora de la historia. *Médico Moderno* 2011; 7: 68-71.
12. González LGM, Sánchez GDJ, Sosa LCA. Pandemia. Influenza humana A H1N1, lo que hay que saber sobre ella. *Sociedad Internacional de Terapia Celular con Células Madre, Medicina Regenerativa y Antienvejecimiento (SITECEM)-Edit*. Alfil, México, 2009.
13. Arreola VA. Epidemias y muerte en el Durango virreinal. Editorial de la Universidad Juárez del Estado de Durango, México, 2009.
14. Cooper DB. Las epidemias en la Ciudad de México 1761-1813. Instituto Mexicano del Seguro Social, México, 1980.
15. Marchoux E. Sudor miliar, en: Hallé J y Cols. *Infecciones por gérmenes desconocidos* (tomo XVI de: Sergent E y Cols. *Tratado de Patología Médica y terapéutica aplicada*). Edit. Pubul, Barcelona, 1926: 182-204.
16. Guthrie D. La enfermedad del sudor, en: *Historia de la medicina*. Salvat, Barcelona, 1953: 207-210.
17. Navarro F. Infodemia. *Laboratorio del Lenguaje* 2020 may. 27 (<https://www.diariomedico.com/opinion/fernando-navarro/infodemia.html>) (consultado el 07-06-2020).
18. ¡Todos tranquilos! Que las pseudomedicinas tienen la cura contra el Coronavirus de Wuhan. La ciencia y sus demonios 2020 feb. 6 (<https://lacienciaysudemonios.com/2020/02/06/todos-tranquilos-que-la-pseudomedicina-tiene-la-cura-contra-el-coronavirus-de-wuhan/>) (consultado el 07-05-2020).
19. La secta japonesa Ciencia Feliz asegura que puede curar el coronavirus. *Red Iberoamericana de Estudio de las Sectas* 2020 abr. 22 (<https://www.infocatolica.com/blog/infories.php/2004220847-la-secta-japonesa-ciencia-fel>) (consultado el 07-06-2020).
20. Redacción. Arrestan a presunto charlatán que trataba el coronavirus en la calle. *Quadratin Jalisco* 2020 mar. 23 (<https://jalisco.quadratin.com.mx/sucesos/arrestan-a-presunto-charlatan-que-trataba-el-coronavirus-en-la-calle/>) (consultado el 08-06-2020).
21. Green JR. *Medical history for students*. Charles C. Thomas, Publisher, Springfield, 1968: passim.
22. Gargantilla P. Breve historia de la medicina. Del chamán a la gripe A. Ediciones Nowtilus, Madrid, 2011: passim.
23. Cárdenas de la P E. Epidemias, en: *Historia de la medicina en la Ciudad de México*. Depto. del D.F., Secretaría de obras y servicios, México, 1976: 56-63.
24. Fernández del C F. Los viajes de Don Francisco Xavier de Balmis. Notas para la historia de la expedición vacunal de España a América y Filipinas (1803-1806). *Sociedad Médica Hispano Mexicana*, México, 1996.
25. Chávez I. México en la cultura médica. Época colonial, en: Arnáiz y F A. (comp.). *México y la cultura*. SEP, México, 1961; II: 870.
26. Parker S. La gripe y la pandemia, en: *Medicina. La historia visual definitiva*. Dorling Kindersley Ltd, Londres, 2017: 196-197.
27. Munari T. Francisco y Jacinta. *Los pequeños beatos de Fátima*. Ediciones Xaverianas, Guadalajara, México, 2000.
28. Vega BRS, Sandoval GJL. Infecciones respiratorias emergentes, en: González JF. *Diagnóstico y tratamiento en Neumología*. Manual Moderno, México, 2016: 588-591.
29. Navarro F. Glosario inglés-español de siglas inglesas coronavíricas (<https://www.diariomedico.com/opinion/fernando-navarro/glosario-ingles-espanol-de-siglas-inglesas-coronaviricas.html>) (consultado el 01-06-2020).
30. Navarro F. Glosario de siglas coronavíricas en español (<https://www.diariomedico.com/opinion/fernando-navarro/glosario-de-siglas-coronaviricas-en-espanol.html>) (consultado el 01-06-2020).
31. Saladrigas MV, Navarro FA, Gómez PP. Glosario de covid-19 (EN-ES) (<https://www.tremedica.org/area-de-socios/glosarios/glosario-de-covid-19-en-es/>) (consultado el 01-06-2020).
32. Burrows W. Desarrollo histórico de la microbiología. *Enfermedades infecciosas*, en: *Tratado de Microbiología*. Interamericana, México, 1974: 6.
33. Smith DT, Conant NF, Overman JR y Cols. *Microbiología de Zinsser*. Unión Tipográfica Editorial Hispano Americana, México, 1967: passim.
34. Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA. *Microbiología de ambientes especiales*. Aire, en: *Manual de microbiología médica*. Manual Moderno, México, 1966: 37-38.
35. Cymet RJ. Daños a la salud en desastres. Enfoque médico para el conocimiento en la atención de las catástrofes. *Colegio Mexicano de Ortopedia y Traumatología*, México, 2011: passim.
36. Noji EK, Lee CY. Preparación ante el desastre. *Epidemias*, en: Frumkin H (edit.). *Salud ambiental. De lo global a lo local*. Organización Panamericana de la Salud, Washington, 2010: 855-856.
37. de los Reyes SE. *La guerra biológica o guerra de microbios*. Ediciones Geos, Madrid, s.f. (1900)..
38. Rose S. *La guerra química y biológica*. Edit. Fontanella, Barcelona, 1970
39. Miller J, Engelberg S, Broad W. *Guerra bacteriológica. Las armas biológicas y la amenaza terrorista*. Ediciones B, Barcelona, 2002.
40. Barquín CM. Las epidemias, en: *Historia ilustrada de las ciencias de la salud*. UNAM, México, 1989:201-204.
41. Fortoul van der G TI. Mentiras que matan. *Rev Fac Med UNAM* 2019; 62 (5): 3-5.



42. Pedro-Pons A, Farreras VP, Foz TA. Enfermedades infecciosas. Epidemiología y profilaxis general, en: Pedro-Pons A. (dir.). Tratado de Patología y Clínica médicas. Salvat, Barcelona, 1968; VI: 55.
43. Álvarez CR. De epidemias, plagas y temores. Rev Fac Med UNAM 2014; 57 (6): 3-4.
44. Muñoz-Sanz A. Marco Aurelio Antonino (121-180 d. C.), filósofo y emperador de Roma, y la peste de Galeno. Enferm Infecc Microbiol Clin 2012; 30 (9): 552-559.
45. Casals M, Guzmán K, Caylà JA. Modelos matemáticos utilizados en el estudio de las enfermedades transmisibles. Rev Esp Salud Pública 2009; 83 (5): 689-695.
46. Ledermann WD. El hombre y sus epidemias a través de la historia. Rev Chil Infectol 2003; 20: 13-17.
47. Rumpf TH. Cólera asiático y cólera *nostras*, en: Klemperer J, Klemperer F. Tratado completo de clínica moderna. Medicina, Cirugía y especialidades. Manuel Marín Editor-Edit. González Porto, Barcelona-La Habana, 1935; 1030-1040.
48. Charny F. Cólera morbo asiático, en: Clínica y terapéutica. Editorial Bibliográfica Argentina, Buenos Aires, 1958: 650-654.
49. Gómez de L.J.L. La guerra contra la polio. Relatos e historias en México 2016; 99: 74-79.
50. Somolinos d'A G. Las epidemias en México durante el siglo XVI. Salud Publica Mex 1988; 30 (4): 639-644.
51. Campani A, Constantini G (dirs.). La tisiología en la práctica médica. A. Wassermann, Barcelona, 1934.
52. Dubos R. La evolución de las enfermedades microbianas. Cambios espontáneos en la gravedad de las epidemias, en: El hombre en adaptación. FCE, México, 1975: 154-156.

AVISO PARA LOS AUTORES

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

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



<https://doi.org/10.24245/mim.v37i6.4744>

Duelo académico por el artículo científico rechazado

Research paper rejected. Academic duel.

Enrique Villarreal-Ríos, Liliana Galicia-Rodríguez, Emma Rosa Vargas-Daza

Resumen

La publicación del artículo científico tiene un proceso bien definido que se enmarca en el contexto de la actividad académica; la negativa de publicación del artículo científico es un rechazo al trabajo académico que puede llevar al investigador a duelo académico, condición que debe superar el investigador en el corto tiempo.

PALABRAS CLAVE: Académico; rechazo; investigador.

Abstract

Research paper publication has a well defined process that is framed in the context of academic activity; the refusal to publish the research paper is an academic work rejection that can lead the researcher to academic duel, condition that the researcher must overcome soon.

KEYWORDS: Academic; Refusal; Researcher.

Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud Querétaro, Instituto Mexicano del Seguro Social, Querétaro, México.

Recibido: 8 de septiembre 2020

Aceptado: 11 de octubre 2020

Correspondencia

Enrique Villarreal Ríos
enriquevillarrealrios@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Villarreal-Ríos E, Galicia-Rodríguez L, Vargas-Daza ER. Duelo académico por el artículo científico rechazado. Med Int Méx. 2021; 37 (6): 1052-1056.



El proceso para publicar el artículo científico inicia con la pregunta de investigación, a partir de ella, se elabora el protocolo de investigación que implica un proceso de reflexión, de intercambio de conceptos, de encuentros y desacuerdos académicos entre los investigadores involucrados en la propuesta; dos o tres meses serán necesarios para culminar el protocolo.¹

El registro ante el comité de investigación es un proceso legal y obligatorio en el que se invierte uno o dos meses, tiempo durante el cual el investigador entra en un *impasse* en el que poco es lo que puede realizar, más allá de aguardar el dictamen. El primer dictamen generalmente sugiere modificaciones, con él, el investigador retoma el proceso académico y en él, cuando las observaciones de los revisores son sólidas, modifica el texto, pero cuando el investigador tiene una perspectiva y marco conceptual diferente, la tarea se centra en la argumentación académica para sostener la propuesta, ésta nuevamente se somete al comité de investigación para cumplir con el proceso de registro.^{2,3}

Con el registro y autorización del protocolo se inicia el trabajo de campo, el tiempo invertido en el muestreo y la recolección de la información fluctúa entre 6 meses, 12 meses, o más, dependiendo del tema. Ésta es una etapa decisiva porque la propuesta teórica se enfrenta a la realidad y en pocas ocasiones es necesario realizar adecuaciones al planteamiento académico inicial.⁴

La creación de la base de datos y el análisis de la información inician cuando el trabajo de campo ha concluido; en esta etapa la actividad se centra en la demostración de las hipótesis estadísticas y a partir de ello, el análisis de escenarios que rebase la propuesta original, pero en el contexto del rigor metodológico propuesto; la ejecución de las pruebas estadísticas una y otra vez es la característica del trabajo cotidiano a lo largo de un mes o más.^{4,5}

Al terminar el análisis estadístico la redacción de artículo científico inicia, en esta etapa la discusión académica, la postura conceptual, la explicación desde un marco teórico específico y la conciliación de posturas entre los investigadores marcan el debate. La lectura y relectura del documento, la eliminación de textos y la reescritura de cada una de las partes del artículo son la característica hasta que el consenso de los investigadores es unánime y después de dos o más meses el documento final se encuentra listo.⁶

El envío del artículo a la revista científica inicia con la elección correcta de la revista, una mala elección, por no corresponder al tema propuesto o por la ausencia de recursos económicos para cubrir la cuota que establece la revista elegida, marcará el futuro del artículo. Es verdad que el envío a la revista es un proceso más corto, pero laborioso y determinado por las particularidades que la revista estipula.^{7,8}

A partir de aquí el tiempo de espera para conocer la decisión editorial depende de cada revista, podría decirse que dos meses, pero para el investigador se alarga en función de la premura por conocer la respuesta del Comité Editorial.

Así, después de 24 meses, para el investigador existen cuatro escenarios académicos posibles.

- a. El deseado, aceptación del artículo y la publicación, situación que rara vez ocurre.
 - i. Corrección y volver a presentar, en él, los revisores realizan una serie de críticas y sugerencias que los investigadores deben responder modificando o argumentando la no modificación. Ante esto surgen dos escenarios.
 - ii. Aceptado para publicar en la nueva evaluación del comité editorial.

- b. Rechazado para publicar en la nueva evaluación del comité editorial.
- c. El cuarto escenario contempla el rechazo desde la primera evaluación realizada por el comité editorial de la revista.

Ante la negativa de publicación del artículo científico por parte de la revista, y después de 24 meses de iniciado el proceso académico, el investigador interpreta el dictamen como la descalificación del trabajo académico realizado y entra en el proceso de duelo académico por el artículo científico rechazado.

En relación con el duelo puede decirse que necesariamente implica el estado emocional del individuo, es una reacción a la pérdida material, expectativa emocional frustrada o ideales truncados; mientras más fuerte haya sido la relación entre el individuo y lo perdido, el duelo tendrá mayor o menor intensidad, pero siempre estará mediado por la capacidad del individuo de manejar el duelo. Se acompaña de una serie de síntomas que van a estar determinados por el contexto cultural en el que ocurra y se ha señalado que la duración no es mayor a seis meses, cuando este lapso se rebasa, se considera duelo patológico.⁹⁻¹³

En la práctica del profesional de la salud también existe el duelo, en este caso, secundario a la relación médico-paciente ante el fracaso del tratamiento o la muerte.¹⁴

Se han descrito tres etapas del duelo, la primera caracterizada por el rechazo y negación, en la segunda la depresión y pérdida de interés están presentes, la tercera contempla el restablecimiento e impera la razón.⁹

Desde la perspectiva psicoanalítica se postula que ante la pérdida, el individuo debe retirarse progresivamente la libido invertida en el objeto

perdido hasta convencerse que ya no es posible y, en consecuencia, debe prepararse para reinvertirlo en algo nuevo.¹⁵ Ante el duelo académico del artículo científico rechazado para publicación, el investigador pasa por estas etapas; no obstante, es verdad que el artículo científico en cuestión no se pierde, lo que se pierde es la posibilidad de hacer público el conocimiento generado y con él, la evidencia del fracaso académico. En este caso, no se renuncia al contenido académico del escrito, pero sí a la posibilidad de la publicación en un medio específico, para buscar la publicación en otro distinto. De no hacerlo y destinar el artículo científico a un cajón del escritorio o al disco duro de la computadora, podría pensarse que el investigador se acerca al duelo académico patológico, sin precisar el lapso necesario para llegar a él.

La perspectiva constructivista propone la construcción de un mundo sin el objeto perdido¹⁶ que, para fines del duelo académico por el artículo científico rechazado, puede interpretarse como olvidar el artículo e iniciar un nuevo u olvidar la posibilidad de publicación en una determinada revista científica, para buscar la publicación en una diferente, la cual no se tenía contemplada inicialmente.

Independientemente de la postura psicológica para explicar el duelo, la realidad es que el investigador, ante el escenario que propone pagar por la publicación del artículo científico o ante el rechazo del artículo científico por parte del comité editorial, entra en duelo académico, estado emocional que debe superarse en el corto tiempo, so pena de perder la posibilidad de difundir el conocimiento a la comunidad científica y, aún más grave, afectar su desarrollo como investigador y en la generación de nuevos proyectos.

En el contexto académico, se entiende por académica aquella actividad relacionada con las letras, las artes o las ciencias, con autoridad



moral, conceptual y técnica, que tiene por objeto proteger y fomentar el saber. En torno a ello no se puede negar que la competencia académica es una realidad y de su mano el reconocimiento académico que otorga la sociedad a través de los diferentes organismos. Ejemplo de ello es el Sistema Nacional de Investigadores,¹⁷ la Academia Mexicana de las Ciencias,¹⁸ los reconocimientos académicos otorgados por las universidades¹⁹ y, en el caso del artículo científico, la publicación del conocimiento generado.

Ante el escenario del rechazo de la publicación del artículo científico, y después de revisar críticamente los comentarios de los revisores y analizar críticamente el escrito, el investigador puede asumir dos posturas.

La primera postura contempla reconocer que los comentarios de los revisores son correctos, que existen debilidades que deben subsanarse, tener una nueva versión del artículo y enviarlo a una nueva revista en el corto tiempo.

La segunda postura implica reconocer que los comentarios de los revisores son inadecuados para el abordaje conceptual y metodológico del artículo, escenario que puede acercarse a la soberbia académica, pero que está justificada en determinados casos y, ante este panorama, buscar la publicación en una nueva revista científica.

Más allá de la postura que asuma el investigador, la realidad es que, ante el rechazo de la publicación del artículo científico, el duelo académico existe, es una reacción del investigador ante el fracaso académico, fracaso señalado en este caso por el comité editorial de la revista a la que se postuló el artículo, y así debe ser reconocido por el investigador. El investigador no puede descalificar al comité editorial ante la negativa de aceptación, sería un suicidio académico e implícitamente estaría descalificando al mismo

comité editorial cuando acepta la publicación de otro artículo, escenario que se acerca al caos académico.

En este tenor, es una realidad que el investigador debe superar en el corto tiempo el duelo académico por el artículo científico rechazado, de no hacerlo, puede verse afectada su vida académica y producción científica.

REFERENCIAS

1. Organización Panamericana de la Salud. Guía para escribir un protocolo de investigación, Washington, D.C. http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/rehabilitacion-bal/ops_protocolo.pdf.
2. Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. Secretaría General Secretaría de Servicios Parlamentarios. Ley General de Salud. http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/profesionalesSalud/investigacionSalud/normativaNac/Ley_Salud.pdf.
3. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/profesionalesSalud/investigacionSalud/normativaNac/reg_inv_ley_gral_salud.pdf.
4. Atencio-Ramírez M, Gouveia EL, Lozada JM. El trabajo de campo estrategia metodológica para estudiar las comunidades. *Omnia* 2011; 17 (3): 9-22.
5. Bauce G. A propósito del análisis estadístico. *Revista de la Facultad de Medicina* 2000; 23 (1): 24-27.
6. Lam-Díaz RM. La redacción de un artículo científico. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 2016; 32 (1): 57-69.
7. Elma EV, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. Declaración de la Iniciativa STROBE (Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology): directrices para la comunicación de estudios observacionales. *Gac Sanit* 2008; 22 (2): 144-50.
8. Cobos-Carbó A, Augustovski F. Declaración CONSORT 2010: actualización de la lista de comprobación para informar ensayos clínicos aleatorizados de grupos paralelos. *Med Clin Barc* 2011; 137 (5): 213-215. DOI: 10.1016/j.medcli.2010.09.034.
9. Meza-Dávalos EG, García S, Torres-Gómez A, Castillo L, Suárez SS, Martínez-Silva B. El proceso del duelo. Un mecanismo humano para el manejo de las pérdidas emocionales. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas* 2008; 13 (1): 28-31.
10. Vargas-Solano RE. Duelo y pérdida. *Med Leg Costa Rica* 2003; 20 (2): 47-52.
11. Cabodevilla I. Las pérdidas y sus duelos. *Anales Sis San Navarra* 2007; 30 (Suppl 3): 163-176.

12. Parkes CM. Coping with loss: Facing loss. *BMJ* 1998; 316 (7143): 1521-1524. doi: 10.1136/bmj.316.7143.1521.
13. Fernández-Liria A, Rodríguez-Vega B. Intervenciones sobre problemas relacionados con el duelo para profesionales de atención primaria (I): el proceso del duelo. *Medifam* 2002; 12 (3): 100-107.
14. Gómez-Esteban R. El médico frente a la muerte. *Rev Asoc Esp Neuropsiq* 2012; 32 (113): 67-82. doi: 10.4321/S0211-57352012000100006 E.
15. Freud S. Duelo y melancolía. *Obras Completas. Amorrortu*. Primera reimpresión, Buenos Aires, Tomo XIV, 1984: 235-55.
16. Averill JR, Nunley EP. Grief as an emotion and as a disease: a social constructivist perspective. En: Stroebe, Stroebe and Hansson *Handbook of bereavement*. New York: Cambridge University Press, 1993: 77-91.
17. Sistema Nacional de Investigadores. Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología. <https://www.conacyt.gob.mx/index.php/el-conacyt/sistema-nacional-de-investigadores>.
18. Academia Mexicana de las Ciencias. Premios. <https://amc.edu.mx/amc/index.php>.
19. Reconocimientos. Dirección General de Asuntos del Personal Académico. Universidad Nacional Autónoma de México. <https://dgapa.unam.mx/index.php/reconocimientos>.

AVISO PARA LOS AUTORES

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

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



<https://doi.org/10.24245/mim.v37i6.4823>

Un recorrido sintético por la higiene de la Antigüedad hasta el Porfiriato motivado por la pandemia actual por COVID-19

A synthetic journey through hygiene from ancient times to the Porfiriato motivated by the current COVID-19 pandemic.

Oscar Alonso Sánchez-Pérez, Alain R Rodríguez-Orozco

Resumen

En tiempos como el que vivimos, experimentando el tremendo impacto global que está provocando la pandemia de COVID-19, es importante preguntarse cómo hemos llegado a prácticas como la cuarentena y el aislamiento institucional, y cuánto hemos tenido que sacrificar para lograr la implementación de medidas eficaces de higiene pública para controlar las principales epidemias. En este ensayo se hace una síntesis de la historia de la higiene como práctica privada y como disciplina social del cuidado dirigida por el Estado para prevenir la propagación de enfermedades.

PALABRAS CLAVE: COVID-19; pandemia; historia de la medicina; higiene.

Abstract

In times like the one we live in, experiencing the tremendous global impact that the COVID-19 pandemic is causing, it is important to ask ourselves how we have arrived at practices such as quarantine and institutional isolation, and how much we have had to sacrifice in order to implement effective measures of public hygiene for the control of the main epidemics. This essay summarizes the history of hygiene as a private practice and as a social discipline of care, directed by the State to prevent the disease spread.

KEYWORDS: COVID-19; Pandemic; History of medicine; Hygiene.

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

Recibido: 7 de octubre 2020

Aceptado: 22 de noviembre 2020

Correspondencia

Oscar Alonso Sánchez Pérez
rodriguez.orocho.ar.2011@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Sánchez-Pérez OA, Rodríguez-Orozco AR. Un recorrido sintético por la higiene de la Antigüedad hasta el Porfiriato motivado por la pandemia actual por COVID-19. Med Int Méx. 2021; 37 (6): 1057-1065.

ANTECEDENTES

Los criterios sobre salud y enfermedad en cada sociedad estuvieron ligados de forma directa a las maneras en que éstas concebían al mundo y a la necesidad de los hombres por preservar la *salud*. En este ensayo nos hemos propuesto hacer un repaso histórico de las prácticas de la higiene como disciplina de los cuidados a la salud desde la antigüedad griega hasta el Porfiriato para poder entender los antecedentes actuales de las prácticas de la higiene para evitar contagios y mejorar la salud del hombre.

Este artículo revisa algunas de las más importantes contribuciones que sentaron las bases para el desarrollo de la higiene como disciplina médica para el control de las epidemias y la promoción de los cuidados a la salud hasta el Porfiriato. Se usó Scholar Google y los archivos de la Biblioteca Nacional de España y del Consejo Superior de Salubridad de México para la selección de libros y material hemerográfico.

UN RECORRIDO HISTÓRICO POR LA HIGIENE COMO DISCIPLINA DE LOS CUIDADOS A LA SALUD Y PARA EL CONTROL DE EPIDEMIAS

Con base en la observación y la experiencia, los primeros hombres que habitaban en grupos pudieron darse cuenta de cuáles eran los alimentos que podían comer sin que éstos tuvieran repercusión alguna en el organismo de los individuos. Esto podría ser una de las primeras medidas preventivas que sirvieron a los humanos para el desarrollo de sus sociedades.¹ La palabra *higiene* viene de la palabra griega *Hygíeia*, nombre que se le daba a la diosa de la curación, la limpieza y la sanidad, hija de Asclepio, dios de la medicina, y fue retomada por la medicina hipocrática, secularizándola y otorgándole el sentido de un conjunto de normas que deberían ser seguidas para mantener la salud y prevenir las enfermedades.² La higiene en las civilizaciones

antiguas estuvo relacionada con cuidados de la alimentación y se realizaban prácticas dietéticas, como: el *syрмаismo*, que consistía en promoverse el vómito cada mes por tres días consecutivos. Otras prácticas higiénicas conocidas desde la antigüedad fueron los *baños*.³

En la Antigüedad pueden considerarse algunas de las obras que conforman el *Corpus Hippocraticum* como las primeras dedicadas al estudio de la higiene privada, pero no todas tuvieron la autoría de Hipócrates. Estos valiosos documentos fueron El libro de los *aires, aguas y lugares*, en el que se presentan las diversas cualidades organolépticas del aire, los vientos y las aguas; la situación de las poblaciones con respecto a sus elementos de vida, su orientación y las cualidades de salubridad e insalubridad que de sus condiciones resulta.⁴ El *tratado de alimento*, que trata de la naturaleza de los alimentos, de las proporciones que éstos deben guardar con las edades y los temperamentos y del modo como deben emplearse según las condiciones del individuo.⁴ El *tratado del Régimen salubre*, atribuido a Polibio, y que trata de la apreciación de las cualidades del calor o frío, sequedad o humedad que imperan en los diversos sexos, edades y constituciones, para determinar la naturaleza de los alimentos y bebidas que deben usarse, el modo como deben usarse el ejercicio, los baños, las uncciones y los medios de procurarse el vómito.⁴ Los *tres libros del Régimen* que se atribuyen a Heródicas de Selymbria, uno de los maestros de Hipócrates. En el primero se menciona que la salud depende de la exacta proporción entre el ejercicio y los alimentos, y se estudia la naturaleza del hombre instituida en la combinación del agua y del fuego. El segundo contiene observaciones sobre aire y de los vientos por regiones y se exponen cualidades de varios alimentos y en el tercer texto de esta serie se señalan las reglas y la medida de las cosas cuyo uso sostiene la salud.⁴ El *libro de los sueños*, basado en las observaciones de la relación de los sueños con los diversos ele-



mentos del régimen, incluye también las reglas que de estas observaciones se deducen para conservar la salud.⁴ Los *cuatro libros del régimen en las enfermedades agudas*, de los cuales los tres primeros son considerados de la autoría de Hipócrates y el cuarto libro pertenece a un autor desconocido y tratan sobre el régimen a que ha de someterse a los enfermos y el último es considerado un tratado sobre el diagnóstico.⁴ Finalmente, el *Tratado sobre el empleo de los líquidos*, escrito para regularizar el uso de las bebidas en los estados de enfermedad, éste contiene indicaciones útiles para la conservación de la salud.⁴ Después de los estudios realizados por Hipócrates, hubo otros autores de la Antigüedad que dedicaron algunas partes de sus estudios a la higiene, como: Diocles de Curisto y Celso.⁴

Posterior a la época histórica conocida como Antigüedad clásica, tenemos la del Imperio Romano. En ésta, atraídos por la cultura griega se adoptaron algunas de sus creencias religiosas y rasgos culturales, también conocimientos médicos. Si bien se menciona que los romanos son más conocidos por su historia bélica, es importante mencionar el desarrollo que tuvieron en cuanto a la higiene. Durante la gran expansión del imperio “las calles se cubrieron de losas; hermosos acueductos aportaban el agua, elemento necesario a toda población; grandes cloacas arrojaban de ella las inmundicias, en aquella Roma floreció Galeno, médico de su época y gran referente de la medicina durante muchos siglos”.⁵ Para el año 216 el emperador Marco Aurelio inauguró en Roma los *baños* termales más grandes del Imperio Romano.³

Algunas de las obras de Galeno sobre higiene son: *¿La higiene pertenece a la Medicina o a la gimnástica?*, *Sobre los alimentos*, *Sobre los baños*, *Sobre los hábitos*, *Sobre el modo de conocer y curar las pasiones del alma*. Es importante hacer mención a las aportaciones a la higiene de Galeno ya que para la conceptualización y

entendimiento de la ciencia higiénica decimonónica, se seguían utilizando varios elementos que Galeno consideraba importantes, por ejemplo: la división de las cosas naturales y no naturales.³

La higiene hipocrático-galénica estaba apoyada en un modelo humoralista. “La teoría humoral de la enfermedad plantea que cuatro humores son los que componen y explican la naturaleza del cuerpo humano. Éstos son: la sangre, la flema, la bilis amarilla y la bilis negra. Y, consecuentemente, cada uno de los humores estaría compuesto de la correcta mezcla de los cuatro elementos: la sangre, de fuego y agua (caliente y húmeda); la flema, de aire y agua (fría y húmeda); la bilis negra, de agua y tierra (fría y seca), y la bilis amarilla, de tierra y fuego (seca y caliente). La salud según este modelo humoral consiste en el equilibrio entre los cuatro humores y la enfermedad, consecuentemente, como el desequilibrio entre ellos, que un humor reine sobre los demás y, en consecuencia, orientado al control individual del régimen de vida, es decir, era una higiene de carácter privado y debería ser practicada individualmente.”²

Como dice Rosen, según este modelo higienista clásico, la vida entera de un individuo debería estar organizada con la finalidad de mantener la salud. Sin embargo, muy pocas personas podían llevar a cabo una vida así, debido a que este estilo de vida estaba pensado para un reducido grupo social, la élite, que podía tener una vida con lujo y ocio, basadas en una economía esclavista. Así, esta higiene privada era, en esencia, una higiene aristocrática. La mayoría de la población, según el autor del escrito hipocrático “sobre dieta”, “...por necesidad debía llevar una vida azarosa y... descuidando todo, no podía ocuparse de su salud”. Éste fue el primer momento de desarrollo de la higiene: una higiene privada y elitista. Este modelo estuvo presente en Europa desde la Grecia Clásica hasta el siglo XIX sufriendo varias modificaciones a lo largo del tiempo.²

Un repaso hacia las aportaciones higiénicas de Hipócrates y Galeno no tiene otra finalidad que ayudarnos a comprender cuán importantes fueron estos médicos para la higiene, y el alcance que tuvieron sus estudios durante varios siglos, ya que durante el decimonónico siguen estando presentes en los estudios sobre la higiene. Algunos de los temas más estudiados en sus *tratados* de higiene fueron el *aire*, las *aguas*, los *lugares* y los *alimentos*.

Retomando cronológicamente la historia de la higiene corresponde ahora hablar sobre la Edad Media. Para la higiene representó como muchos la llaman, una época de oscuridad y atraso. Para la construcción de las ciudades medievales, se priorizó la posición estratégica, y las inquebrantables murallas, debido al aislamiento, impedían la circulación del aire; la limpieza fue considerada un vicio; el baño indecoroso; suele organizarse todo por la guerra y para la guerra. Las poblaciones fueron seriamente afectadas por la peste, la viruela y el cólera; también se le sumaron las epidemias de escarlatina, sarampión y disentería.⁶ En esta época los causantes de lo bueno y lo malo solían ser Dios y el diablo. Por tanto, la medicina en boga para los males causados son: los conjuros, magias y sortilegios. Como resultado se tenía a la población totalmente indefensa, ya que según el pensamiento de los cristianos no deberían preocuparse por la salud del cuerpo, sino más bien por la del alma. Pocos fueron los destellos que la higiene tuvo durante este periodo, ejemplo de éstos fueron algunas prácticas realizadas por los árabes, prácticas de limpieza del cuerpo, la importancia que daban a los *baños* y el uso del turbante.⁵

Durante la medicina del Renacimiento se cuestionó la labor de los árabes como transmisores del conocimiento médico, se atacó a Galeno, y también surgió un neogalenismo a través del humoralismo y la escolástica preservados en los nuevos escritos. Durante los siglos XV, XVI

y XVII la medicina continuaría transformándose en una profesión especial, se crearon hospitales y hospicios; se vigilaron los mercados y las mancebías; comenzaron a implementarse legislaciones, por ejemplo, sobre todo acerca de cementerios y comenzó la profesionalización de la medicina mediante exámenes. En este periodo las ideas acerca del contagio iban adquiriendo importancia, comenzaban a asentarse medidas profilácticas, como los cordones sanitarios, cuarentenas y lazaretos. Con la aparición de la peste en Europa comenzaron a implementarse medidas higiénicas para evitar la enfermedad.⁶

La higiene durante el Renacimiento dictó un rechazo hacia los enfermos, había que aislarlos lejos de todo lugar habitado. Las enfermedades eran aún atribuidas en ocasiones a brujerías y también a la teoría humoral. La explicación “científica” de la transmisión de las enfermedades se basaba en el contagio, es decir, la enfermedad era transmitida de los sanos a los enfermos, por estas razones las personas enfermas estaban condenadas a ser excluidas de los círculos sociales de la época.⁷ Hasta aquí, la higiene privada consistió en un conjunto de actividades de carácter privado bajo la responsabilidad de las personas que nació en la Grecia clásica fundamentada en la teoría humoral hipocrática y se transformó en la Edad Media por la influencia de la teoría miasmática.

La higiene pública nació como estímulo después de la peste negra y las grandes epidemias de fiebre amarilla y cólera que azotaron a Europa durante la Edad Media y el Renacimiento. A partir de esos momentos críticos las autoridades públicas de varios países asumieron las responsabilidades sobre la salud de la población implementando diferentes tipos de medidas preventivas, como: los cordones sanitarios y lazaretos, siempre cuidando sus intereses políticos y económicos. Se inició así una nueva era en la historia de la higiene pública.



El periodo histórico conocido como la Ilustración fue una de las épocas más fructíferas para las ciencias, entre ellas, la medicina y la higiene. Durante la segunda mitad del siglo XVIII ocurrieron algunas circunstancias específicas que conducirían al establecimiento de las bases de las prácticas actuales de la higiene. Francia, Alemania e Inglaterra fueron los países en los que las circunstancias sociales durante la segunda mitad del siglo XVIII permitieron que el sector científico se pudiese percatar de las necesidades que tenían los hombres respecto a preservar su salud, desarrollando los saberes y técnicas específicas que se configurarían en el siglo XIX como higiene pública.⁸

La Ilustración es para la humanidad la época de la razón, el movimiento intelectual que pretendía establecer una relación muy estrecha entre el conocimiento y las personas, el enciclopedismo va a encabezar este movimiento intelectual ideado por D'Alembert, Diderot y Voltaire. La ciencia se encontraba en un proceso de revalorización ya que se reunían todos los conocimientos científicos de la época. Surgió la Medicina Social y con ella las nuevas ideas de prevención de las enfermedades, con nuevos métodos y utilizando nuevas disciplinas, como la estadística, aplicada en los índices de morbilidad; se tenía ya una preocupación por las condiciones higiénicas de los hospitales, de las cárceles, el método de la inoculación fue explotado durante esta época y sería utilizado años más tarde para la fabricación de las primeras vacunas que marcarían una pauta importante para la prevención de las enfermedades.⁸

En la época conocida como "edad de las teorías", los científicos establecerían un gran debate durante mucho tiempo respecto al origen de las enfermedades, y las formas en que éstas podrían ser combatidas, se distinguieron entre éstas a los iatrofísicos e iatroquímicos que posteriormente darían lugar a los vitalistas, animistas

que transformarían la medicina del siglo XIX, especialmente en Francia.⁹

La primera teorización de la higiene pública tuvo lugar entre los médicos germanos y se daría a conocer con el concepto de "policía médica", que bajo la política gubernamental conocida como mercantilismo-mercantilismo adquirieron atención por parte de la clase gobernante. A los Estados les interesaba el crecimiento de su población para una mayor producción económica, por lo que la población enferma no podía contribuir a estos fines. Para solucionar estas nuevas problemáticas sociales del Estado, que atañían al factor humano, se necesitaba del ingenio, interés y reflexión de individuos que notaran en las sociedades enfermas y decadentes las necesidades para solucionar sus problemas de insalubridad.⁹

Se debe a pensadores alemanes, como: Ludwig von Seckendorff (1626-1692), Johannes Heinrich Gottlob (1717-1771), Joseph von Sonnenfels (1732-1817) Wolfgang Thomas Rau (1721-1772) y Johann Peter Frank (1745-1821) las reflexiones sobre las políticas gubernamentales que creían necesarias para que el Estado tomara en cuenta a la población y su estado de sanidad. Las principales ideas que aportaron estos pensadores fueron la preocupación por el cuidado de los enfermos, la supervisión de las parteras, designación de médicos cirujanos, protección contra las plagas y otras enfermedades contagiosas, regulación del uso excesivo de bebidas alcohólicas y tabaco, inspección de alimentos y aguas, medidas para la limpieza y evacuación de excretas de las ciudades, mantenimiento de hospitales y ayuda a los pobres. Se sumaron a las preocupaciones del Estado las medidas preventivas frente a las epidemias y procurar que el aire, los alimentos y las calles se mantuvieran limpias.⁹

Se determinó que correspondía al Estado la tarea de estimular la fecundidad y preser-

var la vida, y se recomendó la fundación de maternidades y asilos para desamparados. El cuidado de los enfermos, la prevención de las epidemias, la reglamentación de la práctica médica y quirúrgica, garantizar la pureza de los alimentos y la limpieza de las ciudades fueron aspectos que necesariamente debían preocupar al Estado. Este conjunto de ideas se popularizó con el concepto de “policía médica” en la obra de Johann Peter Frank que se caracterizaba por los siguientes rasgos: un sistema mucho más completo de observación de la morbilidad que el que existía con las simples tablas de natalidad y mortalidad, la normalización de la práctica y del saber médico.⁹ La medicina y el médico fueron los primeros objetos de la normalización; una organización administrativa para controlar la actividad de los médicos y la creación de funcionarios médicos nombrados por el gobierno que asumieron la responsabilidad de una región.⁸

Un hecho histórico que fue un punto coyuntural en la historia de la humanidad fue la Revolución Industrial. Los especialistas del tema nos dicen que la periodización de la misma no puede establecerse en una fecha precisa, pero corresponde a la segunda mitad del siglo XVIII. La Revolución Industrial en su máxima expresión tuvo lugar en Inglaterra, influenciada por técnicas que adoptarían los ingleses en sus viajes por los Países Bajos. El proceso de industrialización también manifestó algunas secuelas importantes y que perjudicarían a las sociedades que experimentaron y apostaron su desarrollo a la industria; como la urbanización, el abandono del campo, las aglomeraciones resultado de la concentración de la población trabajadora en las fábricas, la explotación laboral, y como resultado, entre otros, las pésimas condiciones sanitarias de la nueva clase trabajadora.

Con la industrialización de las ciudades y la nueva percepción sobre la importancia del

trabajo individual y colectivo comenzó a valorarse la integridad del cuerpo humano de una manera distinta. El crecimiento industrial y urbano significó también un espacio ideal para el desarrollo de las enfermedades, ocasionando que los gobiernos de la época dieran lugar entre sus preferencias a la salud de la población, recurrieron al sector médico dedicado no solo a la medicina, sino, además, a investigaciones en las que utilizaban nuevas herramientas metodológicas proveídas por ciencias como la estadística aplicada.

La urbanización representó un momento particularmente importante dentro de la historia para el estudio de la higiene. Los higienistas franceses usaron herramientas estadísticas y realizaron informes de natalidad y mortandad que tenían como finalidad notificar a las autoridades públicas sobre el estado sanitario de la población. Para ellos, las enfermedades no se repartían homogéneamente, los pobres eran los más afectados en las epidemias debido a que vivían en pésimas condiciones sanitarias.¹⁰ Con el aumento de la urbanización el sector del campo quedó un poco rezagado y grupos dedicados al trabajo agrícola manifestaron su inconformidad con las autoridades en las ciudades o migraron a éstas en busca de oportunidades de trabajo. La burguesía permeada con el conocimiento médico que aseguraba que la clase pobre se encontraba mayormente expuesta a las enfermedades comenzó los característicos métodos de la cuarentena, que consistían en aislar a los grupos de personas que se encontraban en un estado de salud decadente, de esta manera consideraban asegurar su propio bienestar físico.⁸

Como herencia de la Edad Media existía, no solamente en Francia sino en el resto de Europa, un “plan de urgencia”, que consistía en una serie de reglas establecidas en caso de que las ciudades se vieran atacadas por alguna epidemia:



1. "Todas las personas debían permanecer en casa para ser localizadas en un lugar determinado. Cada familia en su hogar y, de ser posible, en su propio aposento. Nadie debía moverse.
2. La ciudad debía dividirse en barrios a cargo de una autoridad especialmente designada. De este jefe de distrito dependían los inspectores, que debían recorrer las calles durante el día o permanecer en las esquinas para verificar si alguien salía de su vivienda. Se trataba, pues, de un sistema de vigilancia generalizada y controlaba el espacio urbano.
3. Estos vigilantes de calle o de barrio debían presentar todos los días al alcalde de la ciudad un informe detallado de todo lo que habían observado. Se empleaba, por tanto, un sistema no solo de vigilancia generalizada, sino también un sistema centralizado de información.
4. Los inspectores debían pasar revista diariamente a todas las casas de la ciudad. En todas las calles por donde pasaban pedían a cada habitante que se asomara a una determinada ventana, a fin de verificar si seguía viviendo, y anotarlo a continuación en el registro. El hecho de que una persona no apareciera en la ventana significaba que estaba enferma, que había contraído la peste y, por tanto, que había que recogerla para trasladarla a una enfermería fuera de la ciudad.
5. Se procedía a la desinfección casa por casa, con la ayuda de perfumes e incienso.⁸

En este plan de urgencia o de sanidad, podemos percatarnos de qué tan importante era la higiene para las ciudades. Esta serie de normas higiénicas para prevenir el contagio durante una peste se convierte en un discurso higiénico que

argumentaba sus reglas de prevención en los ideales prescritos por los higienistas de franceses.

LA HIGIENE PÚBLICA EN MÉXICO HASTA EL PORFIRIATO

Durante los siglos XIX y XX la práctica y el saber médicos tuvieron gran importancia en las formas en que las personas definían y preservaban su salud corporal y mental, así como la manera en que los individuos debían interactuar con su entorno.¹¹ Las teorías de transmisión de enfermedades estuvieron en constante discusión tras los descubrimientos de Luis Pasteur y Roberto Koch, que ponían en boga el origen de las enfermedades que durante un largo tiempo se habían atribuido a una serie de factores de diversa índole, pero ellos habían logrado demostrar la existencia de seres invisibles a la vista del ojo humano, que estaban siempre presentes en los procesos de enfermedad, se abrió el paso a la teoría del germen para explicar los mecanismos de contagio y producción de enfermedades.

Las enfermedades antes de los descubrimientos de la microbiología eran mayormente atribuidas a una serie de factores externos e internos, como el calor, el frío, la humedad; las enfermedades que eran de carácter infeccioso se creía que se originaban por la suciedad y la contaminación del aire; cobrando importancia la teoría miasmática. La palabra miasma era utilizada para designar la "influencia" nociva, a distancia, en los individuos que eran atacados por una enfermedad de carácter "pestilencial" como el cólera, la peste, el tifo y la fiebre amarilla.¹²

Las enfermedades consideradas infecciosas se consideraban producidas por miasmas y se propagaban principalmente por el aire, basándose en estos principios estaban inspiradas las principales medidas higiénicas de la época, por esto es necesario mencionar la clasificación

que se dio a los miasmas para posteriormente establecer medidas preventivas.

Los tres tipos de miasmas que se distinguían durante el siglo XIX eran: "1. Las emanaciones pútridas, éstas se deprendían de las materias orgánicas en descomposición que provenían de los excrementos de los hombres y animales, la putrefacción de cadáveres y animales. Por los lugares donde se acumulaban los excrementos humanos como las letrinas, sumideros muldardes y los panteones representaban focos de infección muy peligrosos. 2. Los miasmas humanos o propiamente dichos eran los miasmas que desprendían las personas, los miasmas del hospital o miasma nosocomial eran los más nocivos para las personas sanas. 3. Los miasmas de suelo, o conocidos como "efluvios" o "miasmas telúricos", eran producto de las características propias del suelo, como el grado de humedad, la vegetación y la temperatura ambiente, por tanto, miasmas peligrosos producidos en el suelo eran ocasionados por el suelo pantanoso. Bajo estas clasificaciones miasmáticas es que la higiene establecería sus reglas en la sociedad mexicana durante la primera mitad del siglo XIX."¹³

La relación entre México y Francia es importante para entender la medicina decimonónica en nuestro país, por lo que es conveniente señalar varios elementos que cambiaron la ciencia durante el siglo XIX, especialmente en Francia y que serían retomados como modelos para México durante el gobierno de Porfirio Díaz, quien tenía como lema "orden y progreso". Estas ideas sobre el "progreso" caracterizarían no solamente a un país, sino a una ideología implementada en muchas de las esferas sociales, como la ciencia y la política; "el positivismo". El positivismo en poco tiempo se encontró inmerso en el centro del pensamiento europeo bajo tres líneas principales; el campo de las ciencias naturales, las ciencias filosóficas y las sociales.¹⁴ Volviendo al caso francés para explicar la medicina de esa

época en México, así como los conceptos de enfermedad y las formas de transmisión de la misma, se puede decir que Francia fue el modelo a seguir del gobierno mexicano, pero no el único para el caso de la higiene. El progreso implicaba "modernidad", toda sociedad que se orgullecería de ser progresista era moderna o se encontraba en el proceso y para alcanzar un nivel de vida nunca antes visto, la modernidad también iba de la mano con el progreso, en muchas áreas de la sociedad, en especial en lo económico, político, militar y, por supuesto, la ciencia.¹⁴

Desde la perspectiva occidental, modernizarse significaba impulsar el crecimiento económico local o regional para controlar cada vez más los mercados y las inversiones tanto internas como externas, favoreciendo la producción masiva y la aplicación de la tecnología de avanzada. La modernidad también requería la imposición de códigos específicos de la higiene y de salud.¹⁴

Durante la segunda mitad del siglo XIX, la ciencia y la industria se consideraban los fundamentos primordiales del progreso. Solo los tiempos modernos fueron capaces de delimitar una visión global de cómo se veía todo aquello que le pertenecía en aras del progreso. Una vez que surgió esta imagen del mundo moderno, el cosmopolitismo se hizo posible en todos los ámbitos: ciencia, artes, costumbres y tecnología.¹⁵

En 1878 se convocó al Congreso Nacional Médico en la Ciudad de México y el ministro de Fomento, el licenciado y general Vicente Riva Palacio, se dirigió al doctor Eduardo Liceaga para que éste fuese el encargado de reunir a los médicos de la capital, a los ingenieros, al personal del Consejo de Salubridad y al del Observatorio Meteorológico Central, para someter a un estudio algunos de los problemas que en aquellos días tenían gravemente preocupados a los habitantes de la Capital.¹⁶ El mayor temor que se tenía era la aparición de otra epidemia como



la que atacó a la población en los años de 1875 y 1876. Por esta razón, cuando los habitantes comenzaron a percibir de manera inevitable olores a suciedad, las suposiciones sobre una posible epidemia como la que ya habían sufrido se volvían estremecedoras, por lo que las autoridades correspondientes tomaron la decisión de volver a reunir a los especialistas para tratar estas problemáticas.¹⁶

Las instituciones encargadas por la vigilancia de la higiene pública durante el siglo XIX en la capital mexicana fueron las siguientes: Consejo Superior de Salubridad, Tribunal del Protomedicato Facultad Médica del Distrito Federal y Consejo Superior de Salubridad. Muchas de éstas se replicaron en algunos Estados como Michoacán. El Consejo Superior de Salubridad concentraba en su dependencia todos los asuntos de salubridad y policía sanitaria del Distrito Federal, así como las consultas o asesorías que requiera la Federación sobre dichos asuntos. Por lo que quedaban fuera de su total responsabilidad los demás estados.¹⁶

CONCLUSIONES

En la antigüedad la higiene fue predominantemente una práctica privada en manos de las élites de la sociedad. La higiene pública nace como estímulo después de la peste negra y las grandes epidemias de fiebre amarilla y cólera que azotaron a Europa durante la Edad Media y el Renacimiento, cuando las autoridades de varios territorios implementaron medidas preventivas, como los cordones sanitarios y lazaretos. La primera teorización de la Higiene Pública tuvo lugar entre los médicos germanos de fines del siglo XVII y principalmente del siglo XVIII y se daría a conocer con el concepto de “policía médica”. Éstos ofrecieron reflexiones sobre las políticas gubernamentales que creían necesarias para que el Estado tomara en cuenta a la población y su estado de sanidad. Durante el Porfiriato hubo preocupación por el gobier-

no por el control de las epidemias y las nuevas ideas sobre las prácticas europeas de la higiene, en particular francesas y españolas, permearon el pensamiento de los higienistas mexicanos influenciados por la ideología del positivismo.

REFERENCIAS

1. Lain P. Historia Universal de la Medicina, Salvat, Tomo I, Barcelona, España, 1974: 29.
2. Quevedo E. Cuando la higiene se volvió pública. *Rev Fac Med* 2004; 52 (1): 83-85.
3. Crónica de la medicina. Senosian, 4ª ed. 2008; 23 y 57.
4. Giné y Partagás, J. Curso elemental de Higiene privada y pública. Juan y Antonio Bastinos, Barcelona, 1880; 31-32.
5. Santero, JF. Elementos de higiene pública y privada. Tomo II, El Cosmos, Madrid, 1885; 826-828.
6. Barquin, M. Historia de la Medicina, Méndez Editores, México, 2002; 171-172.
7. Vigarello G. Lo sano y lo mal sano. ABADA, Madrid, 2006; 69-71.
8. Foucault M. Nacimiento de la medicina social. En: Estrategias de poder. Paidós, Básica, 1999; 364-384.
9. Carrillo, J. Historia de la ciencia y de la técnica, La medicina en el siglo XIII, AKAL, Núm. 30, Madrid, 1992; 7-8.
10. Rodríguez-Ocaña E. Historia de la Ciencia y de la Técnica, Por la salud de las Naciones. Higiene. Microbiología y Medicina social. AKAL Núm. 45, Madrid, 1992; 15.
11. Agostoni C. Enfermedad y persistencia de la medicina doméstica (1810-1910). En: México en tres momentos: 1810-1910-2010. Alicia Mayer (Coord.) Universidad Autónoma de México, Tomo I, 2007; 77.
12. Martínez-Cortés F. Consejo Superior de Salubridad, de los miasmas y efluvios al descubrimiento de las bacterias patógenas. Consejo Superior de Salubridad, México, 2ª ed. 1998; 6.
13. Martínez-Cortés F. Consejo Superior de salubridad, de los miasmas y efluvios al descubrimiento de las bacterias patógenas. Los primeros cincuenta años del Consejo Superior de Salubridad. Consejo de Salubridad General, México, 1998; 4-7.
14. Pérez-Monfort R. El pueblo y la cultura del Porfiriato a la Revolución, http://blogs.fad.unam.mx/assignatura/maria_cardenas/wp-content/uploads/2011/08/DEL-PORFIRIATO-PEREZ-MONFORT.pdf, p. 58.
15. Tenorio-Trillo M. Artulugio de la nación moderna México en las exposiciones universales 1880-1930. Fondo de Cultura Económica, México, 1998; 15.
16. Liceaga E. Mis recuerdos de otros tiempos. Cooperativa de Trabajadores de los Talleres Gráficos de la Nación, México, 1949; 162.



<https://doi.org/10.24245/mim.v37i6.4870>

Tasas de positividad en 12,042 pruebas de autoanticuerpos. Apuntes para la educación médica

Positivity rates in 12,042 antibody tests. Notes for medical education.

Carlos Béjar-Lozano,¹ Christian Cortés-Rojo,² Martha Estrella García-Pérez,² Alain R Rodríguez-Orozco³

Resumen

Para optimizar el uso de recursos para el diagnóstico de enfermedades autoinmunitarias sistémicas es necesario que el médico de primer contacto y el internista estén capacitados en los actuales criterios diagnósticos de estas enfermedades. El estudio de las tasas de positividad en estudios diagnósticos permite alertarnos de las necesidades de capacitación enfocadas en el diagnóstico de estas enfermedades y orientar actividades de educación médica; también es importante para disminuir los costos de atención médica en instituciones y para los pacientes. Se estudiaron las tasas de positividad en 12,042 pruebas de autoinmunidad para diagnóstico de enfermedades autoinmunitarias sistémicas. Solo el 8.7% de los hombres y el 18.8% de las mujeres tuvieron pruebas positivas.

PALABRAS CLAVE: Enfermedades autoinmunitarias sistémicas; autoinmunidad; anticuerpos antinucleares; antígenos nucleares extraíbles.

Abstract

To optimize the use of resources for the diagnosis of systemic autoimmune diseases, it is necessary that the first contact physician and the internist be trained in the current diagnostic criteria of these diseases. The study of the rates of positivity in diagnostic studies allows us to be alert to the training needs focused on the diagnosis of these diseases and to guide medical education activities and is also important to reduce the costs of medical care in institutions and for patients. The positivity rates in 12,042 autoimmunity tests for the diagnosis of systemic autoimmune diseases was studied. Only 8.7% of men and 18.8% of women had positive tests.

KEYWORDS: Systemic autoimmune diseases; Autoimmunity; Antinuclear antibodies; Extractable nuclear antigen.

¹ Laboratorios Servimed, Morelia, Michoacán, México.

² Instituto de Investigaciones Químico Biológicas.

³ Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas Dr. Ignacio Chávez. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Morelia, Michoacán, México.

Recibido: 26 de octubre 2020

Aceptado: 5 de diciembre 2020

Correspondencia

Alain R Rodríguez Orozco
alain.rodriguez@umich.mx

Este artículo debe citarse como: Béjar-Lozano C, Cortés-Rojo C, García-Pérez ME, Rodríguez-Orozco AR. Tasas de positividad en 12,042 pruebas de autoanticuerpos. Apuntes para la educación médica. Med Int Méx. 2021; 37 (6): 1066-1068.



Se ha insistido en optimizar el uso de estudios de laboratorio para el diagnóstico de enfermedades autoinmunitarias sistémicas del tejido conectivo.^{1,2} Este estudio se hizo con el objetivo de analizar la positividad en los estudios de autoanticuerpos de acuerdo con el sexo de los pacientes, para evaluar la necesidad de implementar actividades de educación médica.

Se analizaron 12,042 estudios de anticuerpos obtenidos en 15 años en un laboratorio clínico privado mexicano especializado en autoinmunidad. Los estudios fueron indicados por cualquier médico. Mediante microscopía de inmunofluorescencia indirecta (IFI) se determinaron: anticuerpos anti-nucleares (AAN) usando células Hep-2 (DiaSorin, Italia y BioSystems, España) como sustrato a partir de dilución 1:80 y titulando semicuantitativamente por diluciones dobles seriadas hasta 1:2560. Se determinaron anticuerpos anti-ADN nativo (de doble cadena) usando *Crithidia luciliae* (DiaSorin, Italia y BioSystems, España) como sustrato, estudiando semicuantitativamente a partir de dilución 1:10. Los anticuerpos anti-citoplasma de los neutrófilos, ANCA, (1:10) se determinaron usando un bio-chip (Euroimmun, Alemania) de tres sustratos: células Hep-2 (para detectar presencia de AAN y evitar falsos positivos para p-ANCA), neutrófilos humanos fijados con formaldehído para detectar patrón citoplásmico (c-ANCA) y neutrófilos fijados con etanol para detectar patrón perinuclear (p-ANCA). A través de inmunoanálisis enzimático (ELISA, Biosystem, Barcelona) se determinaron los siguientes anticuerpos a antígenos nucleares extraíbles (ENA) (dilución 1:100), anti Sm, anti RNP, anti Jo-1, anti Scl-70, anti SSA (Ro) y anti SSB (La) (DiaSorin, Italia).

Solo el 8.7% de los hombres y el 18.8% de las mujeres tuvieron pruebas positivas. La diferencia entre sexos fue estadísticamente significativa en todas las pruebas, excepto para ADNdc, cuya indicación básica es lupus eritematoso sistémico, y en esta prueba se encontraron las concentraciones más bajas de positividad (**Cuadro 1**). El estudio de laboratorio con mayor número de pruebas positivas fue el ANCA. Éste suele ser indicado mayormente por gastroenterólogos y reumatólogos como complemento en el diagnóstico de vasculitis autoinmunitaria y para ayudar a distinguir casos de enfermedad de Crohn de aquéllos con colitis ulcerativa.

La primera prueba de laboratorio ante sospecha de enfermedad autoinmunitaria sistémica de tejido conectivo es, con frecuencia, anticuerpos antinucleares. En este estudio se encontró una tasa de positividad del 18.5%, que es un porcentaje intermedio entre el valor de pruebas positivas para anticuerpos antinucleares a títulos 1:80 y mayores, referidos en población sana similar a la de nuestra ciudad (10-13%)^{3,4} y 22.8% de positividad estimada para un servicio de reumatología cuando se trata de pacientes sin diagnóstico previo de enfermedad autoinmunitaria sistémica de tejido conectivo y sin prueba previa de anticuerpos antinucleares.⁵

Puede interpretarse como limitación la ausencia de correlación con diagnóstico clínico, aunque ésta nunca fue un objetivo del estudio. Se diseñó un curso virtual usando aprendizaje basado en problemas para mejorar la calidad en los diagnósticos de las enfermedades autoinmunitarias sistémicas del tejido conectivo y se hizo hincapié en los criterios diagnósticos y diagnósticos diferenciales en hombres, por encontrarse en este sexo tasas de positividad dos a tres veces más bajas que en mujeres.

Cuadro 1. Autoanticuerpos según el sexo

Anticuerpo	Total de pruebas realizadas	Sexo masculino Pruebas realizadas	Sexo masculino Pruebas positivas	Porcentaje	Sexo femenino Pruebas realizadas	Sexo femenino Pruebas positivas	Porcentaje	p
Anticuerpos antinucleares	7058	1313	132	10.5	5745	1176	20.47	< 0.001
ADNdc	1 691	278	16	5.75	1413	119	8.42	0.163
ENA	2510	382	37	9.69	2128	403	18.94	< 0.001
ANCA	783	507	pANCA: 23	4.5	276	pANCA: 62	22.5	< 0.001
			cANCA: 8	1.6		cANCA: 40	14.5	< 0.001
			Total 31	6.1		Total 102	37.0	< 0.001
Total	12,042	2480	216	8.7	9562	1800	18.8	< 0.001

REFERENCIAS

- Davis LA, Goldstein B, Tran V, Keniston A, Yazdany J, Hirsh J, Storfa A, Zell J. Applying Choosing Wisely: antinuclear antibody (ANA) and sub-serology testing in a safety net hospital system. *Open Rheumatol J* 2015; 9: 82-87. doi: 10.2174/1874312901409010082.
- Alarcón-Torres I, González-Rodríguez C, Jiménez-Jiménez J, Fernández-Suárez A, Alsina Donadeu M. Actualización en el manejo de los anticuerpos antinucleares en las enfermedades autoinmunes sistémicas. Recomendación (2014). Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC). Comité Científico. Comisión de Enfermedades Inmunológicas. Junio 2004. Recuperado de <https://es.scribd.com/document/429524589/Actualizacion-en-el-manejo-de-los-anticuerpos-antinucleares-en-las-enfermedades-autoinmunes-sistemicas-Recomendacion-2014-pdf>.
- Fabián CB, Fernández VS. Prevalencia de anticuerpos antinucleares en personas aparentemente sanas. Lima-Perú. *Revista Mexicana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio* 2017; 64: 8-13.
- Serrano-Osuna R, López-López RM, Brito-Zurita OR, Sabag-Ruiz E, Pérez-Fernández H, Ornelas-Aguirre JM. Seroprevalence of antinuclear antibodies in blood donors in the Yaqui Valley. *Cirugía y Cirujanos* 2014; 82: 619-27.
- Almagro RM, Gutiérrez JF, Martín-Martínez MA, Valls MJ, Valera CA, de la Iglesia-Salgado JL. Asociación entre títulos de anticuerpos antinucleares y conectivopatías sistémicas en una Unidad de Reumatología. *Reumatol Clin* 2017; 13: 150-5. DOI: 10.1016/j.reuma.2016.03.019.



<https://doi.org/10.24245/mim.v37i6.5153>

Altruismo, empatía y profesionalismo médico

Altruism, empathy and medical professionalism.

José Raúl Escorcia-Reyes,¹ Geovani López-Ortiz²

Resumen

Las tendencias altruistas y la empatía, en la mayoría de los casos, son actitudes inherentes a la práctica médica. Los profesionales de la salud muestran estas conductas cuando procuran el bienestar del paciente sin importar el costo personal que puedan padecer; el caso de la prestación de servicios médicos en la crisis sanitaria ocasionada por el SARS-CoV-2, a pesar de los riesgos que esto implica, es un claro ejemplo de ello. Desde hace décadas han existido esfuerzos por fortalecer el profesionalismo médico y con ello la importancia de las conductas humanistas; en este escrito se abordan las implicaciones del altruismo, la empatía y el profesionalismo en la práctica médica, aspectos fundamentales en la formación de recursos humanos en salud.

PALABRAS CLAVE: Altruismo; ética; empatía; profesionalismo.

Abstract

Altruistic tendencies and empathy, in most cases, are inherent in medical practice. Health professionals show these behaviors when they seek the well-being of the patient regardless of the personal cost they may suffer; the case of the provision of medical services in the health crisis caused by SARS-CoV-2, despite the risks, is a clear example of this. For decades there have been efforts to strengthen medical professionalism and the importance of humanistic behaviors. This paper addresses implications of altruism, empathy and professionalism in medical practice, key aspects in training of human resources in health.

KEYWORDS: Altruism; Ethics; Empathy; Professionalism.

¹ Médico pasante de servicio social.

² Coordinador de investigación, profesor asociado C.

Subdivisión de Medicina Familiar, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

Recibido: 8 de enero 2021

Aceptado: 10 de marzo 2021

Correspondencia

Geovani López Ortiz
geovani.lorz@fmposgrado.unam.mx

Este artículo debe citarse como: Escorcia-Reyes JR, López-Ortiz G. Altruismo, empatía y profesionalismo médico. Med Int Méx. 2021; 37 (6): 1069-1074.

ORÍGENES DEL ALTRUISMO

El altruismo es definido como la tendencia a procurar el bien a otros de manera desinteresada, incluso si ello implica un costo personal para aquel que lo procura.¹ A finales del siglo XIX y principios del XX, Kessler, Brand y Kropotkin establecieron las bases del altruismo biológico y señalaron que esta conducta altruista era un factor fundamental en la evolución de las especies, esto en contraposición a los postulados darwinistas sobre una evolución basada en la competencia y la lucha por la existencia. Asimismo, se ha señalado que el altruismo tiene un impacto directo sobre el *fitness*, término que hace referencia a la habilidad que poseen los organismos para poder sobrevivir, reproducirse y tener descendencia fértil; estos aspectos son trascendentes en los procesos adaptativos y evolutivos de las especies.^{2,3}

Si bien se ha discutido, de manera hipotética, la existencia de genes que podrían estar implicados en tendencias altruistas,⁴ este tipo de conductas en los seres humanos también pueden estar influenciadas por normas sociales, culturales y experiencias personales; asimismo, se ha señalado que en el altruismo puede trascender el nivel individual y darse de manera colectiva, lo cual repercute en el desarrollo sociobiológico de las especies. En ciertos estudios se ha argumentado que los seres humanos a menudo tienen que ser enseñados a ser generosos y altruistas y que la cultura y la educación tienen un papel importante en ello.^{5,6}

En la configuración del término altruismo existieron factores que impulsaron su uso y normalización desde una perspectiva biológica y social, pero también como una forma de reivindicar la naturaleza humana, la cual, de acuerdo con Augusto Comte, no solo era caracterizada por el egoísmo. Debido a su alto sentido de

servicio, humanismo y al sacrificio personal que involucra el dedicarse a una profesión médica el altruismo a menudo se considera un factor integral en la medicina.⁵

VISIÓN GENERAL DEL ALTRUISMO EN MEDICINA

Las tendencias altruistas están implícitas en la naturaleza de un médico. Los médicos muestran estas tendencias trabajando por el bienestar del paciente más allá de las horas de servicio, sacrificando su tiempo de descanso y recreación personal por el bien de los pacientes, brindando tratamiento sin costo a personas de bajos recursos o que viven en zonas marginadas, arriesgando sus propias vidas para prestar servicios en zonas de conflicto y guerra y proporcionar servicios durante los brotes de enfermedades; la pandemia ocasionada por el SARS-CoV-2 es un claro ejemplo de esto último.⁷ Aunque no es una virtud profesional obligatoria, puede desempeñar un papel fundamental en la relación médico-paciente. El altruismo implica ir más allá del llamado deber y ayuda a construir relaciones de confianza entre el médico y el paciente. No es factible hacer del altruismo una obligación moral en la práctica de la medicina; sin embargo, puede ser importante promover tendencias altruistas entre los médicos como una virtud que es importante poseer.^{8,9}

Los factores socioculturales de la atención médica ejercen presiones y expectativas en los profesionales médicos, el estereotipo del “buen médico” describe a un médico que es altruista y humanista; en este contexto, y desde hace ya varias décadas, ha existido una preocupación creciente por promover en currículos académicos las virtudes humanísticas, incluido el altruismo, la compasión y la empatía dentro de las iniciativas y directivas de la atención médica.^{10,11,12}



ALTRUISMO Y SUS IMPLICACIONES EN LA MEDICINA

El altruismo a menudo se incluye en las definiciones clásicas y modernas del profesionalismo médico y algunos piensan que la medicina es una vocación donde el altruismo es un requisito vocacional.⁵ Muchos estudiantes afirman que eligieron la carrera de medicina, por una motivación altruista;¹ sin embargo, los ideales altruistas y las cualidades de empatía parecen disminuir entre algunos estudiantes de medicina a medida que avanzan en su educación. Durante este proceso, los estudiantes enfrentan cargas de trabajo cada vez más pesadas, lidian con demandas extenuantes y se familiarizan prácticas médicas no deseables. Todos estos factores en combinación aumentan la probabilidad de que se produzca una supresión emocional y con ello el desapego hacia los pacientes, así como otras consecuencias negativas; se ha hipotetizado que esto podría deberse a un mecanismo de autoconservación.¹³

El agotamiento, aparte de tener un componente fisiológico y bioquímico, también es una respuesta psicológica prolongada caracterizada por un desequilibrio emocional y despersonalización, aspectos que se han analizado en estudiantes de medicina, su presencia se ha asociado con disminuciones en la calidad de la atención clínica, disminución de la empatía, así como de actitudes altruistas y baja satisfacción profesional generando con ello algún grado de depresión;¹⁴ muchos médicos en activo y en formación han manifestado que una de las principales causas de abandono de la profesión se debe a problemas de salud mental.^{5,15}

Si los estudiantes y profesionales de medicina no pueden mantener un equilibrio adecuado entre la práctica médica y su vida personal pueden producirse consecuencias negativas.¹⁴ De manera paradójica, se ha considerado que

el altruismo patológico, aquel que se realiza de manera extrema, produce agotamiento y depresión en los que lo proporcionan. A la fecha existen reportes de altas tasas de agotamiento en médicos y estudiantes de medicina, las cuales podrían deberse al altruismo patológico, por lo que el bienestar de los prestadores de servicios médicos debe ser valorado y las conductas altruistas deben ser canalizadas de manera apropiada.¹⁶ En este contexto, las perspectivas recientes sobre el altruismo en la atención médica deben centrarse en la importancia del autocuidado y el mantenimiento de la salud personal en los proveedores, esto puede ayudarlos a mantener el equilibrio en su vida personal y profesional, ya que el personal médico más saludable y con mayor bienestar emocional puede brindar servicios más eficaces al paciente.¹⁷

EMPATÍA Y COMPORTAMIENTO MÉDICO

Los actos altruistas están conformados por una variedad de motivaciones, las cuales pueden ser conscientes o inconscientes, en este escenario, la empatía se percibe como una de las motivaciones más fuertes.¹⁴ En este contexto, los educadores médicos y los organismos profesionales reconocen cada vez más la importancia de la empatía, pero ésta tiene que ser coherente y compatible con las necesidades del médico y de los pacientes, a fin de evitar desenlaces no deseados en la práctica médica,¹⁸ por lo que existe la necesidad de profundizar más en estos conceptos que impliquen un trato más humanista sin menoscabo de la integridad del médico. Paralelo a esto, se ha señalado que la formación de un médico queda incompleta si solo se restringe a proporcionar diagnóstico, pronóstico y tratamiento adecuados; la empatía es necesaria porque les permite ver más allá de los síntomas y las enfermedades,¹⁹ y es parte fundamental de una medicina centrada en el paciente y su contexto.²⁰

Una atención empática y establecer una comunicación adecuada tienen un efecto notable en la relación médico-paciente,⁹ este binomio se ha relacionado con disminución de la ansiedad en los pacientes, mayor satisfacción y mejor apego terapéutico. Asimismo, se ha asociado con disminución de los errores médicos, menores tasas de reclamos por negligencia y mejores resultados de salud;^{18,19} quizás la vía mejor comprendida por la cual la empatía mejora los resultados de salud es la generación de confianza entre el médico y paciente.²¹

La empatía también es importante para el bienestar de los profesionales de la salud ya que puede ayudarlos a hacer frente al desgaste emocional, la angustia y depresión, así como a lidiar con el efecto emocional ante el sufrimiento, la enfermedad y la muerte del paciente. La empatía requiere reflexión y conciencia de las propias emociones y sentimientos como una forma de adquirir y mantener los recursos mentales y emocionales adecuados. Cuanto más aprenden las personas a ser sensibles y respetuosas de sus propias necesidades y emociones, más sensibles y respetuosos se vuelven de las necesidades y emociones de los demás, siendo así un componente esencial del profesionalismo médico.^{22,23}

PROFESIONALISMO MÉDICO Y ALTRUISMO

El profesionalismo médico se relaciona con las competencias que sustentan una práctica idónea de la medicina.²⁴ Probablemente una de las características fundamentales del profesionalismo médico es la responsabilidad fiduciaria hacia los pacientes. Los médicos no solo necesitan tomar buenas decisiones para los pacientes con base en la evidencia científica, sino aplicar esas decisiones de una manera profesional y que, en última instancia, los ayude.²⁵ El término que mejor refleja este sentido de obligación es la "beneficencia", que se refiere a la obligación

ética de actuar en beneficio de los demás. Tanto la beneficencia como el altruismo se superponen en la preocupación hacia los demás; sin embargo, a diferencia del altruismo, que, si bien es deseable, en la práctica médica no implica una obligación; la beneficencia prescribe una obligatoriedad de actuar siempre procurando el máximo beneficio.²⁶

El profesionalismo es la base del contrato de la medicina con la sociedad y establece principios que deben ser parte de la conducta del profesional de la salud en la era moderna, éstos son: 1) principio de beneficencia, 2) principio de la autonomía del paciente, 3) principio de justicia social,²⁴ a éstos se agrega un cuarto que es el principio de no maleficencia.

La formación integral es uno de los pilares fundamentales de la preparación de los estudiantes universitarios para un ejercicio ciudadano y profesional exitoso. Esta consideración adquiere especial relevancia cuando se trata de la formación de médicos, hecho que implica mayor responsabilidad frente a la sociedad en general.²⁷ Entre los elementos propuestos de la formación integral del médico estarían incluidos la tolerancia frente a la diversidad, la sensibilidad social, el apego a los principios éticos que regulan la práctica médica y la capacidad de establecer relaciones asertivas con colegas, pacientes y familiares,²⁴ paralelo a ello, se ha establecido, desde hace décadas, que los elementos torales del profesionalismo deben estar relacionados con los principios de excelencia, humanismo, responsabilidad y altruismo, los cuales son complementarios a las competencias clínicas y a un ejercicio médico con una dimensión social.^{12,28,29}

Es necesario promover dentro de la educación médica ambientes de aprendizaje que estimulen el desarrollo de habilidades y destrezas, pensamiento crítico y autonomía en la toma de decisiones.²⁴ El fortalecimiento del profesionalis-



mo en las escuelas es una necesidad apremiante ya que se requiere una enseñanza formal en el logro de competencias médicas,³⁰ donde se contemple el carácter altruista, la compasión y empatía en la atención de pacientes. El profesionalismo médico no debe estar acotado a la esfera laboral, por lo que la confianza y honestidad en todas sus relaciones sociales debería ser un canon que guíe la formación de médicos de cara al futuro.¹²

El objetivo de la educación médica está orientado a la formación de profesionales preparados para servir a los propósitos fundamentales de la medicina, incluyendo el mantenimiento de la salud, el alivio del sufrimiento, la curación de la enfermedad, el control de la pérdida innecesaria de vidas y el acompañamiento durante el tránsito hacia una muerte digna. Desde esta perspectiva, y teniendo en cuenta la magnitud del compromiso social que implica el ejercicio de la medicina y el proceso de formación de los futuros médicos, el trabajo llevado a cabo en las instituciones universitarias no puede limitarse a la transmisión de conocimientos científicos, ni al desarrollo de habilidades técnicas, sino que ha de garantizar el desarrollo armónico de todas las dimensiones del individuo.²⁷

CONCLUSIONES

En el ejercicio de la medicina, el altruismo y la empatía indefectiblemente están ligados al humanismo, su práctica tiene un efecto importante en la prestación de servicios médicos de calidad; por tal motivo, deben establecerse esfuerzos a fin de fortalecer, a través del profesionalismo médico, aquellos rasgos y conductas relacionados con los principios de humanismo, responsabilidad y altruismo.

REFERENCIAS

- Feldman MD. Altruism and medical practice. *J Gen Intern Med* 2017; 32 (7): 719-20. doi: 10.1007/s11606-017-4067-1.
- López-Ortiz G. El altruismo como factor de la evolución [Internet]. [citado 2021 enero 5]. Disponible en: <http://www.cienciateca.com/altruismo.pdf>.
- Orr HA. Fitness and its role in evolutionary genetics. *Nat Rev Genet* 2009; 10 (8): 531-9. <https://doi.org/10.1038/nrg2603>.
- Thompson GJ, Hurd PL, Crespi BJ. Genes underlying altruism. *Biol Lett* 2013; 9 (6): 20130395. doi: 10.1098/rsbl.2013.0395.
- Fleming K. Declining altruism in medicine. *BMJ* 2002; 324 (7350): 1398a-1398. doi: 10.1136/bmj.324.7350.1398/a.
- Santiago M. Self-effacement o desprendimiento altruista. *Cuad bioética* 2014; 25 (83): 129-36.
- Wang H, Liu Y, Hu K, Zhang M, Du M, Huang H, et al. Healthcare workers' stress when caring for COVID-19 patients: An altruistic perspective. *Nurs Ethics* 2020; 27 (7): 1490-500. doi: 10.1177/0969733020934146.
- Wilson N. Altruism in preventive health behavior: At-scale evidence from the HIV/AIDS pandemic. *Econ Hum Biol* 2018; 30: 119-29. <https://doi.org/10.1016/j.ehb.2018.05.004>.
- Burks DJ, Kobus AM. The legacy of altruism in health care: the promotion of empathy, prosociality and humanism: The legacy of altruism in health care. *Med Educ* 2012; 46 (3): 317-25. DOI:10.1111/j.1365-2923.2011.04159.x.
- Mackenbach JP. On the survival of the altruistic trait in medicine: Is there a link with the placebo effect? *J Clin Epidemiol* 2005; 58 (5): 433-5. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2004.09.007>.
- Pilowsky I. Altruism and the practice of medicine. *Br J Med Psychol* 1977; 50 (4): 305-11. doi: 10.1111/j.2044-8341.1977.tb02427.x.
- Cohen JJ. Leadership for medicine's promising future: *Acad Med* 1998; 73 (2): 132-7. doi: 10.1097/00001888-199802000-00010.
- O'Riordan C. Balancing altruism and self-interest: GP and patient implications. *Ir J Manag* 2019; 37 (1): 1-15. <https://doi.org/10.2478/ijm-2018-0001>.
- Glannon W. Are doctors altruistic? *J Med Ethics* 2002; 28 (2): 68-9.
- Post SG. Altruism, happiness, and health: it's good to be good. *Int J Behav Med* 2005; 12 (2): 66-77. doi: 10.1207/s15327558ijbm1202_4.
- Steinberg D. Altruism in medicine: Its definition, nature, and dilemmas. *Camb Q Healthc Ethics* 2010; 19 (2): 249-57. doi: 10.1017/S0963180109990521.
- Bhagat V, Haque M, Simbak NB, Husain R. Stress among medical students and advantages of metallisation therapy in general: a review of literatures. *Adv Hum Biol* 2018; 8 (2): 5. DOI: 10.4103/AIHB.AIHB_62_17.
- Williams JR, Associació Mèdica Mundial. Manual de ética médica [Internet]. [citado 2021 enero 5]. Disponible en: http://www.whcaonline.org/uploads/publications/em_es.pdf.

19. Jeffrey D. Empathy, sympathy and compassion in health-care: Is there a problem? Is there a difference? Does it matter? *J R Soc Med* 2016; 109 (12): 446-52. doi: 10.1177/0141076816680120.
20. Eby D. Empathy in general practice: its meaning for patients and doctors. *Br J Gen Pract* 2018; 68 (674): 412-3. doi: 10.3399/bjgp18X698453
21. Halpern J. What is clinical empathy? *J Gen Intern Med* 2003; 18 (8): 670-4. doi: 10.1046/j.1525-1497.2003.21017.x.
22. Kerasidou A, Bærøe K, Berger Z, Caruso Brown AE. The need for empathetic healthcare systems. *J Med Ethics* 2020; medethics-2019-105921. doi: 10.1136/medethics-2019-105921.
23. Coulehan JL, Platt FW, Egener B, Frankel R, Lin C-T, Lown B, et al. "Let me see if I have this right ...": words that help build empathy. *Ann Intern Med* 2001; 135 (3): 221-7. doi: 10.7326/0003-4819-135-3-200108070-00022.
24. Prieto-Miranda SE, Monjaraz-Guzmán EG, Díaz-Pérez HM, González-Bojórquez E, Jiménez-Bernardino CA, Esparza-Pérez RI. Profesionalismo en medicina. *Med Interna Mex*. 2012; 28 (5): 496-503.
25. Brennan MD. The role of professionalism in clinical practice, medical education, biomedical research and health care administration. *J Transl Intern Med* 2016; 4 (2): 64-5. doi: 10.1515/jtim-2016-0017.
26. Siurana-Aparisi JC. Los principios de la bioética y el surgimiento de una bioética intercultural [Internet]. [citado 2021 enero 5]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-92732010000100006&lng=en&nrm=iso&tlng=en
27. Altirkawi K. Teaching professionalism in medicine: what, why and how? *Sudan J Paediatr* 2014; 14 (1): 31-8.
28. Stern DT, editor. *Measuring medical professionalism*. New York: Oxford University Press; 2006.
29. Sogi C, Cárdenas M, Zavala S, Mendoza A, Jiménez MDR. El profesionalismo en la formación del médico en la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Un estudio de sílabos. *An Fac Med* 2016; 76 (4): 339.
30. Passi V, Doug M, Peile E, Thistlethwaite J, Johnson N. Developing medical professionalism in future doctors: a systematic review. *Int J Med Educ* 2010; 1: 19-29. doi: 10.5116/ijme.4bda.ca2a.

AVISO PARA LOS AUTORES

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

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



<https://doi.org/10.24245/mim.v37i6.5869>

Educación médica de posgrado en la pandemia: retos y oportunidades

Postgraduate medical education in pandemics: challenges and opportunities.

Jorge E Valdez-García, Mildred López-Cabrera, Mary Ana Cordero, Manuel Pérez-Jiménez, José Antonio Dávila-García, Alberto Lifshitz-Guinzberg, Lydia Estela Zerón-Gutiérrez

Resumen

INTRODUCCIÓN MOTIVADORA: El COVID-19 ha implicado un cambio radical en la forma en cómo se desarrolla el ejercicio de la práctica profesional. Una arista indispensable en esta profesión es la educación en escenarios clínicos, específicamente en los programas de residencias médicas, donde la nueva realidad amerita una nueva manera de enseñar, aprender, actuar y pensar.

OBJETIVO: Identificar retos y oportunidades para la formación en residencias médicas a partir de la pandemia.

POSICIONAMIENTO DEL AUTOR: Una de las habilidades propias de la humanidad para florecer en medio de la adversidad es la adaptación para hacer frente a la incertidumbre. El sistema formativo de los médicos especialistas era suficiente para la realidad en la que fue concebido, con el paso de los años, y con el estado de emergencia actual, ya no es suficiente ni efectivo, por lo que es necesario analizar el modelo educativo y revalorar qué competencias son requeridas para formar un médico especialista.

CONCLUSIONES: Particularmente la formación clínica representa una nueva oportunidad para diseñar, planear e implementar el proceso educativo con sentido de responsabilidad social e innovación con un planteamiento diferente en el que las instituciones educativas y de salud trabajen de forma colaborativa en la generación de excelentes médicos especialistas, no solo en el aspecto cognitivo, sino también en el aspecto humano.

PALABRAS CLAVE: Residencias médicas; aprendizaje; modelo educativo; pandemia.

Abstract

NOVEL INTRODUCTION: With the presence of COVID-19 in all human activities, the medical world has faced a radical change in the way that medical practice develops all around the world. A necessary cog in the physician's life is the teaching-learning process that is lived daily in the clinical setting during medical residencies. The new reality that is being contemplated warrants a new way of thinking, acting, teaching, and learning.

OBJECTIVE: To identify challenges and opportunities for the physician's formation in medical residencies ever since the onset of the pandemic.

AUTHOR'S POSITIONING: One of the essential tools that a human being must have to survive any given crisis is his/her capability to adapt and modify conducts in order to better respond to uncertainty. The system under which physicians with specialties have developed throughout the years was sufficient for that specific reality under which it was first conceived; however, as time went by and with the current emergency, this is no longer efficient nor sufficient. Therefore, it's necessary to analyze the education model and reevaluate the competences required to instruct in a specialist.

CONCLUSIONS: The clinical formation, particularly, represents a new opportunity to design, plan and implement the education process with a social responsibility sense and innovation through a new and different approach. In this new proposal, both education and health institutions work collaboratively in the generation of excellent medical specialists, not only in the cognitive aspect, but also, in the human aspect.

KEYWORDS: Medical residency; Learning; Education model; Pandemic.

Tecnológico de Monterrey, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud.

Recibido: 27 de junio 2021

Aceptado: 29 de septiembre 2021

Correspondencia

Lydia Estela Zerón Gutiérrez
lydia.zeron@tec.mx

Este artículo debe citarse como: Valdez-García JE, López-Cabrera M, Cordero MA, Pérez-Jiménez M, Dávila-García JA, Lifshitz-Guinzberg A, Zerón-Gutiérrez LE. Educación médica de posgrado en la pandemia: retos y oportunidades. Med Int Méx. 2021; 37 (6): 1075-1079.

ANTECEDENTES

El riesgo de exposición a enfermedades transmisibles es intrínseco a las profesiones de la salud, por lo que la participación de los estudiantes de medicina en la atención de pacientes infectados por VIH, hepatitis B o influenza forma parte de la experiencia que adquieren durante su formación. Las experiencias que la humanidad ha vivido en el pasado con epidemias como el Ébola, VIH y SARS han puesto de manifiesto la vulnerabilidad de las sociedades ante un escenario catastrófico como el que puede desencadenar una infección altamente virulenta. En 1918, durante la pandemia por la gripe española, estudiantes avanzados de medicina fueron colocados en campos hospitalarios para atención médica después de una sola clase sobre *influenzae*. Por mucho tiempo se ha considerado un deber, un acto heroico y, en cierta medida, una obligación de los profesionales de la salud acompañar a este tipo de pacientes.¹ Es importante destacar que, para hacerlo, los profesionales en formación deben estar preparados para no convertirse ellos mismos en pacientes, contando con la capacitación y el equipo de protección personal especializado.¹

Ante el actual escenario del nuevo coronavirus, se ha pensado que, inclusive médicos retirados y estudiantes en etapas tempranas de formación deberían integrarse a la lucha, direccionados con tareas específicas.² Si bien los esfuerzos de los sistemas de salud en todo el mundo se han concentrado en controlar la dispersión de la enfermedad y su transmisión, también es oportunidad para reflexionar y analizar el efecto de la pandemia en la educación médica con la finalidad de asegurar la calidad de ésta aun con las interrupciones que generen los resultados de la pandemia.³ En este sentido, es necesario preparar una estrategia, un plan de enseñanza con bases legales y acompañados de una guía ética para su actuar.²

A principios de 2020, el 17 de marzo, la *Association of American Medical Colleges* (AAMC) publicó una guía para la participación clínica de los estudiantes de medicina durante la pandemia por COVID-19, en la que llama a la suspensión de actividades escolares y participación en actividades que involucren contacto con pacientes.⁴ Esto buscando proteger la salud de su comunidad académica. No obstante, cuatro semanas más tarde, ajustaron la estrategia a través de la publicación de otro comunicado donde el plan era que los estudiantes de medicina participaran en actividades clínicas aun con pacientes COVID-19 positivos. En esta enmienda proponen como elementos indispensables: contar con una capacitación previa sobre el virus, equipo de protección personal (EPP) y disponibilidad de pruebas diagnósticas.⁵

Es natural que los estudiantes y médicos residentes que sean llamados a participar en una emergencia de estas dimensiones tengan miedo y frustración ante una situación tan incierta. Un estudio realizado en Canadá durante la epidemia de SARS en 2003, reportó como emoción preponderante de los médicos residentes el miedo y la ansiedad sobre el riesgo de adquirir la infección.¹

La práctica clínica es piedra angular en la enseñanza de la medicina. Algunas innovaciones educativas, como la capacitación en ambientes simulados y el uso de tecnología complementan la educación clínica; sin embargo, para conseguir una formación clínica de calidad es necesario conjuntar varios elementos, como son: la incorporación de los médicos en formación a la vida asistencial de un hospital, buscando la total integración del alumno en las actividades clínicas del servicio y darle vida académica a la atención médica a través de una plantilla de profesores con ciertas características que dirigen las acciones y el actuar de los médicos en formación.⁶

A lo largo de la última década la enseñanza de la medicina ha evolucionado. En algunas escuelas y facultades se ha reducido el tiempo de las clases, se han implementado estrategias de trabajo en equipo, se ha fomentado el aprendizaje autodirigido, se ha incluido el desarrollo de actividades profesionales confiables, educación basada en competencias, educación basada en el paciente, el uso de la telemedicina; sin embargo, la existencia de COVID-19 ha cuestionado la suficiencia de esta evolución educativa.⁷ La vida en el hospital se modificó a un constante escenario de crisis, forzó la generación de nuevas formas de llevar la práctica médica, nuevas formas de ejercer la medicina, nuevas formas de enseñar y de aprender. Generó una reorganización de los servicios clínicos, se rompieron rutinas, y nos ha dejado un escenario disruptivo que amerita analizar con la única intención de hacer nuestra práctica clínica y docente de mejor calidad.⁸

Ante el desafío que significa la tentación para desviar la orientación educativa y marginar la consecución de las competencias propias de la especialidad –lo que sigue siendo una prioridad–, el COVID-19 ha confrontado a profesores y alumnos con prioridades educativas adicionales que se agrupan en dos aspectos específicos: 1) el reto de garantizar la continuidad académica para fortalecer la experiencia de aprendizaje y entrenamiento clínico y, 2) la oportunidad para implementar acciones específicas de responsabilidad social profesional y universitaria, incluyendo las relacionadas con la dignidad humana y derecho a la salud de los propios médicos residentes. **Figura 1**

Respecto al reto para mantener la continuidad académica para fortalecer la experiencia de aprendizaje y entrenamiento clínico de los médicos residentes, diversos cursos de especialización incluyen contenidos relativos a la atención de pacientes, como los que se atienden en la epidemia actual; sin embargo, habría que

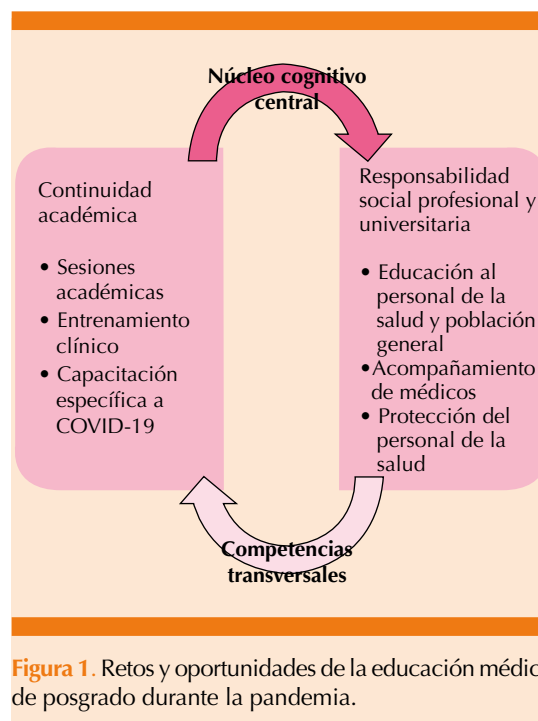


Figura 1. Retos y oportunidades de la educación médica de posgrado durante la pandemia.

asegurarse que los residentes conocen lo que se sabe hasta ahora de la historia natural de la enfermedad y dominan las competencias que incluyen destrezas, como intubación endotraqueal, el uso de ventiladores mecánicos, las maniobras para la resucitación, las estrategias de aislamiento y el manejo de residuos. Si bien la profesión médica lleva implícito un riesgo para la salud, la epidemia de COVID-19 ha incrementado este riesgo. Si los residentes no están preparados para protegerse, ésta debe ser la primera prioridad, y ello incluye no solo la capacitación debida, sino la dotación de insumos y la supervisión permanente. Éste se ha presentado en torno a tres estrategias específicas:

Sesiones académicas

Es fundamental mantener los elementos curriculares formales como clases y sesiones, promoviendo que se realicen de manera no presencial, utilizando recursos en línea, plata-

formas educativas y dispositivos electrónicos. Asimismo, deben cumplirse los programas curriculares y operativos en lo que respecta a los cursos, objetivos de aprendizaje y temas a revisar en cada programa de especialidad. Surge también el reto y oportunidad de contar con un programa de capacitación docente en línea para la adopción básica de educación en línea, uso de herramientas digitales con fines de educación académica y clínica.

Entrenamiento clínico

Deben tomarse las medidas necesarias para que las actividades de adiestramiento clínico de los médicos residentes se realicen bajo la normatividad vigente y cumplan los objetivos de aprendizaje establecidos en los programas académicos y operativos, que a la vez contribuyen a garantizar la calidad de la atención y seguridad del paciente, tales como: oportunidades de entrenamiento clínico bajo supervisión directa acorde al nivel de desarrollo de competencias profesionales, apego estricto a la normatividad de frecuencia y horas de guardia, así como los periodos de descanso.

Capacitación específica relacionada con la pandemia COVID-19 para la atención de pacientes

Los médicos residentes deben recibir la capacitación de actualización sobre COVID-19 y sobre los protocolos de seguridad del paciente y uso del equipo de protección, necesarios tanto para participar en los puntos de atención y vigilancia de la población general, así como en áreas hospitalarias de atención de pacientes sin y con diagnóstico COVID-19.

Asimismo, se ha presentado la oportunidad de implementar acciones específicas de responsabilidad social, profesional y universitaria, incluyendo las relacionadas a la dignidad huma-

na y derecho a la salud de los propios médicos residentes, si bien no difiere en esencia de las responsabilidades deontológicas de la profesión, hay aspectos que hay que reforzar, entre ellos, la prioridad del paciente, el respeto a su dignidad, la identificación de sus necesidades y la posibilidad de atenderlas, el respeto a los colegas, el trabajo en equipo sin abdicar de los compromisos con el enfermo, las responsabilidades para con la propia familia y tal vez otras. Éste se ha presentado en torno a tres actividades específicas:

Educación de personal de salud y la población general. Los médicos residentes deben asumir un papel activo de liderazgo y responsabilidad social de la profesión para promover la educación con información científica de los integrantes de los equipos de salud, así como con la población general contribuir a difundir información veraz y oportuna, en particular entre los usuarios de los sistemas de salud, así como por medios digitales y redes sociales.

Acompañamiento de médicos residentes para el desarrollo de competencias transversales de ética, profesionalismo, bienestar y autocuidado que pueden tener un efecto en la calidad de la atención y la seguridad del paciente. Difundir servicios de apoyo y estrategias específicas para el autocuidado que procure su propio bienestar, incluyendo lo relacionado con el cuidado de la salud mental (alteraciones del estado de ánimo, ansiedad, estrés, entre otros) y con la prevención del síndrome de desgaste profesional. Debe realizarse una planeación sobre el proceso de acompañamiento y referencia a los servicios de apoyo para médicos residentes, tales como tutorío, mentoreo, consejería psicológica, entre otros.

Protección del personal de salud. Los médicos residentes deben recibir la capacitación sobre el uso y el equipo de protección personal que garantice su seguridad y la del paciente. Deben



existir y difundirse los protocolos a seguir por los médicos residentes sobre el proceso de vigilancia y diagnóstico de contagio de COVID-19, así como de la atención médica que se les brindará, incapacidad médica de ser necesario, así como el proceso de reincorporación a sus actividades una vez que sea posible.

CONCLUSIONES

Es impostergable que las instituciones educativas y asistenciales asuman la responsabilidad y trabajen su capacidad para abordar estos retos y oportunidades de la formación en posgrado. Esto es fundamental para generar un ambiente académico en el que los médicos residentes continúen su desarrollo profesional y además contribuyan como integrantes de los equipos de salud en la atención de los pacientes. Lo cual es relevante, no solo en el entorno de la contingencia actual de la pandemia, sino en la cotidianidad de la práctica médica.

Es fundamental establecer un plan de acción estratégico en caso de crisis como la actual emergencia sanitaria que permita dar continuidad a la formación de médicos especialistas a pesar de la diversa gama de escenarios que puedan ocurrir. De manera que el proceso enseñanza aprendizaje de los médicos especialistas no se vea afectado en cuanto al núcleo de conocimientos básicos indispensables que le permitan adquirir las competencias requeridas de acuerdo con la especialidad de la que se trate. Sin embargo, un paso previo a definir el plan de acción es fomentar el desarrollo de competencias que les permitan tener la fuerza emocional para contender con seguridad y certeza ante cualquier escenario. Es indispensable garantizar la seguridad médico-científica, con una base de responsabilidad social y profesionalismo.

El factor que puede garantizar el éxito en la formación de médicos residentes durante una

emergencia sanitaria es la corresponsabilidad entre las instituciones educativas y las instituciones de salud teniendo una base sólida de competencias transversales y bien definido el núcleo central de conocimientos de cada especialidad. Es una responsabilidad compartida conjuntar los programas operativos y los programas académicos para facilitar que los médicos residentes logren obtener la serie de competencias que cada especialidad requiere inclusive durante una crisis sanitaria.

La pandemia por COVID-19 llegó para demostrar la vulnerabilidad de los sistemas establecidos. En cuanto a educación médica de posgrado, el modelo educativo para residencias médicas ya era insuficiente para continuar con el proceso formativo de un especialista médico, tampoco, era eficiente ni eficaz. Es necesario un cambio alineado a los nuevos retos.

REFERENCIAS

1. Pepe D, Martinello RA, Juthani-Mehta M. Involving physicians -in training in the care of patients during epidemics. *J Grad Med Educ* 2019; 11 (6): 632-634.
2. Mortelmans LJM, Da Cauwer HG, Dyvk EV, Monballyu P, Van Giel R, Van Turbhout E. Are Belgian senior medical students ready to deliver basic medical care in case of a H5N1 Pandemic? *Prehosp Disaster Med* 2009; 24 (5): 438-442.
3. Chang Z, Beng S, Wang W. Pandemics and their impact on medical training; Lessons from Singapore. *Acad Med* 2020. doi: 10.1097/ACM.0000000000003441.
4. Guidance on Medical Students' Clinical participation: Effective Immediately. Association of American Medical Colleges. AAMC. Marzo 17, 2020.
5. Guidance on Medical Students' Clinical participation: Effective Immediately. Association of American Medical Colleges. AAMC. Abril 14, 2020.
6. Millán J, Palés JL, Morán-Barrios J. Principios de educación médica. Desde el grado hasta el desarrollo profesional continuo. Capítulo 13. *Práctica Clínica*. Editorial Panamericana, 2015: 293-308.
7. Rose S. Medical student education in the time of COVID 19. *JAMA* 2020; 323 (21): 2131-2132.
8. Gallagher T, Schleyer A. We signed up for this! — Student and trainee responses to the Covid-19 pandemic. *N Engl J Med* 2020. DOI: 10.1056/NEJMp2005234.



<https://doi.org/10.24245/mim.v37i6.3793>

Aislamiento de *Blastomyces dermatitidis* en líquido pleural

Isolation of *Blastomyces dermatitidis* in pleural fluid.

Obed Márquez-Quiroz

Resumen

ANTECEDENTES: El derrame pleural es la acumulación patológica de líquido entre la pleura visceral y parietal, el síndrome clínico se integra como abolición de fremitos y murmullo vesicular, además de matidez a la percusión. Sus causas son variables, pero es muy útil el análisis de las características macro y microscópicas del derrame que orienta hacia el diagnóstico. El tratamiento varía desde conservador, toracocentesis, toracostomía cerrada y el manejo quirúrgico con lavado y decorticación, todo lo anterior dependiente de la causa y severidad del cuadro. En cuanto al origen infeccioso, los patógenos fúngicos son raros.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 49 años en quien se aisló el hongo *Blastomyces dermatitidis*.

CONCLUSIONES: La infección por *Blastomyces dermatitidis* puede ocurrir en cualquier persona, pero es más severa en sujetos inmunodeprimidos; puede afectar prácticamente cualquier órgano; son más severas las infecciones pulmonares y del sistema nervioso central; el tratamiento de las formas leves a moderadas es con itraconazol, en las formas moderadas a severas se prefieren las formulaciones liposomales de anfotericina B.

PALABRAS CLAVE: Derrame pleural; *Blastomyces dermatitidis*; anfotericina.

Abstract

BACKGROUND: Pleural effusion is the pathological accumulation of fluid between the visceral and parietal pleura, the clinical syndrome is integrated as the abolition of freckles and vesicular murmur, in addition to percussion dullness. Its causes are variable but the analysis of the macro and microscopic characteristics of the spill is very useful to orient us towards the diagnosis. The treatment varies from conservative, toracocentesis, closed thoracostomy and surgical management with washing and decortication, all of the above depending on the etiology and severity of the condition. As for the infectious etiology, fungal pathogens are rare.

CLINICAL CASE: A 49-year-old male patient in who fungus *Blastomyces dermatitidis* was isolated.

CONCLUSIONS: Infection by *Blastomyces dermatitidis* can occur in any person but it is more severe in immunocompromised, being able to affect virtually any organ being more severe pulmonary infections and at the level of the central nervous system; the treatment of mild to moderate forms is with itraconazole, in moderate to severe forms the liposomal formulations of amphotericin B are preferred.

KEYWORDS: Pleural effusion; *Blastomyces dermatitidis*; Amphotericin.

Hospital Regional de Alta Especialidad
Dr. Juan Graham Casasús, Villahermosa,
Tabasco, México.

Recibido: 15 de diciembre 2019

Aceptado: 16 de junio 2020

Correspondencia

Obed Márquez-Quiroz
oamq_22@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Márquez-Quiroz O. Aislamiento de *Blastomyces dermatitidis* en líquido pleural. Med Int Méx. 2021; 37 (6): 1080-1086.



CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 49 años, de ocupación campesino, sin antecedentes hereditarios de relevancia, mencionó convivencia con aves de corral, se calculó un índice tabáquico de un paquete/año y un índice de exposición a biomasa de 80 horas/año, además, trabajó en minas de carbón durante 4 años. Inició su padecimiento dos semanas previas con dolor punzante en el hemitórax derecho que se incrementaba con la inspiración profunda, con intensidad 6/10 en la escala visual análoga, además de disnea mMrc 2 y pérdida ponderal de 2 kg, se había mantenido afebril. Al momento de su ingreso al área de urgencias los signos vitales eran los siguientes: frecuencia cardíaca 100/minuto, frecuencia respiratoria 24/minuto, temperatura 36.3°, presión arterial 90/60 mmHg. Los hallazgos relevantes a la exploración física fueron abolición de las vibraciones vocales y abolición del murmullo vesicular en el hemitórax derecho, así como matidez a la percusión en esa misma zona; el resto del examen físico fue normal. Los estudios de laboratorio fueron normales incluido el hemograma completo, las pruebas de función renal y hepática, electrolitos séricos, tiempos de coagulación y gasometría arterial (**Cuadros 1 a 3**). En el servicio de urgencias se realizaron radiografía y tomografía de tórax (**Figura 1**) en los que se documentó derrame pleural derecho del 100%, aunque en la tomografía se apreciaron dos zonas de consolidación de aspecto nodular; posterior a los estudios se colocó una sonda endopleural y se tomó radiografía de control a las 72 horas en la que se observó disminución significativa del derrame, pero aún persistía en un 30% (**Figura 2**); se retiró la sonda endopleural y el derrame pleural residual se drenó con toracentesis. Posteriormente fue ingresado a piso de medicina interna, donde se enviaron muestras de expectoración para tinciones, cultivo y pruebas de ácidos nucleicos para tuberculosis, siendo todos estos estudios negativos; también se le

Cuadro 1. Estudios de laboratorio

Prueba	Resultado
Hemoglobina	13.6 g/dL
Hto	36.8%
Leucocitos	10,400/mm ³
Segmentados	64.4%
Plaquetas	372,000/mm ³
Glucosa	102 mg/dL
BUN	16.7 mg/dL
Creatinina	0.72 mg/dL
Urea	35 mg/dL
Na	140 mmol/L
K	4.36 mmol/L
Cloro	103 mmol/L
TP	13.30 s
INR	1.13 s
TTP	26.60 s

Cuadro 2. Pruebas de funcionamiento hepático

Prueba	Resultado
Bilirrubina total	0.5 mg/dL
Bilirrubina directa	0.2 mg/dL
Bilirrubina indirecta	0.3 mg/dL
Proteínas totales	6.83 g/dL
Albumina sérica	3.5 g/dL
Globulinas	3.3 mg/dL
Relación A/G	1.1
ALT	14.0 U/L
AST	14.0 U/L
FA	143.0 U/L
DHL	256 U/L

realizaron marcadores tumorales y pruebas de ELISA para VIH 1 y 2, que fueron negativas (**Cuadro 4**). Se enviaron muestras de líquido pleural para análisis citológico y citoquímico (**Cuadro 1**), tinción de Gram, KOH, Ziehl-Neelsen y cultivo, así como tinción de Papanicolaou; en

Cuadro 3. Gasometría arterial

Ph	7.45
PaO ₂	74 mmHg
PaCO ₂	24 mmHg
HCO ₃	22.10 mmol/L
SaO ₂	95.45%
Lactato	1.20
FiO ₂	21%



Figura 1. TAC con derrame pleural derecho, con zonas de consolidación de afecto nodular también derechos.

ese momento no contábamos con ADA en el hospital y el paciente no contaba con el recurso económico para realizarlo de manera particular. Se obtuvieron los siguientes resultados: *Citológico*: líquido pleural de aspecto hemático y turbio, coagulación positiva, leucocitos 1500/mm³, polimorfonucleares 10%, mononucleares 90%, eritrocitos 22,200/mm³. *Citoquímico*: glucosa 84 mg/dL, pH 7.60, proteínas 277 mg/dL, DHL 1251. La relación DHL en líquido pleural/DHL sérica fue de 4.8 y la deshidrogenasa láctica del líquido pleural fue 2/3 superior a la sérica, por lo anterior se consideró exudado de acuerdo con los criterios de Light. Las tinciones de Gram y de Ziehl-Neelsen fueron negativas; la tinción de Papanicolaou fue negativa a neoplasia; el cultivo de líquido pleural reportó crecimiento de *Blas-*



Figura 2. Telerradiografía de tórax con sonda de drenaje pleural con disminución del derrame pleural, pero aún con persistencia del 30%.

Cuadro 4. Estudios de laboratorio

CA 125	73.00 UI/mL
ACE	0.59 ng/mL
ELISA para VIH	No reactivo
HIV Ab	0.223 URL
HIV Ag	0.231 URL
Xpert MTB/ RIF	Negativo

tomyces dermatitidis. Durante su hospitalización recibió tratamiento antibiótico empírico contra derrame paraneumónico durante siete días y, al contar con el resultado del cultivo, se agregó terapia antifúngica con fluconazol, se egresó con tratamiento médico y se le dio seguimiento a la consulta externa de medicina interna.

DISCUSIÓN

El derrame pleural es la acumulación patológica de líquido pleural (el volumen normal de este líquido varía entre 0.1 y 0.2 mL/kg) y puede



ser causado por diversos mecanismos: incremento de la permeabilidad de la membrana pleural, incremento de la presión negativa intrapleural, disminución de la presión oncótica de la circulación microvascular, obstrucción del flujo linfático, movimiento de líquido del peritoneo al espacio pleural y separación de las superficies pleurales.¹ El paciente del caso comunicado acudió al área de urgencias por dolor y disnea, encontrándose a la exploración física un síndrome franco de derrame pleural, observándose el derrame en los estudios de imagen. El cuadro clínico de un paciente con derrame pleural puede variar, desde permanecer asintomático a manifestaciones como tos, disnea y dolor torácico de tipo pleurítico, la sensibilidad y especificidad de los diferentes hallazgos al examen físico son las siguientes: expansión torácica asimétrica: 74 y 91% de sensibilidad y especificidad, respectivamente, disminución de las vibraciones vocales: 82 y 86%; la disminución de las vibraciones vocales tiene sensibilidad del 42 al 88% y especificidad del 83 al 90% y la matidez a la percusión tiene sensibilidad del 30 al 90% y especificidad del 81 al 98%.¹

Por lo general las proyecciones radiográficas posteroanterior y lateral confirman la existencia de líquido en el espacio pleural; sin embargo, si se requiere una evaluación más extensa debe recurrirse a la ecografía, tomografía o ambas.²

Los derrames pleurales se clasifican en exudados y trasudados de acuerdo con la concentración de proteínas, que es más alta en los primeros; sin embargo, los exudados y los trasudados tienen causas diferentes. Los derrames de tipo trasudado, por lo general, se observan en pacientes con insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática, síndrome nefrótico, hipoalbuminemia, urino-tórax, síndrome de Meigs y diálisis peritoneal. En contraste, los derrames de tipo exudado son causados por procesos infecciosos e inflamatorios,³ son causas muy comunes malignidad,

derrame paraneumónico y tuberculosis; otras causas menos frecuentes son tromboembolia pulmonar, artritis reumatoide, asbestosis, pancreatitis e infarto agudo de miocardio y, entre las causas poco frecuentes, están el síndrome de uñas amarillas, el consumo de fármacos (metotrexato, amiodarona, nitrofurantoína y beta-bloqueadores) e infecciones fúngicas.⁴ Por lo general, los trasudados son bilaterales y los exudados unilaterales.

La toracocentesis es un método útil que se realiza con fines diagnósticos y terapéuticos, es una herramienta importante para el abordaje diagnóstico del derrame pleural; permite mejorar la mecánica ventilatoria en caso de derrames masivos y obtener líquido pleural para su estudio macro y microscópico.² El aspecto normal del líquido es claro, su concentración proteica varía entre 1 y 1.5 g/L, contiene alrededor de 1500 células/mm³ con predominio de monocitos y no debe haber eritrocitos.²

Es importante tener las características macroscópicas, color, olor y apariencia ya que pueden orientar hacia el diagnóstico; por ejemplo, el derrame de aspecto hemático puede deberse a neoplasia, traumatismo, tuberculosis o neumonía; si es turbio a pleuritis; si el líquido tiene coloración y es de aspecto lechoso blanquecino se considera derrame quiloso; el olor pútrido sugiere existencia de microorganismos anaerobios; si hay partículas de comida debe considerarse ruptura esofágica; la ruptura hacia la pleura de un absceso hepático amebiano da al líquido pleural un aspecto de salsa de anchoas y, si el líquido es francamente purulento, se trata de un empiema. En cuanto a la celularidad, por lo general, los trasudados tienen menos de 1000 leucocitos/mm³ y, a grosso modo, podemos decir que cuando el líquido tiene entre 5000 y 10,000 leucocitos/mm³ se asocia con exudados, entre 10,000 y 50,000/mm³ se asocia con derrame paraneumónico y mayor a 50,000 con



Figura 3. Telerradiografía de tórax, ya sin sonda de drenaje pleural y en la que se observa persistencia del derrame.

empiema. En cuanto al predominio celular, los derrames neutrofílicos se observan en el derrame paraneumónico, en la tuberculosis, en la tromboembolia pulmonar y en la asbestosis; cuando el líquido tiene predominio de mononucleares > 50% suele pensarse en tuberculosis; pero también pueden encontrarse en enfermedades malignas, linfoma, insuficiencia cardíaca, artritis reumatoide, quilotórax, uremia, sarcoidosis y en el síndrome de las uñas amarillas. Los líquidos pleurales con eosinófilos > 10% se asocian a síndrome de Churg y Strauss, linfoma, infarto pulmonar y malignidad.⁵

Los criterios de Light descritos en 1972 son una herramienta útil para diferenciar exudados de trasudados,² los criterios son: relación proteínas en el líquido pleural/proteínas séricas > 0.5, relación deshidrogenasa láctica del líquido pleural/deshidrogenasa láctica sérica > 0.6 y deshidrogenasa láctica del líquido pleural 2/3 del límite superior normal del suero; el cumplimiento de uno solo de los criterios tiene sensibilidad del 98% y especificidad del 74% para confirmar exudado.⁵

Las concentraciones de glucosa en el líquido pleural menor al 50% de la plasmática y un pH inferior a 7.2 se asocian con empiema, neoplasias y tuberculosis.^{6,7} Existen pruebas adicionales para situaciones específicas, como la amilasa salival en líquido pleural, un valor mayor de 500 U/L tiene valor diagnóstico de ruptura esofágica;⁸ también puede usarse la prueba de azul de metileno. La adenosín desaminasa tiene sensibilidad del 90 al 100% y especificidad del 85 al 95% para el diagnóstico de tuberculosis pleural.⁹

En caso de que se documente derrame paraneumónico, el tratamiento es con toracocentesis evacuadora y antibióticos, en caso de derrame complicado, empiema o ambos es necesario el uso de toracotomía cerrada; sin embargo, si el derrame está multiloculado requerirá lavado y decorticación.²

Blastomyces dermatitidis es un hongo dimórfico que crece a temperatura ambiente como levadura en los tejidos y a 35 a 37°C en el laboratorio. La fase de moho se observa en el laboratorio a 25°C con colonias de crecimiento lento que adquieren una coloración marrón claro. Las levaduras miden 8 a 20 micras y se caracterizan por una pared celular gruesa y retráctil, así como una base amplia de gemación en la que la célula hija es más grande que la madre. El mecanismo primario de infección es la inhalación directa de las conidias, aunque también puede ocurrir por inoculación directa mediante traumatismo. Las conidias son fagocitadas por macrófagos y neutrófilos, escapan a la respuesta inmunitaria innata al pasar a la forma de levadura. La respuesta neutrofílica inicial y la inmunidad mediada por células subsecuente se manifiestan como un tejido piogranulomatoso en los pulmones, la piel y otros órganos. Posterior a la conversión a levadura, el microorganismo se disemina rápidamente a muchos órganos por vía hematogena. La inmunidad celular es importante para el control de esta enfermedad.¹⁰

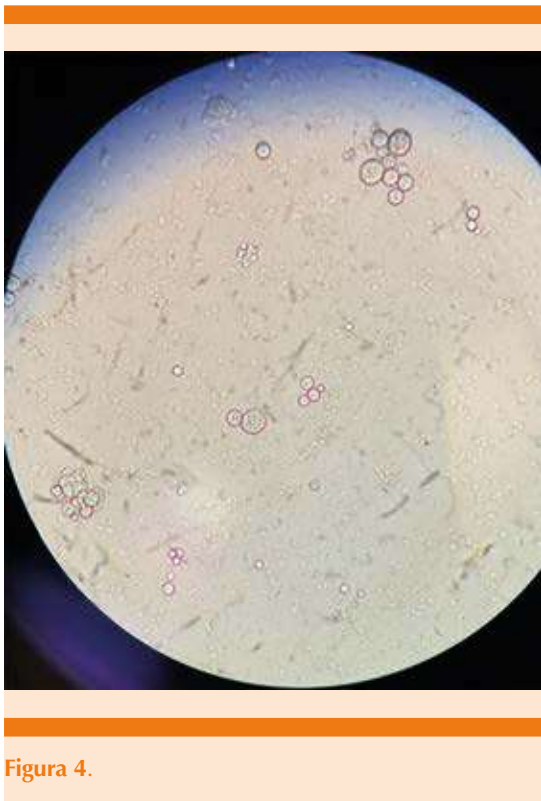


Figura 4.

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad son variables, desde un cuadro leve, asintomático de curso subclínico, hasta enfermedad diseminada y grave y, menos comúnmente, infección pulmonar fulminante con síndrome de dificultad respiratoria. La enfermedad pulmonar es la más común y los síntomas aparecen en 2 a 6 semanas. La enfermedad diseminada extrapulmonar puede afectar prácticamente cualquier órgano, pero más frecuentemente a la piel, el hueso, las articulaciones, el aparato genitourinario y, con menos frecuencia, el sistema nervioso central; se han reportado infecciones en los ojos, las glándulas endocrinas, la laringe, la mama, el útero y el peritoneo.¹¹ El derrame pleural secundario a infección por *Blastomyces dermatitidis* es una manifestación inusual de la enfermedad¹⁰ y existen pocos casos reportados.

El diagnóstico definitivo se establece mediante cultivo o visualización directa del microorganismo en piezas de histopatología.^{12,13} También están disponibles pruebas serológicas, antígeno urinario y reacción en cadena de polimerasa. Las pruebas serológicas consisten en fijación de anticuerpos, inmunodifusión y análisis inmunoenzimático, el EIA usando antígeno BAD-1 tiene sensibilidad del 88% y especificidad del 99% y tiene una reacción cruzada con *H. capsulatum* del 6%. En cuanto al antígeno urinario se ha reportado sensibilidad del 93% pero baja especificidad. La reacción en cadena de polimerasa tiene sensibilidad y especificidad del 100% con aislamientos de cultivo y del 86 y 99%, respectivamente, usando especímenes clínicos.¹⁴⁻¹⁷

El tratamiento de elección de la blastomycosis pulmonar o diseminada es itraconazol, 200 mg tres veces al día y, posteriormente, 200 mg dos veces al día, una alternativa es fluconazol de 400 a 800 mg al día, se requieren 6 a 12 meses de tratamiento.^{18,19,20} En los casos de blastomycosis moderadamente severa a severa, el tratamiento de elección es anfotericina B formulación lipídica 3 a 5 mg/kg (en caso de que esta formulación no esté disponible, puede administrarse anfotericina B deoxicolato 0.7 a 1.0 mg/kg al día) durante una a dos semanas hasta que ocurra la respuesta clínica; posteriormente continuar con itraconazol 200 mg tres veces al día durante 3 días y, posteriormente, 200 mg dos veces al día, se requieren 12 meses de tratamiento; una alternativa para pacientes que no toleran el itraconazol es el voriconazol a dosis de 400 mg dos veces al día el primer día y posteriormente 200 mg dos veces al día.¹⁰

REFERENCIAS

1. Saguil A, Wyrick K, Hallgren J. Diagnostic approach to pleural effusion. *Am Fam Physician* 2014; 90 (2): 99-104.
2. Toro-Rendón LG. Derrame pleural. *Medicina & Laboratorio* 2009; 15: 11-26.

3. Karkhanis V. Pleural effusion: diagnosis, treatment and management. *Open Access Emergency Medicine* 2012; (4): 31-52.
4. Hooper C. Investigation of unilateral pleural effusion in adults. *British Thoracic Society of pleural diseases guideline* 2010 ;65 2:4-17.
5. Karkhanis V. Pleural effusion: diagnosis, treatment and management. *Open Access Emerg Med* 2012; 4: 31-52. doi: 10.2147/OAEM.S29942.
6. Light RW, Ball WC, Jr. Glucose and amylase in pleural effusions. *JAMA* 1973; 225: 257-260.
7. Good JT Jr, Taryle DA, Maulitz RM, Kaplan RL, Sahn SA. The diagnostic value of pleural fluid pH. *Chest* 1980; 78: 55-59. doi: 10.1378/chest.78.1.55.
8. Villena V, Perez V, Pozo F, Lopez-Encuentra A, Echave-Sustaeta J, Arenas J, et al. Amylase levels in pleural effusions: a consecutive unselected series of 841 patients. *Chest* 2002; 121: 470-474. doi: 10.1378/chest.121.2.470.
9. Goto M, Noguchi Y, Koyama H, Hira K, et al. Diagnostic value of adenosine deaminase in tuberculous pleural effusion: a meta-analysis. *Ann Clin Biochem* 2003; 40: 374-381. doi: 10.1258/000456303766477011.
10. Yan L, Rohra P, Cheng L, Gattuso P. Pleural effusion in pulmonary and extrapulmonary blastomycosis. *Acta Cytol* 2020; 64 (3): 241-247. doi: 10.1159/000500973.
11. Castillo C, Kauffman A, Micell M. Blastomycosis. *Infect Dis Clin North Am* 2016; 30 (1): 247-64. doi: 10.1016/j.idc.2015.10.002.
12. Martynowicz MA, Prakash UB. Pulmonary blastomycosis: an appraisal of diagnostic techniques. *Chest* 2002; 121: 768-73. doi: 10.1378/chest.121.3.768.
13. Arenó JP, Campbell GD Jr, George RB. Diagnosis of blastomycosis. *Semin Respir Infect* 1997; 12: 252-62.
14. Connolly P, Hage CA, Bariola JR, et al. Blastomycosis dermatitidis antigen detection by quantitative enzyme immunoassay. *Clin Vaccine Immunol* 2012; 19: 53-6. doi: 10.1128/CVI.05248-11.
15. Richer SM, Smedema ML, Durkin MM, Brandhorst TT, et al. Development of a highly sensitive and specific blastomycosis antibody enzyme immunoassay using *Blastomycosis dermatitidis* surface protein BAD-1. *Clin Vaccine Immunol* 2014; 21: 143-6. doi: 10.1128/CVI.00597-13.
16. Babady NE, Buckwalter SP, Hall L, Le Febvre KM, et al. Detection of *Blastomycosis dermatitidis* and *Histoplasma capsulatum* from culture isolates and clinical specimens by use of real-time PCR. *J Clin Microbiol* 2011; 49: 3204-8. doi: 10.1128/JCM.00673-11.
17. Sidamonidze K, Peck MK, Perez M, Baumgardner D, et al. Real-time PCR assay for identification of *Blastomycosis dermatitidis* in culture and in tissue. *J Clin Microbiol* 2012; 50: 1783-6. <https://dx.doi.org/10.1128%2FJCM.00310-12>.
18. Chapman SW, Dismukes WE, Proia LA, Bradsher RW, et al. Clinical practice guidelines for the management of blastomycosis: 2008 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2008; 46: 1801-12. <https://doi.org/10.1086/588300>.
19. Dismukes WE, Bradsher RW, Cloud GC, Kauffman CA, et al. Itraconazole therapy for blastomycosis and histoplasmosis. *Am J Med* 1992; 93: 489-97. doi: 10.1016/0002-9343(92)90575-v.
20. Pappas PG, Bradsher RW, Chapman SW, et al. Kauffman CA, et al. Treatment of blastomycosis with fluconazole: a pilot study. *Clin Infect Dis* 1995;20:267-71. <https://doi.org/10.1093/clinids/20.2.267>.



<https://doi.org/10.24245/mim.v37i6.3812>

Tumores pardos en una paciente con hiperparatiroidismo terciario y enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal: Valoración clínica a propósito de un caso

Brown tumors in a patient with tertiary hyperparathyroidism and chronic kidney disease on peritoneal dialysis: Clinical assessment on a case report.

Jorge Medina-Castillo,¹ Nayeli Nicté López-Villa,¹ Joaquín Adolfo Jacobo-Torralba,¹ María del Mar Rentería-Manzanilla²

Resumen

ANTECEDENTES: Los tumores pardos son lesiones osteolíticas que se manifiestan en el 0.1% de todos los casos de hiperparatiroidismo. En el hiperparatiroidismo terciario, la glándula paratiroides no responde a las señales de retroalimentación negativa, como el calcio sérico alto.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 29 años de edad con antecedente de enfermedad renal crónica, diagnosticada en 2013, en tratamiento sustitutivo desde 2018. En 2019 fue referida al servicio de Endocrinología por hipercalcemia moderada. Durante su protocolo de estudio se detectaron dos tumoraciones compatibles con tumores pardos, se sospechó hiperparatiroidismo terciario, concentraciones de parathormona de 2175 pg/mL, así como ultrasonido de foco paratiroideo que reportó adenoma paratiroideo derecho. Se realizó resección de adenoma, con reducción de las concentraciones de parathormona, calcio sérico y disminución notoria de tumores pardos.

CONCLUSIONES: Los tumores pardos son una de las complicaciones que ocurren en pacientes con enfermedad mineral ósea, la cual conlleva alto riesgo cardiovascular en el enfermo renal, por lo que debemos vigilar de forma estrecha las concentraciones de parathormona, calcio y fósforo en esta población.

PALABRAS CLAVE: Tumores pardos; hiperparatiroidismo; enfermedad renal crónica.

Abstract

BACKGROUND: Brown tumors are osteolytic lesions occurring in 0.1% of all cases of hyperparathyroidism. In tertiary hyperparathyroidism, the parathyroid gland is not responding to the negative feedback signals, such as high serum calcium.

CLINICAL CASE: A 29-year-old woman with a history of chronic kidney disease, diagnosed in 2013, in replacement therapy since 2018. In 2019 patient was referred to the endocrinology department for moderate hypercalcemia. During the study protocol, two tumors compatible with brown tumors were detected, tertiary hyperparathyroidism was suspected, parathormone levels in 2175 pg/mL, as well as parathyroid focus ultrasound reporting right parathyroid adenoma. Adenoma resection was performed, with a reduction in parathormone, serum calcium and a marked decrease in brown tumors.

¹ Departamento de Medicina Interna.

² Departamento de Patología. UMAE núm. 25, IMSS, Monterrey, Nuevo León, México.

Recibido: 22 de diciembre 2019

Aceptado: 5 de mayo 2020

Correspondencia

Jorge Medina Castillo
jorsh_medina@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Medina-Castillo J, López-Villa NN, Jacobo-Torralba JA, Rentería-Manzanilla MM. Tumores pardos en una paciente con hiperparatiroidismo terciario y enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal: Valoración clínica a propósito de un caso. Med Int Méx. 2021; 37 (6): 1087-1093.

CONCLUSIONS: Brown tumors are one of the complications that occur in patients with bone mineral disease, which conditions high cardiovascular risk in the renal patient, so, we must monitor closely levels of parathormone, calcium and phosphorus in this population.

KEYWORDS: Brown tumors; Hyperparathyroidism; Chronic kidney disease.

ANTECEDENTES

Los tumores pardos son lesiones óseas focales a consecuencia de la remodelación ósea por hiperparatiroidismo. En términos clínicos, los tumores pardos se manifiestan como inflamación ósea palpable de crecimiento lento y pueden causar dolor óseo. Se localizan preferentemente en la mandíbula, las costillas, la clavícula y la pelvis.¹ Los tumores pardos son consecuencia de la actividad osteoclástica con un reemplazo subsecuente de hueso con tejido laxo, intensamente vascularizado productor de abundante sustancia intercelular, colágeno, fibroblastos y células gigantes diseminadas.² La enfermedad renal crónica a menudo se complica por la aparición de hiperparatiroidismo secundario y eventualmente terciario, caracterizado por aumento de las concentraciones de parathormona, calcio y fosfato.³ A continuación se expone el caso de una mujer con tumores pardos e hiperparatiroidismo terciario.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 29 años con los siguientes antecedentes: tumor de Wilms diagnosticado en 1991, tratado mediante nefrectomía izquierda en 1992; enfermedad renal crónica KDIGO 3b establecida en 2013, en tratamiento de reemplazo renal con diálisis peritoneal automatizada desde

2018, furosemida 40 mg al día y eritropoyetina 4000 UI tres veces por semana; hemorragia uterina anormal diagnosticada en 2018, no tratada; hiperparatiroidismo terciario diagnosticado en 2019, hiperplasia paratiroidea diagnosticada en 2019, tratada mediante resección quirúrgica, actualmente con carbonato de calcio/vitamina D3 600/400 UI dos veces al día.

Su padecimiento comenzó en 2013 con debilidad, fatiga y somnolencia. Fue valorada en su hospital correspondiente; en ese momento un médico nefrólogo le diagnosticó nefropatía crónica etapa 3b; sin embargo, a causa de su mal apego al tratamiento y seguimiento médico, en 2016 volvió a valoración por parte del servicio de Nefrología que la catalogó en ese momento con enfermedad renal crónica etapa 4 aún sin requerimiento de tratamiento sustitutivo; fue tratada con eritropoyetina a dosis de 4000 UI tres veces por semana.

Fue referida en 2017 a protocolo de trasplante renal aún sin iniciar tratamiento de reemplazo renal manteniendo TFG por CKD EPI de 14 mL/min/1.73m² con uresis residual de 2000 mL al día, asintomática en ese momento.

En los primeros meses de 2018 la paciente inició tratamiento sustitutivo con diálisis peritoneal automatizada, furosemida 40 mg al día y

eritropoyetina 4000 UI tres veces a la semana. Durante consulta de nefrología de seguimiento se documentó hipercalcemia leve e hiperfosfatemia, 11.7 mg/dL y 7.2 mg/dL, respectivamente, tumoraciones en interfalángica distal del dedo índice izquierdo y la rodilla izquierda que no afectaban arcos de movimiento, en junio 2018 se documentaron nuevas tumoraciones en el tercio distal de la clavícula izquierda y derecha que, junto con las lesiones descritas previamente, aumentaron de tamaño en forma progresiva afectando arcos de movilidad, por lo que requirió silla de ruedas para su movilización; de primera instancia se sospechó enfermedad hematológica por lo que se solicitó valoración por el servicio de Hematología.

Durante su abordaje por Hematología de octubre a noviembre de 2018 se descartó mieloma múltiple, se solicitó electroforesis en suero con resultado negativo, cadenas ligeras kappa y lambda en orina que resultaron negativas, así como aspirado de médula ósea con folio 925 en el que no se observaron células plasmáticas; sin embargo, continuaba con hipercalcemia 12.3 mg/dL e hiperfosfatemia 7.5 mg/dL, por lo que se decidió su envío al servicio de Endocrinología.

La paciente fue valorada por el servicio de Endocrinología en 2019 con sospecha de hiperparatiroidismo terciario, se solicitó determinación de la concentración de paratohormona con resultado de 2347.6 pg/mL, calcio sérico de 15.5 mg/dL, fósforo sérico de 7.5 mg/dL; el ultrasonido de cuello reportó imagen redondeada de márgenes definidos sugerente de adenoma de paratiroides, el gammagrama sestamibi de paratiroides reportó en fase paratiroidea una captación significativa del radiotrazador (**Figura 1**); en la exploración física y bajo el contexto clínico de la paciente se observaron tumores pardos en la región distal supraclavicular bilateral y en la horquilla esternal, así como en la muñeca y el



Figura 1. Ultrasonido y gammagrama sestamibi que muestra aumento de la glándula paratiroide derecha.

codo izquierdo; dichas lesiones eran de consistencia blanda, no dolorosas a la palpación y móviles, se solicitó valoración por el servicio de Cirugía general.

La paciente fue valorada por el servicio de Cirugía general con diagnóstico de adenoma paratiroideo. Se programó para exploración cervical que se llevó a cabo en febrero de 2019; se localizó un tumor sugerente de glándula paratiroidea superior derecha; el reporte de patología fue de glándula paratiroides hipercelular que correspondió a hiperplasia paratiroidea. **Figura 2**

Posterior a su egreso continuó seguimiento por Nefrología con calcio sérico de 6.5 mg/dL, fósforo de 6.2 mg/dL, concentraciones de paratohormona de 161 pg/mL, disminución de tumores pardos evidenciada por imagen radiológica solicitada por el servicio de Nefrología; sin embargo, a pesar de la disminución en el calcio sérico y de las concentraciones de paratohormona la paciente perdió seguimiento por parte del servicio de Endocrinología, esto con fines de vigilancia en el posquirúrgico por riesgo de hipocalcemia sintomática.

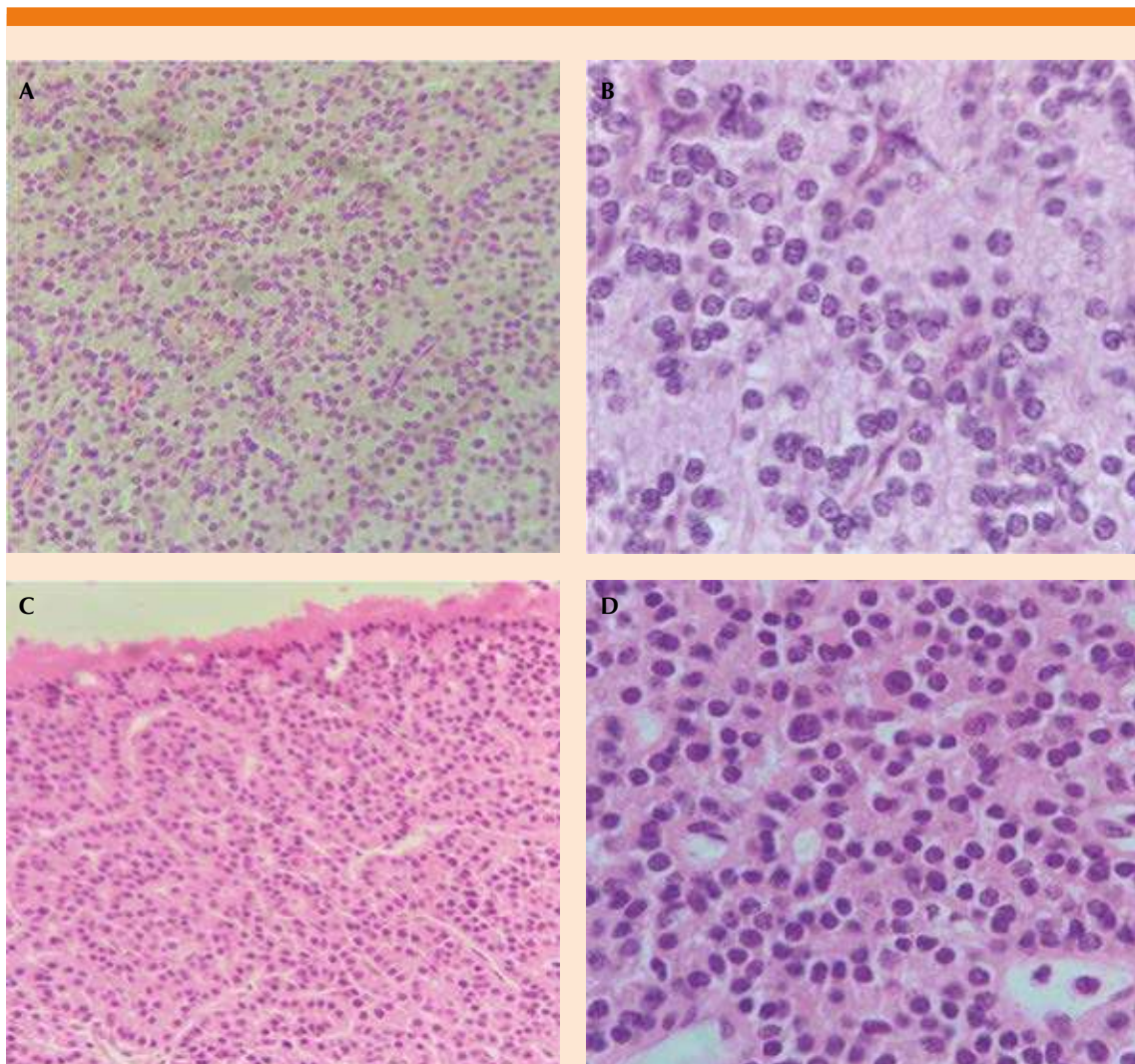


Figura 2. Hallazgo microscópico de las glándulas paratiroides derechas. **A.** Glándula paratiroides superior derecha con hiperplasia de células oxífilas (H&E 10X). **B.** Glándula paratiroides superior derecha (H&E 4X). **C.** Glándula paratiroides inferior derecha con hiperplasia de células principales (H&E 40X). **D.** Glándula paratiroides inferior derecha (H&E 100X).

DISCUSIÓN

La enfermedad renal crónica en etapa terminal es la causa más común de hiperparatiroidismo secundario. Más del 80% de los pacientes con tasa de filtrado glomerular menor de 20 mL/min/1.73m² tienen concentraciones de parato-

hormona (PTH) por encima del límite superior de la normalidad.³

La secreción de PTH está regulada por el calcio ionizado extracelular a través del receptor sensor de calcio localizado en células paratiroides, de igual forma, también está influida su secreción



por la 1,25-dihidroxitamina D [1,25(OH)₂D] producida por las células tubulares proximales bajo la influencia de la enzima 1-alfa hidroxilasa. El 1,25(OH)₂D se une a su receptor en el tejido paratiroideo e inhibe la síntesis de PTH. El fosfato inorgánico (Pi) también puede actuar como regulador importante de la PTH, aunque el mecanismo a través del cual lo hace aún queda por dilucidar. Además, el factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF-23) ha demostrado que disminuye la síntesis y secreción de PTH al actuar sobre las glándulas paratiroides a través de su receptor Klotho FGF.⁴

La formación de sales de fosfato de calcio con reducción de calcio ionizado, el efecto inhibitor del fosfato inorgánico sobre la enzima 1-alfa hidroxilasa que está implicada en la conversión de 25-hidroxi D a 1,25(OH)₂D en la célula tubular renal y la disminución de la masa renal en la enfermedad renal crónica, todo lo anterior produce hipocalcemia y se inicia la cascada de eventos que conduce a la desregulación de la hormona PTH en el hiperparatiroidismo secundario.⁴

La hiperfosfatemia y la hipocalcemia contribuyen a aumentar la síntesis de PTH. Inicialmente la hiperplasia de las células paratiroides y finalmente la hiperplasia nodular, esto provoca hipercalcemia severa e hiperfosfatemia, lo que se conoce como hiperparatiroidismo terciario, precedido por un periodo prolongado de hiperparatiroidismo secundario. Los diagnósticos de hiperparatiroidismo secundario y terciario son puramente bioquímicos.^{3,4} **Cuadro 1**

El tamaño de las glándulas paratiroides aumenta progresivamente a medida que el hiperparatiroidismo secundario empeora. Se desconoce la causa celular del hiperparatiroidismo terciario, pero se postula que se debe a la expansión monoclonal de las células paratiroides en donde el receptor de calcio se encuentra alterado, de modo que la secreción semiautónoma de PTH se produce a pesar de las altas concentraciones de calcio en suero.⁴

Los tumores pardos se manifiestan solo en el 0.1% de todos los casos de hiperparatiroidismo, estas lesiones líticas deben considerarse en el diagnóstico diferencial de otras lesiones óseas. Son el punto final de la actividad de la remodelación ósea estimulada por PTH y afectan las costillas, las clavículas, la pelvis, el fémur y los huesos craneofaciales.⁵

El aumento del nivel de PTH puede causar un desequilibrio de las actividades osteoblástica y osteoclástica. Este desequilibrio se caracteriza por la reabsorción del hueso, dejando espacios vasculares sinusoidales y tejido conectivo fibroso. Una de las lesiones esqueléticas observadas en el hiperparatiroidismo son los tumores pardos también denominados enfermedad de Von Recklinghausen u osteítis quística fibrosa. Radiográficamente, aparece como una lesión unilocular o multilocular con una periferia irregular, en el caso de nuestro paciente se observan los tumores pardos supraclaviculares mediante radiografía anteroposterior de tórax.⁶

Figura 3

Cuadro 1. Diferenciación bioquímica entre hiperparatiroidismo primario, secundario y terciario

Parámetro bioquímico	Hiperparatiroidismo primario	Hiperparatiroidismo secundario	Hiperparatiroidismo terciario
Calcio	↑	↓	↑
Fósforo	↓	↑	↑
PTH	↑	↑	↑



Figura 3. Radiografía anteroposterior que evidencia tumoraciones supraclaviculares (flechas) correspondientes a tumores pardos u osteítis fibrosa.

En la paciente del caso comunicado, que padecía enfermedad renal crónica de larga evolución, quien a su valoración por Endocrinología ya tenía los tumores pardos de un año de evolución, así como la tríada clásica de hiperparatiroidismo, hipercalcemia e hiperfosfatemia, por lo que se catalogó como hiperparatiroidismo terciario más hiperplasia paratiroidea y tumores pardos, posteriormente fue sometida a paratiroidectomía con mejoría de las concentraciones de PTH, calcio y disminución de masa tumoral supraclavicular corroborada por imagen cuatro meses posteriores a la intervención quirúrgica.

Se recomienda la paratiroidectomía en pacientes con enfermedad renal crónica y concentraciones superiores a 800 pg/mL. Las guías de KDIGO sugieren que los pacientes en etapas 3 a 5 de la enfermedad renal crónica con hiperparatiroidismo severo que no respondan a terapia farmacológica deben someterse a paratiroidectomía.⁷

La complicación más frecuente en pacientes en quienes se realiza paratiroidectomía es la hipocalcemia, usualmente sintomática. La hipocalcemia aguda puede manifestarse con parestesia, calambres, náusea y ocasionalmente

convulsiones. La hipocalcemia crónica se asocia con cataratas, anormalidades dentales y enfermedades psiquiátricas. Se recomienda calcio oral y calcitriol para el manejo de la hipocalcemia posoperatoria, el calcio intravenoso se reservará en casos de hipocalcemia severa.^{8,9,10}

CONCLUSIONES

Los tumores pardos deben diferenciarse de otras enfermedades líticas por un contexto clínico de hiperparatiroidismo, mientras que el hiperparatiroidismo terciario puede afectar a pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo que no respondieron de manera eficaz al tratamiento médico de la enfermedad mineral ósea ocasionando estimulación prolongada de las células paratiroideas y, con frecuencia, hiperplasia de éstas.

La enfermedad renal crónica es un problema de salud pública, conlleva una alta tasa de morbilidad y mortalidad en nuestro país, por lo que es necesaria la estrecha vigilancia de los pacientes con este padecimiento. La enfermedad mineral ósea en el enfermo renal implica alto riesgo cardiovascular, riesgo de fracturas, calcificaciones extraesqueléticas y alteraciones bioquímicas, por lo que en la consulta del especialista deben evaluarse de forma periódica las concentraciones de fosfato, calcio y paratohormona, ya que es una práctica poco frecuente en la consulta.

REFERENCIAS

1. Xie C, Tsakok M, Taylor N, Partington K. Imaging of brown tumours: a pictorial review. *Insights into imaging* 2019; 10 (1): 75. doi: 10.1186/s13244-019-0757-z.
2. Marini M, Vidiri A, Guerrisi R, Campodonico F, Ponzio R. Progress of brown tumors in patients with chronic renal insufficiency undergoing dialysis. *Eur J Radiol* 1992; 14 (1): 67-71. doi: 10.1016/0720-048x(92)90066-i.
3. van der Plas WY, Noltes ME, van Ginhoven TM, Kruijff S. Secondary and tertiary hyperparathyroidism: A narrative review. *Scand J Surg* 2020; 109 (4): 271-278. doi: 10.1177/1457496919866015.



4. Chandran M, Wong J. Secondary and tertiary hyperparathyroidism in chronic kidney disease: An endocrine and renal perspective. *Indian J Endocrinol Metab* 2019; 23 (4): 391-399. doi: 10.4103/ijem.IJEM_292_19.
5. Guérault AM, Cameron M. Rare brown tumour of the mandible secondary to tertiary hyperparathyroidism in a renal transplant recipient. *BMJ Case Reports* 2019; 12 (9): e231231.
6. Yucesoy T, Kilic E, Dogruel F, Bayram F, Alkan A, Akcan AC, Ozturk F. Spontaneous and excellent healing of bilateral brown tumors in mandible after endocrinal therapy and subtotal parathyroidectomy: case report with 4-year follow-up. *Case Rep Dent* 2018; 2018: 8070131. doi: 10.1155/2018/8070131.
7. See A, Lim AE, Wong J, Choong HL, Iyer NG, Tan HK, et al. The effect of parathyroidectomy on patients' symptoms in tertiary hyperparathyroidism. *Head Neck* 2019; 41 (8): 2748-2755. doi: 10.1002/hed.25750.
8. Edafe O, Mech CE, Balasubramanian SP. Calcium, vitamin D or recombinant parathyroid hormone for managing post-thyroidectomy hypoparathyroidism. *Cochrane Database of Syst Rev* 2017; 2017 (10). doi: 10.1002/14651858.CD012845.
9. Rodríguez MP. Hiperparatiroidismo asociado a la enfermedad renal crónica. *Acta Médica Colombiana* 2018; 43 (3): 126-128.
10. Fernández CG. Clínica y diagnóstico diferencial de los hiperparatiroidismos. *Rev Esp Enf Metab Óseas* 2019; 18 (4): 70-76. DOI: 10.1016/S1132-8460(09)73461-0.

AVISO PARA LOS AUTORES

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

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



<https://doi.org/10.24245/mim.v37i6.3862>

Esofagitis eosinofílica

Eosinophilic esophagitis.

Nataly Camargo-Abril,¹ Jennifer Santiago-Barrios,¹ Lourdes Varela,¹ Ronald Maestre-Serrano,¹ Roberto Rodríguez-María^{1,2}

Resumen

ANTECEDENTES: La esofagitis eosinofílica es una enfermedad inflamatoria crónica provocada por alérgenos alimentarios y ambientales, caracterizada por infiltración de eosinófilos en el epitelio esofágico y es una de las afecciones a evaluar en el adulto con disfagia e impactación alimentaria. En los últimos años, ha habido un aumento en los reportes de casos predominantemente en la bibliografía médica occidental. Su incidencia parece ir en aumento en los países en vía de desarrollo, posiblemente en relación con factores genéticos y raciales predisponentes y con la exposición a factores ambientales, aumentando así su frecuencia en Latinoamérica. En Colombia son pocos los casos reportados, por lo que no hay una prevalencia clara.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 48 años con pirosis, disfagia y episodios de impactación alimentaria, diagnosticado por antecedentes, síntomas, hallazgos endoscópicos y confirmación histológica. Se inició tratamiento con inhibidores de bomba de protones y restricciones dietarias, durante cuatro semanas con seguimiento posterior a 6 meses, con lo que el paciente respondió satisfactoriamente con alivio permanente de los síntomas y sin complicaciones relacionadas con el tratamiento.

CONCLUSIONES: En Colombia no se conoce la prevalencia exacta de la esofagitis eosinofílica; sin embargo, se considera una enfermedad emergente. Por tanto, debe incluirse en el diagnóstico diferencial de la disfagia del adulto, lo que permite establecer el diagnóstico y tratamiento oportunos, el alivio de los síntomas y, en consecuencia, la mejoría de la calidad de vida del paciente.

PALABRAS CLAVE: Esofagitis eosinofílica; disfagia; inhibidores de la bomba de protones.

Abstract

BACKGROUND: Eosinophilic esophagitis is a chronic inflammatory disease characterized by infiltration of eosinophils at the level of the esophageal epithelium and is one of the conditions to be evaluated in adults with dysphagia and food impaction. In recent years, there has been an increase in case reports predominantly in western medical literature. In Colombia there are few cases reported with this condition, so there is no clear the prevalence about this disease.

CLINICAL CASE: A 48-year-old male patient with heartburn, dysphagia and episodes of alimentary impaction, diagnosed by antecedents, symptoms, endoscopic findings and histological confirmation. Treatment with proton pump inhibitors and dietary restrictions was started for four weeks with a follow-up of 6 months, with which the patient responded satisfactorily with permanent relief of symptoms and without complications related to the treatment.

CONCLUSIONS: In Colombia the exact prevalence of eosinophilic esophagitis is not known; however, it is considered an emerging disease. Therefore, it should be included in the differential diagnosis of dysphagia in adults, which allows establishing the timely diagnosis and treatment, the relief of symptoms and, consequently, the improvement of the patient's quality of life.

KEYWORDS: Eosinophilic esophagitis; Dysphagia; Proton pump inhibitors.

¹ Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Libre Seccional Barranquilla, Barranquilla, Colombia.

² Unidad de Gastroenterología y Endoscopia. UGASEND S.A., Barranquilla, Colombia.

Recibido: 13 de enero 2020

Aceptado: 31 de agosto 2020

Correspondencia

Ronald Maestre Serrano
rmaestre@unilibrebaq.edu.co
ronaldy.maestres@unilibre.edu.co

Este artículo debe citarse como:

Camargo-Abril N, Santiago-Barrios J, Varela L, Maestre-Serrano R, Rodríguez-María R. Esofagitis eosinofílica. Med Int Méx. 2021; 37 (6): 1094-1098.



ANTECEDENTES

La esofagitis eosinofílica es una enfermedad crónica con mediación inmunitaria donde el esófago actúa como un órgano inmunológicamente activo capaz de reclutar eosinófilos en respuesta a una diversidad de estímulos.^{1,2} Esta condición se manifiesta con síntomas característicos, como disfagia, impactación de alimentos y síntomas parecidos a los del reflujo gastroesofágico, la disfagia a los sólidos es el síntoma más común y afecta a niños y a adultos, sobre todo a hombres de edad media.³

Esta enfermedad es poco frecuente y los primeros casos se reportaron en 1966 y con mayor frecuencia a partir del decenio de 1980,⁴ reportándose mayor prevalencia en los países industrializados, principalmente debido a factores genéticos y raciales que predisponen a su aparición, pero que se ven influenciados por factores de exposiciones ambientales, a diferencia de lo observado en Latinoamérica, donde se cuenta con escasos estudios epidemiológicos, con reportes de casos aislados, especialmente en países del cono sur, como Argentina, Uruguay y Chile, que evidencian menor prevalencia, suscitando gran interés en este padecimiento en los últimos años.⁵

El propósito de la comunicación de este caso es resaltar la esofagitis eosinofílica como una entidad clínico-patológica emergente que, aunque es poco frecuente, debe tenerse en cuenta como uno de los diagnósticos diferenciales en la consulta del paciente adulto con disfagia o impactación de alimentos, permitiendo así establecer un tratamiento eficaz y oportuno.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 48 años de edad, que consultó a una unidad de gastroenterología

ubicada en el distrito de Barranquilla, Colombia, con antecedentes de atopia, alergia a los AINEs y hernia hiatal. Acudió por padecer un cuadro clínico de aproximadamente 2 años de evolución con pirosis, disfagia y episodios de impactación alimentaria, que se manifestaron con mayor frecuencia en el mes previo a la consulta. Ante la manifestación clínica se indicó la realización de una endoscopia digestiva alta con hallazgos en esófago de morfología alterada, múltiples lesiones con exudado blanquecino-fibrinoso, surcos longitudinales, mucosa granular y anillos en toda su extensión, estómago con cuerpo y antro evidenciando cambios discrómicos, además de la existencia en el tercio distal esofágico de una pequeña hernia hiatal y reforzamiento anular fibroso, en la unión de las mucosas, constituyendo un anillo de Schatzki, sin evidenciarse estructuras que disminuyeran el calibre del esófago y se encontró duodeno de aspecto normal. **Figura 1**

Los resultados de histopatología arrojaron en el esófago: mucosa cubierta por epitelio escamoso acantósico, con hiperplasia de células basales y espongiosis, permeado por células inflamatorias, entre las que destacaron numerosos eosinófilos, con recuento de 15 a 20 por campo en aumento de 100x, escaso corion subepitelial con congestión vascular e infiltrado inflamatorio mixto, por lo que se diagnosticó esofagitis eosinofílica, además de gastritis superficial leve por hallazgos histopatológicos en cuerpo y antro gástrico (**Figura 2**). En este caso se procedió a indicar restricciones dietarias de posibles alérgenos, como lácteos, mariscos, frutos secos y ácidos, además de terapia farmacológica con inhibidores de la bomba de protones tipo esomeprazol a dosis de 20 mg al día, fundamentado en sus propiedades antiinflamatorias y manejo con fluticasona dipropionato tópica; con lo que el paciente mostró alivio de los síntomas a partir del primer mes de tratamiento.

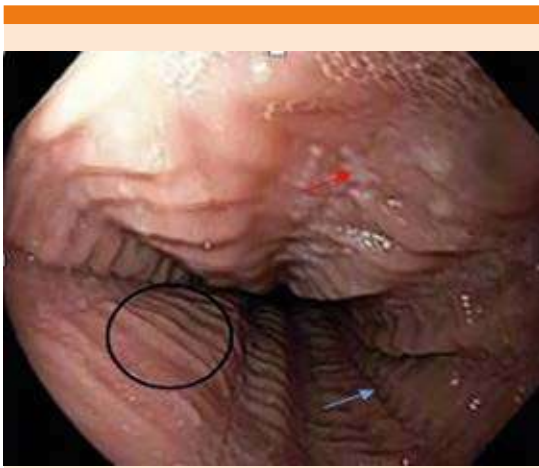


Figura 1. Endoscopia de vías digestivas altas. En la visualización del esófago se aprecia una morfología alterada, múltiples lesiones con exudado blanquecino-fibrinoso (flecha roja), mucosa granular con surcos longitudinales (flecha azul) y ligera traquealización del esófago (círculo).

DISCUSIÓN

La esofagitis eosinofílica es una enfermedad esofágica crónica mediada por inmunidad, provocada por alérgenos alimentarios y ambientales, que se caracteriza clínicamente por síntomas relacionados con disfunción esofágica e histológicamente por infiltración predominantemente eosinofílica en la mucosa esofágica.

Se han descrito casos en países de América del Norte y del Sur, Europa, Asia y Australia, pero no se han publicado informes en países como África; esta enfermedad se registra con mayor prevalencia en entornos urbanos que rurales y hay mayor descripción de casos en las zonas más frías y al norte en el caso concreto de Estados Unidos.⁶ En Latinoamérica y Colombia hay escasos datos epidemiológicos que no permiten conocer la prevalencia exacta; sin embargo, exis-

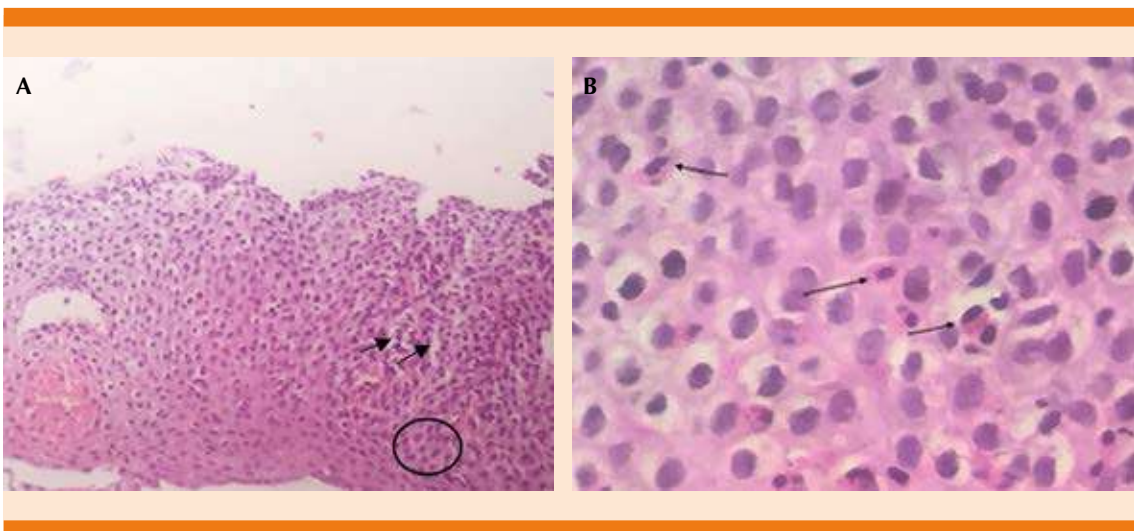


Figura 2. A. Biopsia de esófago con tinción de hematoxilina y eosina que muestra la mucosa esofágica con epitelio escamoso acantósico e infiltrado eosinofílico a nivel intraepitelial, con espacios intercelulares dilatados (flecha negra) además de hiperplasia en la zona basal (círculo) y espongiosis (aumento: 40x). **B.** Biopsia de esófago que muestra a nivel intraepitelial infiltrado denso de eosinófilos (flechas negras) en número mayor a 15 por campo de gran aumento (aumento: 100x).



ten reportes de una incidencia de 1/100,000, con edad promedio entre la segunda y tercera décadas de la vida y afectando con mayor frecuencia a hombres, tal como se reportó en este caso.^{7,8}

Aunque se desconocen las causas, se han propuesto diversas teorías que podrían explicar la gran incidencia en países industrializados y su incremento en aquéllos en vía de desarrollo, resaltando, además el efecto racial. En el caso comunicado el paciente es de origen caucásico, lo cual también se ha descrito frecuentemente en la bibliografía.⁷ La hipótesis más discutida actualmente es la “Teoría de la higiene”, que se fundamenta en redirección de la respuesta inmunitaria del fenotipo Th1 a Th2, favoreciendo la respuesta inflamatoria mediada por eosinófilos en los pacientes que desde la niñez tienen reducción de la carga microbiana temprana. En este contexto, se han realizado estudios en los que se encuentra que la esofagitis eosinofílica tiene una relación inversa con la colonización por *Helicobacter pylori*, que ha venido erradicándose progresivamente en Latinoamérica. Se han descrito tres diferentes subtipos de la esofagitis eosinofílica desde el punto de vista patogénico, identificándose tres endotipos distintos con características únicas: EoEe1, que es un subtipo leve con esófago de apariencia normal y cambios histológicos, endoscópicos y moleculares leves. EoEe2, el cual es un subtipo inflamatorio con la mayor expresión de citocinas inflamatorias y genes que responden a los esteroides y un fenotipo resistente a los esteroides y EoEe3a, que es un endotipo fibroestenótico asociado con un esófago de calibre estrecho, y se distingue por ser el de mayor grado de gravedad endoscópica e histológica con la menor expresión de los genes de diferenciación epitelial.⁹

Las manifestaciones clínicas predominantes son disfagia a sólidos, hasta en un 15% de los pacientes evaluados por esta razón,¹⁰ que puede tener una evolución crónica,¹¹ tal como ocurrió

en el caso comunicado; otras manifestaciones son estenosis esofágica e impactación de los alimentos en un 31 y 54%, respectivamente.¹²

El diagnóstico se basa en la existencia de síntomas de disfunción esofágica asociados con hallazgo de al menos 15 eosinófilos o más por campo de alta potencia (aproximadamente 60 eosinófilos/mm²) en la histología esofágica, después de excluir cualquier enfermedad que pueda explicar la eosinofilia esofágica, como sucedió en el caso comunicado.¹³ Entre los hallazgos endoscópicos esofágicos más frecuentes reportados en la bibliografía están los exudados blanquecinos y los surcos longitudinales, que se observaron en nuestro paciente.¹⁴

El tratamiento se basa en dos pilares: las medidas dietéticas, en las que se retiran de la dieta a los alimentos alergénicos, como huevo, mariscos, fresas, lácteos, entre otros,¹⁵ en asociación con tratamiento farmacológico, que incluye de primera línea inhibidores de la bomba de protones enfocado en sus propiedades antiinflamatorias, glucocorticoides locales, como inhaladores de fluticasona dipropionato o budesonida¹⁶ y en casos de secuelas estructurales la dilatación esofágica,¹⁷ sin olvidar los riesgos de perforación o ruptura. Nuestro paciente recibió manejo con restricciones dietarias de 4 grupos de alimentos (lácteos, frutos secos, ácidos, mariscos), terapia farmacológica tópica con propionato de fluticasona a dosis de 200 µg (2 puff deglutidos cada 12 horas) durante cuatro semanas, asociado con esomeprazol 20 mg al día vía oral por el mismo tiempo; con lo que mostró alivio de los síntomas a partir del primer mes de la implementación de dichas medidas, sin recaídas durante el seguimiento.

CONCLUSIONES

La esofagitis eosinofílica es una enfermedad con prevalencia baja en nuestras latitudes, probablemente por factores medioambientales y raciales

propios de la región; sin embargo, se ha considerado recientemente una enfermedad emergente y, por tanto, cobra relevancia como diagnóstico diferencial a considerar en el adulto con disfagia, lo que permitirá establecer el diagnóstico y tratamiento oportuno con la consecuente disminución de los síntomas, complicaciones y, por ende, mejoría en la calidad de vida del paciente.

Agradecimientos

Expresamos agradecimiento a la patóloga Viviana Bertiller, por su colaboración al proporcionar las imágenes y explicación de las muestras histopatológicas.

REFERENCIAS

1. Liacouras CA, Furuta GT, Hirano I, Atkins D, Attwood SE, Bonis PA, et al. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128 (1): 3-20. doi: 10.1016/j.jaci.2011.02.040.
2. Ahmad M, Soetikno RM, Ahmed A. The differential diagnosis of eosinophilic esophagitis. *J Clin Gastroenterol* 2000; 30 (3): 242-4.
3. Mackenzie SH, Go M, Chadwick B, Thomas K, Fang J, Kuwada S, et al. Eosinophilic esophagitis in patients presenting with dysphagia—a prospective analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28 (9): 1140-6. doi: 10.1111/j.1365-2036.2008.03795.x.
4. Kelley ML Jr, Frazer JP. Symptomatic mid-esophageal webs. *JAMA* 1966; 197 (2): 143-6. doi:10.1001/jama.1966.03110020131047.
5. García-Compeán D, González-González JA, González-Moreno EI, Maldonado-Garza HJ. La esofagitis eosinofílica. ¿El Norte contra el Sur? Enfoque mecanicista bio-económico-social e implicaciones clínicas. *Rev Gastroenterol Méx* 2017; 82 (4): 328-36. DOI: 10.1016/j.rgmx.2017.02.007.
6. Hurrell JM, Genta RM, Dellon ES. La prevalencia de eosinofilia esofágica varía según la zona climática en los Estados Unidos. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 698.
7. Forero P, López P, Sierra A. Esofagitis eosinofílica en adultos, una entidad clínico-patológica emergente. *Gastroenterol latinoam* 2013; 24 (3): 121-31.
8. Rodríguez R, Bohórquez M.A, González I, Torregroza G. Desórdenes eosinofílicos gastrointestinales (DEGI): presentación de dos casos. *Rev Col Gastroenterol* 2007; 22 (2): 138-48.
9. Shoda T, Wen T, Aceves SS, Abonia JP, Atkins D, Bonis PA, et al. Consortium of Eosinophilic Gastrointestinal Disease Researchers (CEGIR). Eosinophilic esophagitis endotype classification by molecular, clinical, and histopathological analyses: a cross-sectional study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018;3:477-88.
10. Kidambi T, Toto E, Ho N, Taft T, Hirano I. Temporal trends in the relative prevalence of dysphagia etiologies from 1999-2009. *World J Gastroenterol* 2012;18:4335-41.
11. Baños-Madrid R, Rodrigo-Agudo JL, Ballester-Rosique C, Chacón-Martínez S, Alberca-de las Parras F, Molina-Martínez J, et al. Disfagia de larga evolución en paciente con esofagitis eosinofílica. *Rev Col Gastroenterol* 2019; 21 (4): 275-77.
12. Kanakala V, Lamb CA, Haigh C, Stirling RW, Attwood SE. The diagnosis of primary eosinophilic oesophagitis in adults: missed or misinterpreted?. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010; 22 (7): 848-55. doi: 10.1097/MEG.0b013e32832c7709.
13. Dellon ES, Liacouras CA, Molina-Infante J, Furuta GT, Spergel JM, Zevit N, et al. Updated international consensus diagnostic criteria for eosinophilic esophagitis: Proceedings of the AGREE conference. *Gastroenterology* 2018; 155 (4): 1022-33. doi: 10.1053/j.gastro.2018.07.009.
14. Jurado-Zambrano LF, Arroyave-Benavides J, Jiménez-Uribe AM, Vera-Chamorro JF, Zambrano-Pérez CA, López-Panqueva R. Caracterización clínico-patológica de la esofagitis eosinofílica en niños y adolescentes en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. *Rev Colomb Gastroenterol* 2019; 34 (1): 23-30. https://doi.org/10.22516/25007440.264.
15. Muñoz-Ortiz E, Juliao-Baños F. Esofagitis eosinofílica: estado actual. *IATREIA* 2013; 26 (1): 54-66.
16. Straumann A, Conus S, Degen L, Frei C, Bussmann C, Beglinger C, et al. Long-term budesonide maintenance treatment is partially effective for patients with eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9 (5): 400-9. doi: 10.1016/j.cgh.2011.01.017.
17. Jung KW, Gundersen N, Kopacova J, Arora AS, Romero Y, Katzka D, et al. Occurrence of and risk factors for complications after endoscopic dilation in eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc* 2011; 73 (1): 15-21. doi: 10.1016/j.gie.2010.09.036.



<https://doi.org/10.24245/mim.v37i6.3866>

Hemangioma productor de alfafetoproteína

Alpha-fetoprotein-producing hemangioma.

Héctor Zapata-Olivares,¹ Liliana Reyes,² Francisco García,³ Fernando E De la Torre y Rendón,⁴ Jemma Álvarez-Kobayashi,⁵ María Xochitl García-Samper⁶

Resumen

ANTECEDENTES: El hemangioma cavernoso es la lesión hepática vascular más común en adultos, habitualmente se acompaña de marcadores tumorales dentro de parámetros normales. Sin embargo, se han documentado casos aislados de pacientes con elevación de alfafetoproteína, por lo que es necesario tener en claro el abordaje diagnóstico de las lesiones hepáticas, apoyándose en estudios paraclínicos complementarios adecuados.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 80 años con hallazgo tomográfico de lesión hepática asociado con antecedente de carcinoma renal de células claras, en quien se realizó abordaje para descartar metástasis, lesión primaria o alteración benigna. La lesión hepática se abordó con estudios paraclínicos de imagen y de laboratorio, la tomografía sugirió un hemangioma, Sin embargo, por persistencia de elevación progresiva de alfafetoproteína que alcanzó concentraciones de 1210 ng/mL, se solicitó una imagen de resonancia magnética que reportó una lesión compatible con hepatocarcinoma; el reporte de la biopsia guiada por ultrasonido fue de hemangioma cavernoso.

CONCLUSIONES: La evaluación de los pacientes complementada con estudios paraclínicos adecuados es fundamental para establecer el diagnóstico oportuno y certero.

PALABRAS CLAVE: Hemangioma; hemangioma cavernoso; alfafetoproteína; hepatocarcinoma.

Abstract

BACKGROUND: Cavernous hemangioma is the most common vascular hepatic lesion in adults, usually accompanied by tumor markers within normal ranges. However, isolated cases of patients with elevated alpha-fetoprotein have been documented, and it is necessary to be clear about the diagnostic approach to liver lesions, based on adequate complementary studies.

CLINICAL CASE: An 80-year-old female patient with tomographic finding of liver lesion associated with a history of clear cell renal carcinoma, performing an approach to rule out metastases, primary lesion or benign alteration. Hepatic lesion was approached with imaging and laboratory studies, referring a suggestive pattern tomography of hemangioma. However, due to the persistence elevation of alpha-fetoprotein reaching levels of up to 1210 ng/mL, MRI imaging was requested, reporting lesion compatible with hepatocarcinoma, undergoing the patient under ultrasound-guided biopsy resulting in cavernous hemangioma.

CONCLUSIONS: The evaluation of patients complemented with adequate studies is essential for a timely and accurate diagnosis.

KEYWORDS: Hemangioma; Cavernous hemangioma; Alpha-fetoprotein; Hepatocarcinoma.

¹ Médico residente de segundo año de Gastroenterología.

² Médico residente de tercer año de Gastroenterología.

³ Médico residente de primer año de Gastroenterología.

⁴ Jefe de Servicio. Adscrito al Servicio de Patología.

⁵ Médico residente de segundo año de Patología.

⁶ Médico adscrito al Servicio de Gastroenterología.

Hospital Lic. Adolfo López Mateos, Ciudad de México, México.

Recibido: 15 de enero 2020

Aceptado: 5 de diciembre 2020

Correspondencia

Héctor Zapata Olivares
Dr.Zapata87@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Zapata-Olivares H, Reyes L, García F, De la Torre y Rendón FE, Álvarez-Kobayashi J, García-Samper MX. Hemangioma productor de alfafetoproteína. Med Int Méx. 2021; 37 (6): 1099-1102.

ANTECEDENTES

El hemangioma hepático es la lesión vascular más común del hígado en los adultos,¹ usualmente se acompaña de marcadores tumorales dentro de parámetros normales.² La mayor parte son asintomáticos y se descubren de manera incidental en estudios de imagen realizados por alguna otra enfermedad, sin requerir usualmente ningún tipo de intervención más que vigilancia, a excepción de casos muy particulares. Cuando causan síntomas, comúnmente es por alteración mecánica, intrínseca o sobre órganos vecinos, aunque ocasionalmente debido a ruptura esponánea o traumática.

La prevalencia se ha estimado de hasta el 20% de la población, con base en autopsias.³ Los estudios de imagen, como la tomografía computada multidetector han permitido establecer con precisión su diagnóstico preoperatorio, demostrando la afección más común en el lóbulo derecho, señalando incluso el 48% de los casos como múltiples.⁴

La causa del hemangioma hepático se desconoce hasta el momento, se sugiere predisposición congénita, con reportes de casos familiares que pudieran deberse a una asociación genética, tener origen mesenquimatoso o, incluso, ser hematomas congénitos.

A la exploración física no se observan alteraciones notables, así como en los estudios de laboratorio, incluidas pruebas bioquímicas hepáticas⁵ con marcadores tumorales dentro de límites normales.

La alfafetoproteína es una proteína similar a la albúmina, producida normalmente por el hígado, el saco vitelino y el tubo gastrointestinal.⁶ Por lo general, las concentraciones séricas disminuyen rápidamente luego del nacimiento llegando a concentraciones de la vida adulta a los 8-12

meses de edad, se reportan concentraciones variadas de < 50, < 10 y < 5 µg/L.⁷

Las concentraciones de alfafetoproteína son normales en pacientes con hemangioma hepático; sin embargo, hay casos reportados de elevación de este marcador tumoral.⁸

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 80 años con antecedente de carcinoma renal de células claras en quien se realizó nefrectomía en julio de 2018 con bordes libres de lesión tumoral por histología; el estudio de control de imagen por tomografía contrastada reportó una lesión única en el hígado que medía 19.7 x 21 x 2 mm compatible con hemangioma cavernoso; sin embargo, las concentraciones de alfafetoproteína fueron de 370 ng/mL (corte 7 ng/mL), por lo que la paciente fue enviada al servicio de Gastroenterología.

Se solicitaron concentraciones séricas de control de alfafetoproteína con reporte de 1210 ng/mL, considerando posibilidad de malignidad, ya sea tumoración primaria o metastásica; se pidió un nuevo estudio de imagen por resonancia magnética trifásica que evidenció una lesión nodular en el segmento 8 del lóbulo hepático derecho que correspondía a hepatocarcinoma (como resultado del reporte escrito por el radiólogo).

Cuadro 1

El reporte histopatológico de la biopsia hepática guiada por ultrasonido fue: CD34 ++ positivo, células endoteliales patrón inmunohistoquímico compatible con hemangioma, observando

Cuadro 1. Evolución de la fosfatasa alcalina y la alfafetoproteína

	Septiembre, 2018	Marzo, 2019	Agosto, 2019
Alfafetoproteína	370	1210	1210
Fosfatasa alcalina	150	137	136

algunas paredes fibrosas con el componente hepatocelular normal. **Figuras 1 a 3**

DISCUSIÓN

Los criterios EASL recomiendan establecer el diagnóstico con estudios no invasivos o estudios patológicos en pacientes con cirrosis; sin embargo, en pacientes sin cirrosis (como el caso de

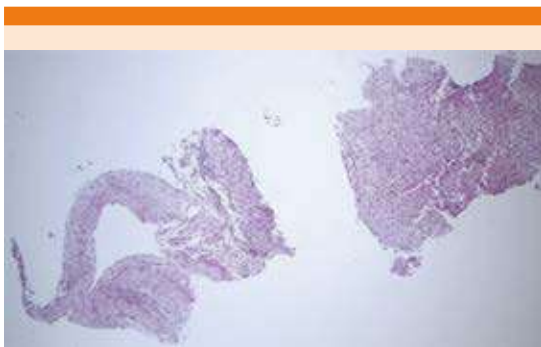


Figura 1. Panorámica del material de biopsia que muestra un vaso de pared gruesa incompleta del lado izquierdo adyacente a tejido hepático normal (HE x 4).

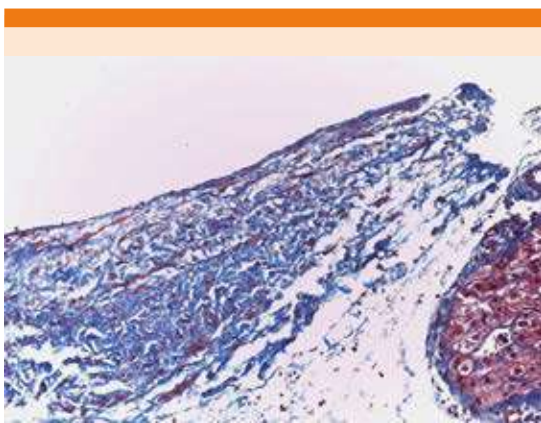


Figura 2. Pared vascular que revela la afinidad tintorial a colágeno maduro con fibras musculares distribuidas entre ellas, mediante la tinción de tricrómico de Masson (x 20).

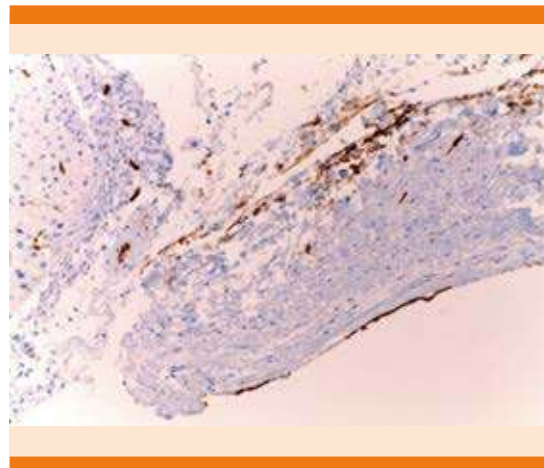


Figura 3. Destaca la positividad del recubrimiento endotelial al marcador de inmunohistoquímica CD 34, con lo que se confirma su naturaleza vascular (x 20).

nuestra paciente) se recomienda realizar estudio confirmatorio por patología.⁹

En la bibliografía se han reportado casos aislados de pacientes con lesiones nodulares hepáticas asociadas con elevación importante de alfafetoproteína que son sometidos a resección quirúrgica de la misma encontrando al análisis histopatológico que se trataba de un hemangioma cavernoso.⁸

En este caso se realizó biopsia hepática dirigida a la lesión por ultrasonido, obteniendo los resultados histopatológicos referidos.

Es importante tener el diagnóstico adecuado ya sea por estudio de imagen o histopatológico en pacientes con lesiones hepáticas, apegándose de preferencia a criterios establecidos en guías internacionales, principalmente con un resultado confiable de imagen, de preferencia siguiendo características radiológicas según ACR por CT/MRI LIRADS V2018.¹⁰

En la actualidad la paciente se encuentra en seguimiento.

REFERENCIAS

1. Ishak KG, Anthony PP, Niederau C, Nakanuma Y. Mesenchymal tumours of the liver. In: Hamilton SR, Aaltonen LA, editors. World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System. IARC Press; Lyon, France: 2000; 191-198.
2. Ball D, Rose E, Alpert E. Alpha-fetoprotein levels in normal adults. *Am J Med Sci* 1992; 303 (3): 157-9. doi: 10.1097/00000441-199203000-00004.
3. Karhunen PJ. Benign hepatic tumours and tumour like conditions in men. *J Clin Pathol* 1986; 39: 183-188. doi: 10.1136/jcp.39.2.183.
4. Motta-Ramírez, Gómez-Pompermayer, Ortiz-León, Cohe-Yañez. Hemangioma hepático: Patrones de imagen por tomografía computada multidetector. *Rev Sanid Milit Mex* 2009; 63 (6): 280-285.
5. Schumacker HB Jr. Hemangioma of the liver. *Surgery* 1942; 11:209-222.
6. Wu J. Serum alpha-fetoprotein and its lectin reactivity in liver diseases: a review. *Ann Clin Lab Sci* 1990; 20: 98-105.
7. Ball D, Rose E, Alpert E. Alpha-fetoprotein levels in normal adults. *Am J Med Sci* 1992; 303: 157-159. doi: 10.1097/00000441-199203000-00004
8. Huan-Yu Wang, Liang Zhang, Jian Wu, Zi-Jian Zhang, Bao-Gang Peng, Li-Jian Liang, Qi Zhou. Adult hepatic cavernous hemangioma with highly elevated a-fetoprotein: A case report and review of the literature. *Oncol Lett* 2015; 9 (2): 637-640. doi: 10.3892/ol.2014.2769.
9. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2018; 69: 182-236. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.019.
10. Elsayes KM, Kielar AZ, Chernyak V, Morshid A, et al. LI-RADS: a conceptual and historical review from its beginning to its recent integration into AASLD clinical practice guidance. *J Hepatocell Carcinoma* 2019; 6: 49-69. doi: 10.2147/JHC.S186239.

AVISO PARA LOS AUTORES

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

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



<https://doi.org/10.24245/mim.v37i6.3919>

Osteólisis aguda secundaria a hipercalcemia de origen tumoral

Acute osteolysis following hypercalcemia of malignancy.

Carlos A Andrade-Castellanos,¹ Yosser Novas-Rojas,¹ Francisco J Gutiérrez-Ramírez²

Resumen

ANTECEDENTES: Las neoplasias malignas son la causa más frecuente de hipercalcemia aguda y sintomática. La osteólisis local es responsable del 20% de las hipercalcemias en pacientes oncológicos, está más relacionada con ciertos tumores. La destrucción ósea dentro de la interfase tumor-hueso, con la aparición de lesiones osteolíticas, es un proceso que lleva tiempo; existe un evidente periodo de latencia entre el comienzo de la destrucción y la aparición de los primeros signos y síntomas de las lesiones: dolor, fractura patológica, compresión medular, etc.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 27 años de edad que manifestó osteólisis aguda secundaria a hipercalcemia de origen tumoral.

CONCLUSIONES: Lo que hace único el caso comunicado fue la evolución tan rápida de la osteólisis durante la crisis de hipercalcemia, evidenciada por tomografía computada, en una temporalidad de tan solo 14 días.

PALABRAS CLAVE: Osteólisis; hipercalcemia; carcinoma.

Abstract

BACKGROUND: Acute hypercalcemia is a life-threatening condition that most commonly results from malignancy. Local osteolytic hypercalcemia (the local destruction of bone by tumor with calcium release) accounts for about 20% of cancer-related hypercalcemia. Destruction of bone by metastatic cancer is a late event, starting when tumor cells proliferate. Symptoms and complications of bone metastases (pain, pathologic fractures, compression of the spinal cord) become more evident as the disease becomes more extensive.

CLINICAL CASE: A 27-year-old female patient that developed acute osteolysis following hypercalcemia of malignancy.

CONCLUSIONS: What makes the present case unique was the rapid evolution of osteolysis during the hypercalcemic crisis, evidenced by computed tomography, in a temporality of only 14 days.

KEYWORDS: Osteolysis; Hypercalcemia; Carcinoma.

¹ Internista adscrito al Servicio de Medicina Interna.

² Médico residente de primer año de Medicina Interna.

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

Recibido: 3 de febrero 2020

Aceptado: 26 de mayo 2020

Correspondencia

Carlos A Andrade Castellanos
caandrade@hcg.gob.mx

Este artículo debe citarse como:

Andrade-Castellanos CA, Novas-Rojas Y, Gutiérrez-Ramírez FJ. Osteólisis aguda secundaria a hipercalcemia de origen tumoral. Med Int Méx. 2021; 37 (6): 1103-1107.

ANTECEDENTES

Las neoplasias malignas son la causa más frecuente de hipercalcemia aguda y sintomática.¹ Los pacientes con metástasis de origen desconocido tienen una incidencia elevada de este fenómeno debido a que se trata de neoplasias que contienen alta carga tumoral. La osteólisis local es responsable del 20% de las hipercalcemias en pacientes oncológicos, está más relacionada con ciertos tumores (mieloma múltiple y cánceres de mama y pulmón). En tales casos, existe un periodo de latencia entre el comienzo de la destrucción y la aparición de los primeros signos y síntomas de las lesiones osteolíticas (dolor, fractura patológica, compresión medular, etc.).²

Describimos un caso inusual de osteólisis aguda secundaria a hipercalcemia de origen tumoral.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 27 años que acudió al servicio de urgencias por padecer tos productiva de esputos amarillentos, disnea y dolor pleurítico. Entre sus antecedentes personales destacó la existencia de vejiga neurogénica desde la infancia, que había sido intervenida a los 13 años de edad.

En el examen físico se objetivó fiebre, linfadenopatía < 1 cm en cadena cervical y consolidación en el pulmón derecho. Inicialmente en el análisis de sangre mostró leucocitos: $15.8 \times 10^9/L$, con 91% de neutrófilos; hemoglobina 13 g/dL; plaquetas $172 \times 10^9/L$; calcio iónico: 9.1 mg/dL; fosfatasa alcalina: 93 U/L.

Durante su estancia hospitalaria desarrolló, de forma abrupta, hipercalcemia severa (18.8 mg/dL) con manifestaciones neurológicas (somnolencia y bradipsiquia) que requirió tratamiento con cristaloides y ácido zoledrónico. Se descartó

hiperparatiroidismo (PTH intacta 4.0 pg/mL) y se buscó origen tumoral. Se efectuó una tomografía computada de cuello y tórax que evidenció una masa infraclavicular derecha, así como linfadenopatía generalizada.

El estudio anatomopatológico de la masa correspondió con un carcinoma epidermoide metastásico. La inmunohistoquímica para las citoqueratinas CK 20 y CK 7 fue negativa, siendo positivas la vimentina, p63 y las citoqueratinas AE1/AE3. La valoración otorrinolaringológica fue normal.

Se efectuó una nueva tomografía computada, esta vez de cabeza, cuello, tórax, abdomen y pelvis, sin demostrar un sitio primario tumoral; no obstante, se apreció importante osteólisis en el manubrio del esternón, así como múltiples imágenes líticas en diversos cuerpos vertebrales (que estaban ausentes en la tomografía computada inicial). **Figuras 1 y 2**

La paciente evolucionó rápidamente a coagulación intravascular diseminada como manifestación del cáncer, falleció a los pocos días de tener el resultado de la inmunohistoquímica. No se autorizó estudio necrópsico.

DISCUSIÓN

Las neoplasias sólidas y hematológicas aumentan la velocidad de resorción ósea mediante tres mecanismos principales: osteólisis local por metástasis, activación osteoclástica mediada por RANKL y secreción del péptido relacionado con la hormona paratiroidea.

El hueso es un sitio común de asiento de las metástasis. Algunos cánceres muestran predisposición por generar siembras en el hueso de forma específica, debido, en parte, a la estructura capilar de la médula ósea y al lento flujo sanguíneo dentro de ella.² La afectación suele

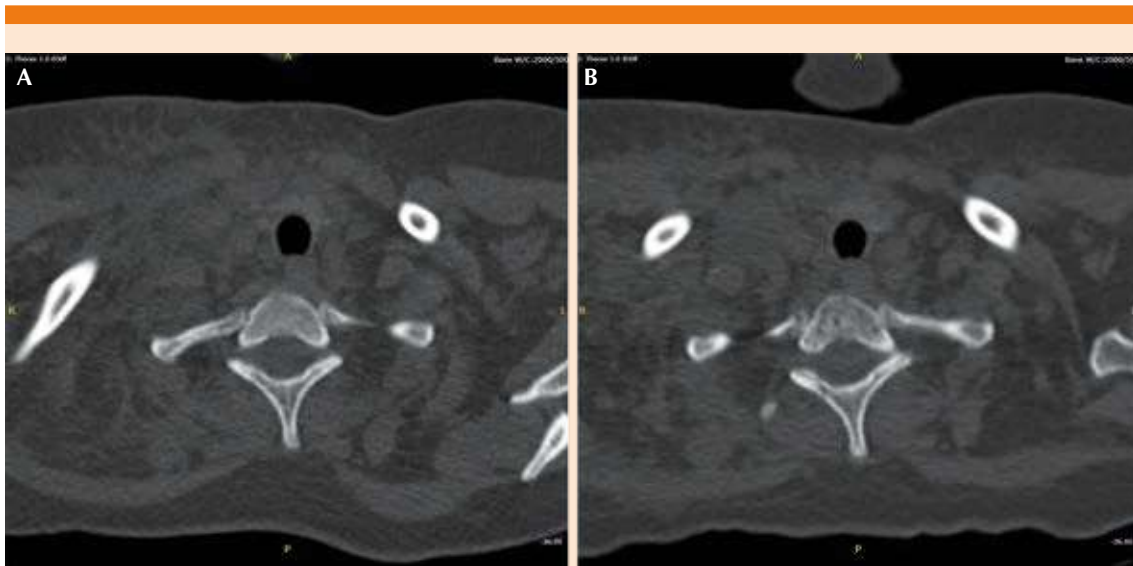


Figura 1. Lesiones líticas en cuerpo vertebral. Note la temporalidad entre la tomografía computada inicial (A) y la subsecuente (B).

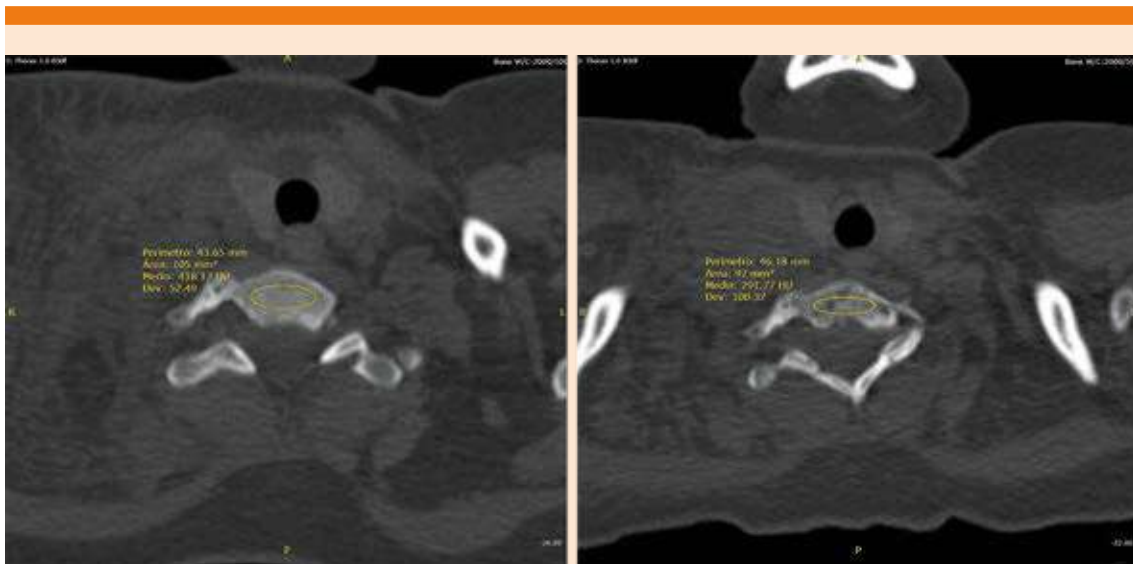


Figura 2. Se aprecia una reducción significativa en las densidades del cuerpo vertebral, medidas por unidades Hounsfield (HU), entre ambas tomografías computadas.

ser multifocal, con cierta predilección por las zonas con mayor médula hematopoyética. La columna dorsal y lumbar, el cráneo, el esternón, las costillas, la pelvis y el fémur proximal son las localizaciones más habituales de las metástasis.

El RANKL, o *receptor activator of nuclear factor- κ B ligand*, y su inhibidor llamado osteoprotegerina (OPG) aseguran el equilibrio estrecho entre la formación y la resorción ósea. Una vez activados por el RANKL, los osteoclastos maduros liberan ácidos y enzimas que acaban disolviendo la matriz ósea y liberando calcio hacia la sangre. El péptido relacionado con la hormona paratiroidea (PR-PTH) es un factor humoral producido por varias neoplasias, siendo capaz de estimular el RANKL; este último, además, puede ser secretado por el propio tumor una vez que ha invadido el hueso.³ Se ha detectado expresión del RANKL por tumores causantes de hipercalcemia severa, entre los que se incluyen los carcinomas epidermoides.⁴

En este caso, el patrón e intensidad de la inmunotinción –muy especialmente la vimentina– sugería un carcinoma escasamente diferenciado de cabeza y cuello de fenotipo altamente invasivo.⁵ La transición epitelial-mesenchimal de este tumor seguramente determinó la propagación rápida hacia el tejido óseo a través de la señalización de las quimiocinas de la subfamilia CXC (factores que favorecen una “apetencia selectiva” de las células tumorales por el tejido óseo).⁶ Una vez en el hueso, seguramente aconteció un ciclo vicioso en el microambiente que permitió la activación de los osteoclastos que, a su vez, liberaron factor de crecimiento tumoral con activación de las mitosis de las células cancerígenas.⁶ De esta manera podríamos explicar la destrucción ósea acelerada dentro de la interfase tumor-hueso, con la aparición de lesiones osteolíticas en los huesos descritos, en una temporalidad de tan solo 14 días.

El 85% de los cánceres de cabeza y cuello se originan en las mucosas de las vías aerodigestivas, 90% de los cuales son carcinomas epidermoides.⁷ Es notoria la capacidad de invasión de este tumor, que suele iniciar con su extensión a tejidos adyacentes, con eventual metástasis linfática y a órganos distantes. Las metástasis a distancia en el cáncer de cabeza y cuello tienen como principal diana el pulmón (58%) y el tejido óseo (22%); los tumores primarios con mayor capacidad metastásica son los de hipofaringe (14.4%), seguidos por los de origen desconocido.⁸ Las metástasis óseas suelen ser un evento tardío en tales casos, pues solo entre el 8 y el 16% de ellos manifiesta dicho fenómeno al momento del diagnóstico; además, según las series retrospectivas, la temporalidad para la aparición de las lesiones osteolíticas es de un periodo de entre 9 y 12 meses de haber establecido el diagnóstico.⁹

CONCLUSIONES

Lo que hace único el presente caso fue la evolución tan rápida de la osteólisis durante la crisis de hipercalcemia, evidenciada por tomografía computada, en una temporalidad de tan solo 14 días, siendo, según nuestra búsqueda de la bibliografía, el primer caso que describe esta manifestación.

REFERENCIAS

1. Aibek E, Mirrakhimov. Hypercalcemia of malignancy: An update on pathogenesis and management. *N Am J Med Sci* 2015; 7: 483-93. doi: 10.4103/1947-2714.170600.
2. Coleman RE. Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity. *Clin Cancer Res* 2006; 12: 6243s-6249s. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-06-0931
3. Sisay M, Mengistu G, Edessa D. The RANK/RANKL/OPG system in tumorigenesis and metastasis of cancer stem cell: potential targets for anticancer therapy. *Onco Targets Ther* 2017; 10: 3801-3810. doi: 10.2147/OTT.S135867.
4. Sambandam Y, Ethiraj P, Hathaway-Schrader JD, Novince CM, et al. Autoregulation of RANK ligand in oral squamous cell carcinoma tumor cells. *J Cell Physiol* 2018; 233 (8): 6125-6134. doi: 10.1002/jcp.26456.



5. Liu S, Liu L, Ye W, Ye D, et al. High vimentin expression associated with lymph node metastasis and predicated a poor prognosis in oral squamous cell carcinoma. *Sci Rep* 2016; 6: 38834. doi: 10.1038/srep38834.
6. Clézardin P. Pathophysiology of bone metastases from solid malignancies. *Joint Bone Spine* 2017; 84 (6): 677-684. doi: 10.1016/j.jbspin.2017.05.006.
7. Gallegos-Hernández JF. El cáncer de cabeza y cuello. Factores de riesgo y prevención. *Cir Cir* 2006; 74 (4): 287-293.
8. Álvarez-Marcos CA, Fernández-Espina H, Llorente-Pendás JL, Franco-Gutiérrez V, et al. Metástasis a distancia en el cáncer de cabeza y cuello. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2006; 57: 369-372. DOI: 10.1016/S0001-6519(06)78730-1.
9. Grisanti S, Bianchi S, Locati LD, Triggiani L, et al. Bone metastases from head and neck malignancies: Prognostic factors and skeletal-related events. *PLoS One* 2019; 14 (3): e0213934. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213934>.

AVISO PARA LOS AUTORES

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

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



<https://doi.org/10.24245/mim.v37i6.3928>

Tuberculosis peritoneal en un paciente inmunocompetente

Peritoneal tuberculosis in an immunocompetent patient.

Cesar David López,¹ Mónica Viviana Ramírez,¹ Gustavo Cajiao-Correa,³ Ledmar Vargas-Rodríguez²

Resumen

ANTECEDENTES: La tuberculosis es una de las enfermedades transmisibles más importantes en todo el mundo.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 22 años, que consultó por padecer un cuadro de seis meses de dolor abdominal de intensidad moderada asociado con episodios eméticos, pérdida de peso, anorexia, astenia y adinamia. Al examen físico se le encontró con palidez generalizada, mal estado nutricional, ganglio de 3 cm en la región supraclavicular izquierda, abdomen tenso, doloroso a la palpación en el epigastrio, el flanco y la fosa iliaca derecha, además de sensación de masa palpable en el mesogastrio. La tomografía evidenció conglomerado abdominal y la biopsia confirmó la existencia de bacilos ácido alcohol resistentes, por lo que se inició tratamiento contra tuberculosis peritoneal con tetraconjugado.

CONCLUSIONES: Solo el 18% de los pacientes con tuberculosis manifiestan formas extrapulmonares. La afección del peritoneo ocurre en tan solo el 1-3% de los casos. Hay múltiples factores de riesgo que pueden asociarse con la aparición de esta enfermedad, principalmente los que facilitan la inmunodeficiencia.

PALABRAS CLAVE: Tuberculosis; tuberculosis peritoneal; carcinomatosis peritoneal.

Abstract

BACKGROUND: Tuberculosis is one of the most important communicable diseases in the world.

CLINICAL CASE: A 22-year-old male patient who consulted for a 6-month period of moderate intensity abdominal pain associated with emetic episodes, weight loss, anorexia, asthenia and adynamia. At the physical examination patient had generalized pallor, poor nutritional status, 3 cm ganglion in the left supraclavicular region, tense, painful and palpable abdomen in the epigastrium, flank and right iliac fossa, in addition to the palpable mass in the mesogastrium. The tomography showed abdominal conglomeration, and the biopsy confirmed the presence of resistant alcoholic acid bacilli, thus initiating the management of peritoneal tuberculosis with tetraconjugate.

CONCLUSIONS: Only 18% of patients with tuberculosis have extrapulmonary forms. The condition of the peritoneum occurs in only 1 to 3% of cases. There are multiple risk factors that can be associated with the development of this entity, mainly that facilitate immunodeficiency.

KEYWORDS: Tuberculosis; Peritoneal tuberculosis; Peritoneal carcinomatosis.

¹ MD.

² MD. Especialización en Epidemiología. Universidad de Boyacá, Tunja, Colombia.

³ MD. Cirugía general, Universidad Del Valle. Cirugía cardiovascular, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS), Bogotá, Colombia.

Recibido: 6 de febrero 2020

Aceptado: 6 de julio 2020

Correspondencia

Ledmar Vargas Rodríguez
lejovaro@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

López CD, Ramírez MV, Cajiao-Correa G, Vargas-Rodríguez L. Tuberculosis peritoneal en un paciente inmunocompetente. Med Int Méx. 2021; 37 (6): 1108-1113.



ANTECEDENTES

La tuberculosis es una de las enfermedades transmisibles más importantes en todo el mundo, se puede adquirir mediante inhalación de gotas contaminadas de pacientes bacilíferos.¹ Según la OMS en 2016 había 10.4 millones de personas con esta enfermedad y 1.7 millones de ellos murieron, la mayor proporción de infectados ocurre en países en vías de desarrollo, a pesar de las expectativas acerca de su erradicación en los países industrializados, recientemente se ha convertido en una enfermedad reemergente.^{1,2}

Con el aumento de su incidencia y prevalencia ha cambiado el patrón de manifestación con mayor predominio actualmente de formas extrapulmonares (20-25% de los pacientes).³ En Colombia, la incidencia en 2011 fue de 24.5 por cada 100,000 habitantes, y las formas extrapulmonares ocurrieron en una quinta parte de los infectados.⁴

A continuación se describe el caso de un paciente inmunocompetente con tuberculosis peritoneal.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 22 años, natural y residente de Armenia, Quindío, Colombia. Consultó por padecer un cuadro clínico de 6 meses de evolución consistente en dolor abdominal espasmódico en el epigastrio y el mesogastrio de intensidad moderada asociado con múltiples episodios eméticos de contenido bilioso, pérdida de aproximadamente 15 kg de peso, anorexia, astenia, adinamia y sensación de palpitations.

El paciente manifestó que en varias ocasiones había asistido a distintos hospitales donde le habían realizado estudios como ecografía abdominal, ecografía de pared abdominal y endoscopia de vías digestivas altas (EVDA), encontrando como

hallazgos hernia supraumbilical de 12 mm sin indicación quirúrgica, reflujo gastroesofágico con gastropatía antral eritematosa y compresión extrínseca del cuerpo estomacal de origen a determinar, adicionalmente, se detectó por biopsia *H. pylori*, contra lo cual estaba siendo tratado.

Al examen físico de ingreso se encontró al paciente en regular estado general, con palidez generalizada, mal estado nutricional, los signos vitales fueron frecuencia cardiaca: 105 lpm, frecuencia respiratoria: 23 rpm, presión arterial: 120/80 mmHg, temperatura: 37°C, SaO₂: 95%, IMC: 17 kg/m²; también se encontró un ganglio de 3 cm de diámetro en la región supraclavicular izquierda, abdomen tenso, doloroso a la palpación en el epigastrio, el flanco y la fosa iliaca derecha, además, sensación de masa palpable en el epigastrio-mesogastrio, el resto del examen estaba dentro de normalidad.

Ante alta sospecha de síntomas relacionados con enfermedad neoplásica se solicitaron estudios paraclínicos que evidenciaron leucocitosis (15,890 x10³/μL), anemia microcítica hipocrómica (hemoglobina 10.7 g/dL; hematócrito 34.8%; volumen corpuscular medio 78.7.7 fL; hemoglobina corpuscular medio 24.2 pg; concentración hemoglobina corpuscular 30.7 g/dL), trombocitosis (925,000 x10³/μL), extendido de sangre periférica con morfología globular que mostraba macrocitosis, equinocitos, leucocitosis, trombocitosis e hipocromía severa; ELISA para VIH negativo, marcador tumoral (CA 125 12 U/mL) negativo, función hepática (AST 32 U/L; ALT 31 U/L; FA 42 U/L) y renal (creatinina 0.62 mg/dL) normales. La radiografía de tórax estaba dentro de parámetros normales.

Asimismo, la tomografía computada abdominal con contraste (**Figura 1**) evidenció derrame pleural derecho mínimo, interposición de asas del colon sobre la pared anterior del abdomen con desplazamiento mínimo del lóbulo derecho

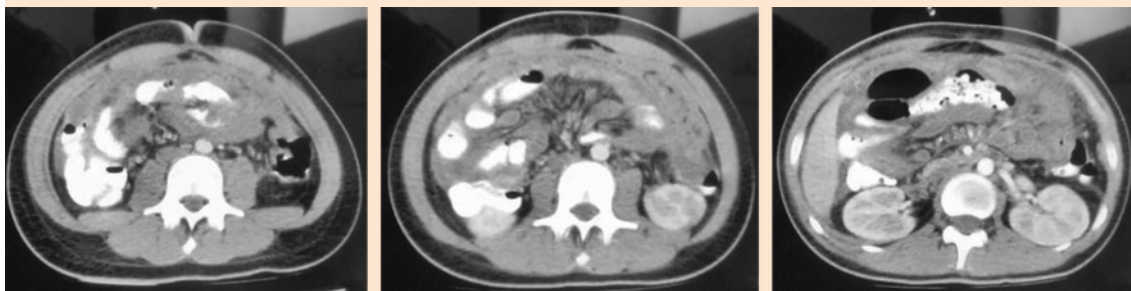


Figura 1. Tomografía computada abdominal con contraste que evidencia conglomerado en la región central del abdomen.

del hígado, en el aparato gastrointestinal con conglomerado en la parte central del abdomen sin líquido libre en la cavidad. La colonoscopia reportó hallazgos de compresión extrínseca y angulación del colon sigmoides lográndose avance a 25 cm del reborde anal sin observarse lesiones en el trayecto examinado.

Ante estos resultados no concluyentes, se decidió realizar un procedimiento quirúrgico con el fin de tomar muestra y estudiar en patología. Durante la laparotomía exploradora y mediante disección digital se palpan siembras de posible origen tumoral en peritoneo parietal y epiplón, líquido ascítico escaso y hemático de los que se toman muestras para estudio de patología, considerándose en ese momento como primera posibilidad diagnóstica macroscópica de carcinomatosis peritoneal.

El estudio de patología reportó inflamación crónica de tipo granulomatoso con necrosis de caseificación y células de tipo Langhans; se solicitaron tinciones de Ziehl-Neelsen, PAS y plata que indicaban la existencia de escasos bacilos ácido alcohol resistente (BAAR) en muestra, confirmando el diagnóstico de tuberculosis peritoneal (**Figura 2**). Ante este reporte se inició tratamiento con tetraconjugado contra tuberculosis y se hizo búsqueda epidemiológica

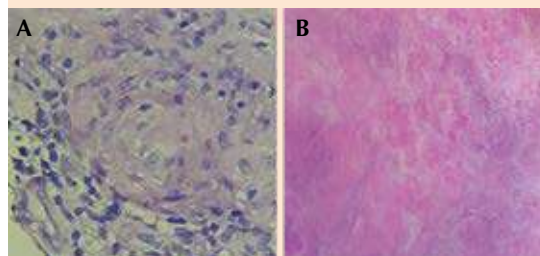


Figura 2. A. Tinción de Ziehl-Neelsen con bacilos ácido alcohol resistente. **B.** Tinción convencional con necrosis de caseificación extensa. Cortesía: Dra. María del Pilar Ríos Bernal.

de signos o síntomas en personas allegadas al paciente.

Al mes de tratado el paciente y ante la adecuada evolución clínica y paraclínica se decidió dar egreso para continuar tratamiento ambulatorio.

DISCUSIÓN

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa crónica que afecta cualquier órgano o tejido, aunque el parénquima pulmonar es su principal sitio de infección.⁵ El 80.8% de los casos es de



tipo pulmonar, mientras que el 18.3% corresponde a formas extrapulmonares.⁶⁻⁹ La localización abdominal de la tuberculosis es el sexto sitio más frecuente de daño extrapulmonar y afecta más frecuentemente el peritoneo con prevalencia del 1 al 3% de los casos registrados;¹⁰ por tanto, esto conduce a que las publicaciones de este padecimiento sean escasas, lo que motivó la comunicación de este caso.

Los casos extrapulmonares son el resultado de la reactivación y diseminación hematogena, linfática o ambas de focos latentes, fundamentalmente pulmonares que pudieron haber sanado y no ser radiológicamente aparentes, produciendo inmunidad protectora frente a la bacteria mediante inmunidad celular específica, TNF-alfa, IL-12, interferón gamma, esto normalmente conlleva a la formación de granulomas encapsulados con bacilos viables en su interior, lo que mantiene controlada la infección. Cuando se altera la inmunidad celular ocurre la reactivación de los focos latentes que conducen a la aparición de enfermedad tuberculosa, que puede suceder durante la infección primaria o varios años después;⁵ de esta manera, se considera que el paciente debió haber manifestado síntomas respiratorios años atrás; sin embargo, no pasaron a mayores por su buena condición inmunológica.

Se han descrito distintos factores de riesgo de esta enfermedad, como infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, cirrosis hepática, alcoholismo, administración de corticosteroides sistémicos, nivel socioeconómico bajo, sexo masculino y edades extremas, entre otras más, pero hay algunos estudios en los que se ha descrito que hasta en el 20% de los casos no existe un factor identificable.^{11,12} De estos factores, el único factor de riesgo compatible con el paciente fue el sexo masculino y pertenece a la población en la que no se identifica un factor asociado con la adquisición de la enfermedad.

La bibliografía nombra a esta enfermedad “la gran simuladora” debido a que imita una gran cantidad de padecimientos; sin embargo, las manifestaciones generales que pueden observarse son fiebre de predominio nocturno, malestar general, diaforesis, tos, anorexia y pérdida de peso,^{6,7} mientras que su manifestación peritoneal puede comportarse clínicamente como cualquier otra enfermedad abdominal que va desde una gastroenteritis hasta procesos neoplásicos, como ocurrió en este caso. Por ello, en la mayor parte de las veces, si no se sospecha, su diagnóstico pasa por alto, lo que repercute de forma negativa en la morbilidad y mortalidad.¹¹⁻¹⁵

La tuberculosis peritoneal tiene tres formas de manifestación:⁶⁻¹¹

Ascítica: se genera acumulación de líquido en el abdomen, éste generalmente es serofibrinoso, aunque puede ser también fibrinopurulento o hemorrágico. Existe, además, un número variable de pequeñas granulaciones fímicas conocidas como tubérculos miliares, que están diseminados por toda la superficie de la serosa, mesenterio y epiplón. Los ganglios intraabdominales, especialmente los mesentéricos e ileocecales, representan la localización frecuente de lesiones tuberculosas evidentes.

Fibrocásica: es consecuencia de ulceraciones. Aquí es donde aparece algo que los clínicos clásicos llamaban signo del tablero de ajedrez, en el que existe cierta alternancia de notas de sonido timpánico y mate en la percusión de la pared abdominal, lo que sugiere tuberculosis peritoneal. Esta manifestación suele ser consecutiva a la ascítica, pueden observarse tumoraciones compuestas por conglomerados intestinales debido a la existencia de adherencias entre las que se reconocen nódulos caseosos reblandecidos. Además, destaca que el epiplón se encuentra infiltrado y retraído.

Fibroadhesiva: caracterizada por engrosamiento del epiplón que se encuentra indurado junto con el mesenterio, además de la existencia de múltiples adherencias fibrosas que se fijan a las asas intestinales y a las paredes abdominales.

Al considerar que los síntomas podían confundir el diagnóstico con otras enfermedades, se requirieron otros exámenes previos a la realización de la biopsia con la que se estableció el diagnóstico y que evidenciaron la tuberculosis peritoneal fíbroadhesiva, por su engrosamiento epiploico y múltiples adherencias fibrosas.

El diagnóstico habitualmente se establece mediante la visualización directa del microorganismo en la obtención de muestras de líquidos o tejidos que sean accesibles mediante punción con aguja fina, baciloscopias, cultivos o biopsia de tejido afectado si la punción no es diagnóstica,¹¹ tal como se realizó en el caso comunicado.

El tratamiento es el mismo que contra la tuberculosis pulmonar con variación cuando hay afectación del sistema nervioso central en donde el tiempo de tratamiento es más prolongado;⁸ éste consiste en un mismo régimen de rifampicina, pirazinamida, etambutol e isoniácida, que se inician después de confirmado el diagnóstico. Estos medicamentos tienen efectividad del 78 al 91%.¹⁶

CONCLUSIONES

La tuberculosis peritoneal es una afección de baja prevalencia, sobre todo en casos como el comunicado que no tenía factores de riesgo. Es difícil establecer el diagnóstico clínicamente porque se asemeja a muchas enfermedades, principalmente de tipo tumoral, por lo que se requiere la visualización del microorganismo de manera directa, como en el caso comunicado. El tratamiento es similar al dado en caso de tuberculosis pulmonar y consta de un tetraconjugado de medicamentos con alta efectividad.

Agradecimientos

A los servicios de Cirugía general y Medicina interna que atendieron y siguieron el caso del paciente durante su estancia hospitalaria. A la doctora María del Pilar Ríos Bernal, por facilitarnos las imágenes de la biopsia realizada.

REFERENCIAS

1. Pai M. Time for high-burden countries to lead the tuberculosis research agenda. *PLoS Med* 2018; 15: e1002544. doi: 10.1371/journal.pmed.1002544.
2. Cho OH, Park KH, Kim SM, Park SJ, Moon SM, Chong YP, et al. Diagnostic performance of T-SPOT.TB for extrapulmonary tuberculosis according to the site of infection. *J Infect* 2011; 63: 362-9. doi: 10.1016/j.jinf.2011.06.010.
3. Peto HM, Pratt RH, Harrington TA, LoBue PA, Armstrong LR. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in the United States, 1993-2006. *Clin Infect Dis* 2009; 49: 1350-1357. doi: 10.1086/605559.
4. Solier J, Bolívar A, Calvo LS, Roberto SL. Tuberculosis peritoneal simulando cáncer de ovario. *Acta Médica Colomb* 2014; 20 (6): 383-7. <https://doi.org/10.36104/amc.2014.312>.
5. Gomes T, Vinhas SA, Reis-Santos B, Palaci M, Peres RL, et al. Extrapulmonary tuberculosis: *Mycobacterium tuberculosis* strains and host risk factors in a large urban setting in Brazil. *PLoS One* 2013; 8 (10): e74517. <https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0074517>.
6. García JF, Álvarez H, Lorenzo MV, Mariño A, Fernández-Rial A, et al. Extrapulmonary tuberculosis: epidemiology and risk factors. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011; 29: 502-509. doi: 10.1016/j.eimc.2011.03.005.
7. Mimidis K, Ritis K, Kartalis G. Peritoneal tuberculosis. *Ann Gastroenterol* 2005; 18: 325-9.
8. Pereira T, Wagner B, Schmaltz C, Sant'Anna F, Saad MH, Arruda J. Risk factors for increased immune reconstitution in response to *Mycobacterium tuberculosis* antigens in tuberculosis HIV-infected, antiretroviral-naïve patients. *BMC Infect Dis* 2017; 17: 606-616. doi: 10.1186/s12879-017-2700-6.
9. Lee SS, Lee CM, Kim TH, Kim JJ, Lee JM, Kim HJ, et al. Frequency and risk factors of drug-induced liver injury during treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2016; 20 (6): 800-5. doi: 10.5588/ijtld.15.0668.
10. Mamo JP, Brij SO, Enoch DA. Abdominal tuberculosis: a retrospective review of cases presenting to a UK district hospital. *QJM* 2013; 106 (4): 347-54. doi: 10.1093/qjmed/hct003.
11. Chen HL, Wu MS, Chang WH, Shih SC, Chi H, Bair MJ. Abdominal tuberculosis in southeastern Taiwan: 20 years of



- experience. *J Formos Med Assoc* 2009; 108 (3): 195-201. doi: 10.1016/S0929-6646(09)60052-8.
12. Pattanayak S, Behuria S. Is abdominal tuberculosis a surgical problem? *Ann R Coll Surg Engl*. 2015; 97 (6): 414-9. doi: 10.1308/rcsann.2015.0010.
 13. Demay C, Liens B, Burguière T, Hill V, Couvin D, et al. SITVITWEB--a publicly available international multimarker database for studying *Mycobacterium tuberculosis* genetic diversity and molecular epidemiology. *Infect Genet Evol* 2012; 12: 755-766. doi: 10.1016/j.meegid.2012.02.004.
 14. Borgdorff MW, van den Hof S, Kalisvaart N, Kremer K, van Soolingen D. Influence of sampling on clustering and associations with risk factors in the molecular epidemiology of tuberculosis. *Am J Epidemiol* 2011; 174: 243-251. doi: 10.1093/aje/kwr061.
 15. Schmaltz CAS, Sant'Anna FM, Neves SC, Velasque LDS, Lourenço MC, Morgado MG, et al. Influence of HIV infection on mortality in a cohort of patients treated for tuberculosis in the context of wide access to HAART, in Rio de Janeiro. *Brazil J Acquir Immune Defic Syndr* 2009; 52: 623-8. doi: 10.1097/QAI.0b013e3181b31e56.
 16. Sanai FM, Bzeiki KI. Systematic review: tuberculosis peritonitis--presenting features, diagnostic strategies and treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22 (8): 685-700. doi: 10.1111/j.1365-2036.2005.02645.x.

AVISO PARA LOS AUTORES

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

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



<https://doi.org/10.24245/mim.v37i6.3951>

Tratamiento sustitutivo de acidosis metabólica con hiperlactatemia secundaria a intoxicación aguda por metformina

Replacement therapy for metabolic acidosis with hyperlactatemia secondary to acute metformin intoxication.

Ana Gabriela León-Ortiz,¹ Pablo Pérez-Martínez,¹ Lilia Elizabeth Pozas-Ocampo,¹ Martín de Jesús Sánchez-Zúñiga,² Raúl Carrillo-Esper¹

Resumen

ANTECEDENTES: La metformina, en dosis tóxicas, puede causar acidosis metabólica resistente con hiperlactatemia, sin hipoglucemias, al contrario de lo que podría pensarse, al considerarse un hipoglucemiante.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 52 años de edad, que inició con acidosis metabólica severa e hiperlactatemia secundaria a la ingesta de 17 g de metformina, sin repercusión en la glucemia. Fue tratado inicialmente con soporte vital que consistió en manejo avanzado de la vía aérea, líquidos intravenosos, soporte hemodinámico con vasopresores y administración de bicarbonato como terapia puente a tratamiento definitivo con hemodiálisis. Se evidenció mejoría del equilibrio ácido-base después de la primera sesión de hemodiálisis con persistencia de hiperlactatemia. Al considerar la redistribución del agente descrita en la bibliografía, se decidió tratar con una segunda sesión de hemodiálisis, con lo que revirtieron los indicadores de severidad.

CONCLUSIONES: Las manifestaciones clínicas de la intoxicación aguda por metformina suelen iniciar de forma tardía, por lo que los pacientes con sospecha de haber ingerido dosis tóxicas deben vigilarse de forma estrecha.

PALABRAS CLAVE: Metformina; acidosis; hiperlactatemia; hemodiálisis.

Abstract

BACKGROUND: Metformin, in toxic doses, can cause resistant metabolic acidosis with hyperlactatemia, without hypoglycemia, contrary to what might be thought, considering it a hypoglycemic agent.

CLINICAL CASE: A 52-year-old male patient, who was found with severe metabolic acidosis and hyperlactatemia secondary to the ingestion of 17 g of metformin, without repercussion in glycemia. Initially treated with life support, which consisted of advanced airway management, intravenous fluids, hemodynamic support with vasopressors and sodium bicarbonate as previous therapy to definitive treatment with hemodialysis. There is evidence of improvement of metabolic acidosis after the first session of hemodialysis with persistence of hyperlactatemia. Considering the redistribution of the agent, described in the literature, got into a second session of hemodialysis, reversing indicators of severity.

CONCLUSIONS: The clinical manifestations of acute metformin intoxication usually begin late, so patients suspected of having ingested toxic doses should be closely monitored.

KEYWORDS: Metformin; Acidosis; Hyperlactatemia; Hemodialysis.

¹ Centro Nacional de Investigación y Atención de Quemados (CENIAQ).

² Jefatura de Agudos y Choque, Centro Nacional de Investigación y Atención de Quemados (CENIAQ).

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

Recibido: 12 de febrero 2020

Aceptado: 20 de mayo 2020

Correspondencia

Martín de Jesús Sánchez Zúñiga
sahahr4@gmail.com
mjs@inr.gob.mx

Este artículo debe citarse como:

León-Ortiz AG, Pérez-Martínez P, Pozas-Ocampo LE, Sánchez-Zúñiga MJ, Carrillo-Esper R. Tratamiento sustitutivo de acidosis metabólica con hiperlactatemia secundaria a intoxicación aguda por metformina. Med Int Méx. 2021; 37 (6): 1114-1119.



ANTECEDENTES

La metformina es un hipoglucemiante oral prescrito ampliamente en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 como tratamiento de primera línea, debido al beneficio en la pérdida ponderal y al adecuado control metabólico. Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la gluconeogénesis, facilitando la recaptación de glucosa y disminuyendo la resistencia a insulina.¹ Se considera un fármaco con un amplio margen de seguridad, evidenciándose sobre todo efectos secundarios gastrointestinales. Sin embargo, en dosis tóxicas, puede causar acidosis metabólica resistente con hiperlactatemia, sin hipoglucemias, al contrario de lo que podría pensarse, al considerarse un hipoglucemiante. Comunicamos el caso clínico de un paciente con intento suicida, con ingesta de 17 gramos de metformina, que padeció acidosis metabólica con hiperlactatemia severa.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 52 años que ingirió intencionalmente 17 gramos de metformina por intento de suicidio, sin antecedentes de importancia. Fue encontrado con somnolencia por un familiar, al interrogarlo confesó haber ingerido 20 tabletas de metformina de 850 mg aproximadamente 10 horas antes. Acudieron al servicio de urgencias en donde ingresó con deterioro neurológico, Glasgow de 10, frecuencia cardíaca de 80 lpm y presión arterial de 110/70 mm/Hg. La gasometría inicial reportó acidosis metabólica severa con hiperlactatemia (**Cuadro 1**). Se inició hidratación con líquidos y se protegió la vía aérea con intubación oro-traqueal. Al no mejorar el estado ácido base con la hidratación inicial se decidió iniciar la administración parenteral de bicarbonato de sodio calculado por peso a 2 mEq/kg en bolo y manteniendo infusión continua. Se documentaron los parámetros de laboratorio sin

ninguna alteración bioquímica o de biometría. El paciente ingresó a terapia intensiva en donde evolucionó con deterioro hemodinámico ameritando apoyo vasopresor. Se realizó sesión de hemodiálisis a las 24 horas después de la ingesta con lo que mejoró el equilibrio ácido base, pero persistió la hiperlactatemia a pesar del tratamiento. Se realizó otra sesión de hemodiálisis a las 48 horas de su ingreso con lo que mejoró el equilibrio ácido base y disminuyó la lactatemia. Se retiraron aminas y se logró la extubación a las 4 horas de concluida la última diálisis. El paciente egresó de terapia intensiva, permaneció en cama de hospitalización sin ninguna secuela, con parámetros bioquímicos normales. Egresó a los 5 días de su ingreso.

DISCUSIÓN

Farmacocinética

La metformina es una molécula de 165 Da, con biodisponibilidad oral del 55%, se encuentra en presentaciones de liberación prolongada e inmediata.² No se une a proteínas y su volumen de distribución es de 1-5 L/kg de acuerdo con su biodisponibilidad,^{3,4} con amplia distribución intracelular incluyendo los eritrocitos.⁵ Aproximadamente el 40% se absorbe en el duodeno y el yeyuno proximal y solo el 10% en el íleon y el colon.⁶ Su eliminación es por vía renal sin mayores cambios. La depuración total puede superar 500 mL/min, disminuyendo proporcionalmente con la tasa de filtración glomerular. Las concentraciones máximas en dosis terapéuticas son de 1.5 a 3.0 mg/L.

Su vida de eliminación es multifásica, inicialmente de 4 a 8 horas,^{5,7} seguida de una eliminación terminal de aproximadamente 20 horas en pacientes con función renal normal.³ La farmacocinética y toxicocinética se resumen en el **Cuadro 2**.

Cuadro 1. Evolución gasométrica

Observaciones	Tiempo desde ingesta	pH	gap	Eb	hco3	lac	Glucosa
Ingreso	10 h	6.95	38.1	-27.9	4.6	27	200 mg/dL
Reanimación + bicarbonato de sodio	12 h	7.09	32.2	-15.8	8.9	20	
Inicia primera hemodiálisis	24 h	7.24	24	-17	9	10	115 mg/dL
Post hemodiálisis	27 h	7.36	28	-10	14	8.4	
Vasopresor más bicarbonato de sodio	32 h	7.30	23	-10	12.4	7.7	
Segunda hemodiálisis	48 h	7.42	36.2	-10.3	10	8.1	110 mg/dL
Posterior a segunda hemodiálisis	52 h	7.57	20.6	8.3	30	6.1	180 mg/dL
Pasa a piso de hospitalización	96 h	7.53	14	6	29	1.6	156 mg/dL
Alta	12:16	7.42	19.5	-5.7	16.2	1.7	130 mg/dL

Cuadro 2. Farmacocinética y toxicocinética de la metformina

Peso molecular	165 Da
Volumen de distribución	1-5 L/kg
Unión a proteínas	Despreciable
Biodisponibilidad oral	55%
Tiempo de concentración pico	Liberación inmediata: 1-3 h Liberación prolongada: 6-8 h
Vida media endógena (uso terapéutico, filtración glomerular normal)	2-6 h
Depuración endógena (uso terapéutico, filtración glomerular normal)	400-650 mL/min
Concentración terapéutica	0.5-3 mg/L
Concentración plasmática letal	> 50 mg/L
Dosis tóxica	> 100 mg/kg (pediátricos) > 5 g (adultos)

La acidosis láctica asociada con metformina (por sus siglas en inglés, Metformin Associated Lactic Acidosis) se define como lactato superior a 5 mmol/L y pH arterial inferior a 7.35, una condición extremadamente rara (menos de 10 eventos por 100,000 pacientes-año de exposición), asociados con mortalidad de hasta el 50%.^{2,8,9}

Este padecimiento puede subcategorizarse en: acidosis láctica asociada con metformina (descrita en relación con la ingesta crónica de metformina) que resulta de su acumulación y

está asociada con alteraciones en la producción, aclaramiento del lactato o ambos, en presencia de factores precipitantes, como lesión renal o deshidratación;^{1,10,11,12} y acidosis láctica inducida por metformina, término usado cuando parece ser directamente responsable de la acidosis láctica, particularmente después de una sobredosis aguda.^{1,12}

Mecanismo de toxicidad

Los mecanismos fisiopatológicos no son bien conocidos.¹² La metformina tiene efectos direc-



tos en el metabolismo, incluida la inhibición de la piruvato carboxilasa, que disminuye la conversión del lactato en piruvato e inhibe la respiración mitocondrial de tejidos responsables de la eliminación del lactato,^{1,13} que resulta en el aumento de la producción y disminución del metabolismo del lactato (acidosis láctica tipo B), además, se cree que existe liberación de catecolaminas, que regulan su metabolismo.^{1,2,12,14}

La relación entre la metformina y la acidosis láctica es cuestionada, a partir de ensayos controlados con distribución al azar en pacientes con función renal normal.¹⁵ Estudios más recientes observaron una relación entre las concentraciones de metformina y lactato, apoyada por estudios en animales que sugieren que la toxicidad es dependiente de la dosis.³

Diagnóstico

El diagnóstico se sospecha al asociar acidosis metabólica con elevación de lactato y exposición a metformina,¹⁶ así como con los signos y síntomas compatibles con acidosis: disminución del estado de conciencia, taquipnea, taquicardia, hipotensión, hipotermia, oliguria, daño renal agudo y datos de insuficiencia orgánica múltiple, entre otros.^{17,18} Asimismo, las concentraciones séricas de metformina son variables y no necesariamente se correlacionan con la condición clínica del paciente.^{19,20,21}

Debe considerarse la intoxicación por metformina como diagnóstico diferencial en pacientes con acidosis metabólica y aumento de lactato sin alguna causa clara, en pacientes con factores de riesgo, como hipoxia, sepsis, abuso del consumo de alcohol, insuficiencia hepática, administración de medio de contraste, infarto agudo de miocardio, choque, etc.^{19,20,21}

Manifestaciones clínicas

La fase prodrómica se caracteriza por signos y síntomas inespecíficos (neurológicos, cardiovasculares, respiratorios y gastrointestinales), que, por lo diverso e inespecífico de los mismos, pueden confundirse con múltiples padecimientos.

Los trastornos gastrointestinales varían desde anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal, sed y diarrea hasta hipovolemia y posteriormente lesión renal aguda y mayor acumulación de metformina sistémica.²¹ Asimismo, se observa déficit neurológico, insuficiencia respiratoria y trastornos hemodinámicos.¹⁷

La tríada para el diagnóstico de intoxicación por metformina consiste en acidosis mixta, alteraciones hemodinámicas y concentraciones séricas de metformina elevadas. Los cambios cardiovasculares y las repercusiones hemodinámicas que se observan se relacionan directamente con el estado de hipoperfusión tisular en el miocardio y el efecto que produce la acidosis en la contractibilidad cardíaca.²²

Por último, las concentraciones séricas que se reportan en la bibliografía dependen de varios factores, la dosis letal mínima documentada en un rango terapéutico es de 0.5-3.0 µg/mL. Aunque la ingesta de 35 g de metformina ha demostrado ser letal, la máxima exposición tolerada fue en un paciente diabético de 70 años de edad que ingirió 63 gramos de metformina.²³

Tratamiento

En todo paciente crítico el manejo debe iniciarse por prioridades ABC, la intoxicación por metformina no es la excepción. Entre los medicamentos de reanimación inicial puede considerarse el bicarbonato de sodio, solo en caso de que ocurra

acidosis metabólica severa que no responda a reanimación inicial.

Aún existe controversia respecto a la administración de bicarbonato, principalmente por los múltiples efectos secundarios que incluyen: desplazamiento a la derecha de la curva de disociación de la Hb, sobrecarga de sodio, alcalosis metabólica de rebote, alteraciones en cifras de potasio y calcio séricos, vasodilatación refleja y descenso de la contractilidad miocárdica al incrementar la producción de dióxido de carbono.²⁴ Por lo que la recomendación para considerarla sería en pacientes bien ventilados, con pH menor a 7.0 y como rescate para revertir afectación miocárdica que llevaría inminentemente a un paro cardíaco.²⁵

La terapia de remplazo renal actúa desde diferentes puntos en la intoxicación por metformina: corrige el estado ácido-base del paciente, favorece el aclaramiento de metformina y reduce la lactatemia.^{26,27}

Los criterios de diálisis en intoxicación por metformina son: lactato > 20, ph < 7.0, estado de choque, fracaso en las medidas estándar de apoyo y disminución del nivel de estado de conciencia.²⁶ La terapia intermitente convencional, como la diálisis continua, se ha reportado con adecuada respuesta en reportes de casos, solo difieren ante el hecho de que el paciente tenga afectación hemodinámica y apoyo vasopresor. Debe considerarse un rebote de las concentraciones de metformina a las 4 horas de la terapia intermitente ya que se redistribuye desde los tejidos.^{25,26}

Los pacientes intoxicados por metformina, y específicamente los que manifiestan hiperlactatemia, tienen alta tasa de mortalidad. Se ha reportado una mortalidad del 10.8 al 45%.^{28,29}

CONCLUSIONES

La evolución observada en el caso coincide con lo descrito en la bibliografía; debemos considerar que la intoxicación por metformina se manifiesta con alteraciones en equilibrio ácido-base, principalmente con hiperlactatemia, sin alteraciones en la glucemia. Las manifestaciones clínicas suelen iniciar de forma tardía, por lo que los pacientes con sospecha de haber ingerido dosis tóxicas deben vigilarse de forma estrecha. En el caso comentado se establecieron prioridades de manejo ABCD, en conjunto con la oportuna terapia de sustitución renal. Destaca la temprana administración de bicarbonato de sodio como medida de soporte y terapia puente al tratamiento específico, así como el ingreso a la unidad de terapia intensiva.

REFERENCIAS

1. Calello D, Liu K, Wiegand T, et al. Extracorporeal treatment for metformin poisoning: systematic review and recommendations from the extracorporeal treatments in poisoning workgroup, Crit Care Med 2015; 43 (8): 1716-30. doi: 10.1097/CCM.0000000000001002.
2. DeFronzo R, Fleming A, Chen K, Bicsak T. Metformin-associated lactic acidosis: current perspectives on causes and risk. Metabolism 2016; 65 (2): 20-9. doi: 10.1016/j.metabol.2015.10.014.
3. Graham GG, Punt J, Arora M, Day RO, et al. Clinical pharmacokinetics of metformin. Clin Pharmacokinet 2011; 50: 81-98. doi: 10.2165/11534750-000000000-00000.
4. Lalau JD, Lacroix C., Measurement of metformin concentration in erythrocytes: Clinical implications. Diabetes Obes Metab 2003; 5: 93-98. doi: 10.1046/j.1463-1326.2003.00241.x.
5. Sirtori CR, Franceschini G, Galli-Kienle M, Cighetti G, et al. Disposition of metformin (N,N-dimethylbiguanide) in man. Clin Pharmacol Ther 1978; 24: 683-693 doi: 10.1002/cpt.1978246683.
6. Bailey CJ, Wilcock C, Scarpello JH. Metformin and the intestine. Diabetologia 2008; 51: 1552-3. doi: 10.1007/s00125-008-1053-5.
7. Scheen AJ. Clinical pharmacokinetics of metformin. Clin Pharmacokinet 1996; 30: 359-371. https://doi.org/10.2165/00003088-199630050-00003.



8. Peters N, Jay N, Barraud D, Cravoisy A, Nace L, Bollaert PE, et al. Metformin-associated lactic acidosis in an intensive care unit. *Crit Care* 2008; 12: R149. doi: 10.1186/cc7137.
9. Misbin RI, Green L, Stadel BV, Gueriguian JL, Gubbi A, Fleming GA. Lactic acidosis in patients with diabetes treated with metformin. *N Engl J Med* 1998; 338: 265-6. doi: 10.1056/NEJM199801223380415.
10. Vecchio S, Protti A. Metformin-induced lactic acidosis: No one left behind. *Crit Care* 2011; 15: 107. doi: 10.1186/cc9404.
11. Arroyo AM, Walroth TA, Mowry JB, Kao LW. The MALAdy of metformin poisoning: Is CVVH the cure? *Am J Ther* 2010; 17: 96-100. doi: 10.1097/MJT.0b013e318197eab6.
12. Visconti L, Cernaro V, Ferrara D, Costantino G, Aloisi C, Amico L, Chirico, Domenico-Santoro V, Noto A, David A, Buemi M, Lacquaniti A. Metformin-related lactic acidosis: is it a myth or an underestimated reality? *Renal Failure* 2016; 38 (9): 1560-1565. doi: 10.1080/0886022X.2016.1216723.
13. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HAW. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 359: 1577-1589. doi: 10.1056/NEJMoa0806470.
14. Juurlink DN, Roberts DM. The enigma of metformin-associated lactic acidosis. *Clin Toxicol (Phila)* 2014; 52: 85-87. doi: 10.3109/15563650.2014.880174.
15. Salpeter SR, Greyber E, Pasternak GA, Salpeter EE. Risk of fatal and non- fatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2003; 163 (21): 2594-2602. doi:10.1001/archinte.163.21.2594.
16. Luft D, Deichsel G, Schmullig R, Stain W, et al. Definition of clinically relevant lactic acidosis in patients with internal diseases. *Am J Clin Pathol* 1983; 80: 484-489. doi: 10.1093/ajcp/80.4.484.
17. Nisse P, Mathieu-Naff M, Deveaux M, Forceville X, et al. A fatal case of metformin poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 2003; 41: 1037-1038. <https://doi.org/10.1081/CLT-120026533>.
18. Lacher M, Hermanns-Clause M, Haefner K, Brandis M, et al. Severe metformin intoxication with lactic acidosis in an adolescent. *Eur J Pediatric* 2005; 164: 362-365. doi: 10.1007/s00431-005-1634-y.
19. Al Jebawi A, Lassman M, Abourizk. Lactic acidosis with therapeutic metformin blood levels in low risk diabetes patient. *Diabetes Care* 1998; 21: 1364-1365. doi: 10.2337/diacare.21.8.1364.
20. Lalau J, Lacroix C, Caompagnon, Cagny B, et al. Role of metformin accumulation in metformin associated lactic acidosis. *Diabetes Care* 1995; 18: 779-784. doi: 10.2337/diacare.18.6.779.
21. Lalau J, Mourlhon C, Bergeret A, Lacroix C. Consequences of metformin intoxication. *Diabetes Care* 1998; 21: 2036-2037. doi: 10.2337/diacare.21.11.2036.
22. McNamara K, GK Isbister GK. Hyperlactataemia and clinical severity of acute metformin overdose. *Int Med J* 2015; 45: 402-408. doi: 10.1111/imj.12713.
23. <http://www.news-medical.net/health/Metformin-Overdose.aspx>
24. Holanda-Peña MS, Suberviola-Cañas B, González-Castro A, Marco-Moreno JM, Ugarte-Peña P. Acidosis láctica grave asociada a intoxicación por metformina. *Nutr Hosp* 2007; 22 (1): 124-125.
25. Yang P, Lin K, Lo S, Wang L, Lin H. Successful treatment of severe lactic acidosis caused by a suicide attempt with a metformin overdose. *Kaohsiung J Med Sci* 2009; 25 (2): 93-97. doi: 10.1016/S1607-551X(09)70047-6.
26. Regolisti G, Antoniotti R, Fani F, Greco P, Fiaccadori E. Treatment of metformin intoxication complicated by lactic acidosis and acute kidney injury: The role of prolonged intermittent hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2017; 70 (2): 290-296. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.12.010.
27. Giuliani E, Albertini G, Vaccari C, Barbieri A. pH 6.68--surviving severe metformin intoxication. *QJM* 2010; 103 (11): 887-890. doi: 10.1093/qjmed/hcq049.
28. Renda F, Mura P, Finco G, Ferrazin F, Pani L, Landoni G. Metformin-associated lactic acidosis requiring hospitalization. A national 10 year survey and a systematic literature review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013; 17 (1): 45-49
29. Visconti L, Cernaro V, Ferrara D, Costantino G, Aloisi C, Amico L, et al. Metformin-related lactic acidosis: is it a myth or an underestimated reality? *Renal Failure* 2016; 38 (9): 1560-1565. doi: 10.1080/0886022X.2016.1216723.



<https://doi.org/10.24245/mim.v37i6.5829>

A propósito del caso Características clínicas y microbiológicas de pacientes con pie diabético

Clinical and microbiological characteristics of patients with diabetic foot.

Walter Javier Chirinos-Levano, Katherine Maribel De la Cruz-Escalante

Estimado señor editor:

Luego de haber leído con interés el artículo “Características clínicas y microbiológicas de pacientes con pie diabético” de los doctores Pedro Mendoza Martínez, et al., publicado en el volumen 37, número 2 del año 2021 de su revista, el cual consideramos un estudio de amplia relevancia e interés en el campo de la Endocrinología y Medicina Interna, por el extenso impacto que tienen las complicaciones del pie diabético en la calidad de vida, grado de discapacidad e incidencia en la morbilidad y mortalidad en los pacientes diabéticos, quisiéramos acotar que existe otro factor como riesgo social en el paciente diabético que puede también influir en la evolución hacia el pie diabético y sus complicaciones, ya que depende de qué tipo de educación tiene el paciente, si comprende las diferentes recomendaciones que el médico le indica, si sabe qué tipo de alimentación debe consumir y si el paciente es consciente de su enfermedad, comprenderá que es muy importante el autocuidado y tener un buen estilo de vida saludable que, aunado con el cumplimiento con la toma de la medicación, puede prevenir el pie diabético y sus complicaciones.

En la descripción de los resultados de las características clínicas y microbiológicas del pie diabético utilizan datos de laboratorio, escalas de evaluación clínicas y de osteomielitis en el pie diabético, y otros datos,¹ consideramos importante incluir en otras investigaciones el factor riesgo social del paciente diabético porque contribuye al desarrollo y progresión de pie diabético.

Estudiante de medicina, Universidad Privada San Juan Bautista, Lima, Perú.

Recibido: 10 de junio 2021

Aceptado: 13 de junio 2021

Correspondencia

Walter Javier Chirinos Levano
jchirinosl@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Chirinos-Levano WJ, De la Cruz-Escalante KM. A propósito del caso Características clínicas y microbiológicas de pacientes con pie diabético. Med Int Méx. 2021; 37 (6): 1120-1121.



Es un proceso dinámico en el que coinciden diferentes factores sociales, culturales, personales y los relacionados con todo lo que puede llevar a la falta de oportunidades y de acceso a servicios básicos de calidad, que ponen en desventaja ante los diferentes ámbitos de la vida.²

Las personas en situación de riesgo social con un nivel socioeconómico y cultural desfavorable tienen mayor prevalencia de diabetes mellitus tipo 2, mal control metabólico de la enfermedad y un aumento de la morbilidad y mortalidad asociadas. En cambio, los pacientes con diabetes mellitus que tienen buen control metabólico tienen menor riesgo de complicaciones, pero es más eficaz tener un control integral de todos los factores de riesgo.²

Múltiples estudios encontraron que tener una posición social desfavorable y un bajo nivel educativo se relacionan con un diagnóstico tardío de la enfermedad, peor seguimiento médico y con mal control glucémico (HbA1c), de la presión arterial y de los lípidos.²

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que recibieron educación sanitaria sobre el cuidado y prevención del pie diabético tienen menos complicaciones de la enfermedad y menor aparición de discapacidades,³ pero estudios realizados indican que más del 50% de los médicos proporcionan educación precaria a los pacientes diabéticos en cuanto a la prevención y autocuidado del pie diabético.⁴

La Asociación Americana de Diabetes recomienda que toda persona con diabetes debe participar en el diagnóstico y en programas de educación sanitaria para una mejor valoración clínica, mejor control del metabolismo de la enfermedad y mejor calidad de vida,⁴ evitando de esta manera la aplicación inadecuada de las recomendaciones y disminuir el riesgo del pie diabético.⁵

Con todo lo expuesto, esta carta pretende incentivar la investigación referente al factor riesgo social en el paciente diabético, que si lo tuviera puede contribuir en la aparición del pie diabético y sus complicaciones, afectando directamente las características clínicas y microbiológicas del pie diabético.

REFERENCIAS

1. Mendoza-Martínez P, Almeda Valdés P, Janka Zires M, Gómez Pérez FJ. Características clínicas y microbiológicas de pacientes con pie diabético. *Med Int Méx* 2021; 37 (2): 196-211. DOI: <https://doi.org/10.24245/mim.v37i2.4563>.
2. Llenas Martínez A, González Delgado C. Diabetes y riesgo social. *Diabetes Práctica* 2017;08(03):97-144. DOI: 10.26322/2013.7923.1505400420.03.
3. Jiménez Estrada G, Martínez Barroso M, Gómez Arcila M, Carmouce Cairo H. Nivel de conocimientos del paciente diabético sobre la prevención del pie diabético. *Medisur* 2008.
4. García VJM, García RY, Fleites FL, Mirabal RA, et al. La educación del paciente diabético de debut para prevenir las úlceras del pie diabético. *Acta Med Cent* 2020; 14 (1): 68-81.
5. Couselo-Fernández, Rumbo-Prieto JM. Riesgo de pie diabético y déficit de autocuidados en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Enfermería universitaria* 2018; 15 (1). DOI: <http://dx.doi.org/10.22201/eneo.23958421e.2018.1.62902>.



<https://doi.org/10.24245/mim.v37i6.7010>

Héctor Aguirre Gas

Alberto Lifshitz

Héctor Gerardo Aguirre Gas nació en el seno de una comunidad francesa inmigrante en San Rafael, Veracruz. Fue pionero de la Medicina Interna en una época en que esta especialidad apenas se reconocía en México y formó parte de las primeras generaciones de esta área en lo que se llamó el Hospital General del Centro Médico Nacional, que después se transformó en Hospital de Especialidades del Centro Médico Siglo XXI. Desde esa época mostró cualidades de líder y una capacidad gerencial notable, de modo que pronto el propio Instituto Mexicano del Seguro Social sacó provecho de estos talentos y lo utilizó en distintas labores directivas, entre ellas la de convertirse en Director del Hospital en que se formó y en Coordinador de los Hospitales de Especialidades. Durante esta experiencia, complementada con educación formal en el área, se convirtió en un experto en calidad de la atención médica, también en una época en que el tema no era tan conocido como ahora. Incluso escribió un texto que alcanzó varias ediciones y se convirtió en referente hasta la fecha. Sus reflexiones alcanzaron también temas de bioética y seguridad de paciente, y cuando se jubiló del IMSS fue aprovechado por la Secretaría de Salud y los servicios médicos de PEMEX en los que también dejó un legado. Participó activamente en el desarrollo de la Medicina interna como especialidad en México.

Pero más que sus logros académicos, administrativos y gerenciales, hay que destacar sus innegables cualidades humanas. A él no le molestaba que le solicitaran favores o ayuda en los distintos puestos que ocupó; por el contrario, le gustaba mucho ayudar. Ocupar posiciones directivas sin generar anticuerpos, por el contrario, cultivando amistades y obteniendo lo mejor de sus subordinados no cualquiera lo logra, y Aguirre Gas era un artista en esto. Tuvo varias aportaciones más en textos y artículos publicados, querido por sus pacientes, padre y esposo ejemplar, maestro de generaciones, ejemplo y modelo. Deja, sin duda, una huella imborrable. Entre otras distinciones, acababa de recibir la condecoración Eduardo Liceaga del Gobierno de la República a través del Consejo de Salubridad General. Puedo afirmar que todos los que lo conocieron lo catalogaron como un gran ser humano, un estupendo jefe y un extraordinario amigo. Lo vamos a extrañar.

Medicina interna.

Correspondencia

Alberto Lifshitz
alifshitzg@yahoo.com

Este artículo debe citarse como: Lifshitz A. Héctor Aguirre Gas. Med Int Méx. 2021; 37 (6): 1122.



Manuel Ramiro H

Atul Gawande

Ser mortal. La medicina y lo que importa al final

Galaxia Gutenberg. España 2015

Un libro muy importante escrito por un médico de origen indio formado en Estados Unidos, sus estudios de medicina los hizo en la Universidad de Harvard, es cirujano general del Hospital Brigham and Women's en Boston, hijo de padres médicos. Desde su formación, al mismo tiempo que se hacía médico de la medicina, tuvo intereses sobre aspectos sociales y éticos, ahora ejerce en una doble vertiente: por un lado trabaja exitosamente como cirujano, y por otro lado trabaja en otros campos de la salud pública, como la Ariadne Labs, que promueve la innovación en la medicina, y Lifebox, una agrupación que pugna por una cirugía más segura en todo el mundo, al mismo tiempo que publica sus estudios en el campo de la cirugía general.

Ser mortal es un libro en el que Gawande aborda el problema que significa para casi todos los médicos el manejo de los pacientes terminales, cómo aun a los médicos más expertos les cuesta mucho trabajo la decisión de interrumpir el tratamiento, prolongándolo en muchas situaciones inúltimemente; el dilema que significa la nueva posición que debe tomar el médico, evitando las actitudes paternalistas y posicionándose únicamente como informador, esperando las decisiones del enfermo.

Analiza, utilizando casos clínicos, algunos propios y otros cercanos, los casos de pacientes en los que la prolongación de la terapéutica no solo no tuvo resultados, sino que seguramente ocasionó molestias graves a los enfermos, en las enfermedades agudas, generalmente la extensión del tratamiento no se hace sino por la imposibilidad de tomar la decisión, basada en datos que ya se conocen, de que el final de la vida está

muy cerca y es imposible evitarlo, esto le sucede al paciente, a sus familiares y a sus médicos. A lo largo del libro nos comenta algunos estudios formalmente hechos que comprueban algunas de estas situaciones.

El libro toca otros aspectos del final de la vida, como el de los pacientes geriátricos, o de los individuos ancianos que no están *tan* enfermos. La problemática que en Estados Unidos significa el internamiento en establecimientos especialmente planeados para ello (*Nurserys*) y en que lo que priva es la seguridad del huésped sin cuidarse su bienestar, hasta el punto que la mayoría está a disgusto. Cómo se han intentado crear instalaciones que permitan a los ancianos un ambiente en el que se combinen la libertad y el cuidado, las dificultades que han tenido desde el punto de vista legal, financiero y social aunque la amplia y satisfactoria recepción que tienen entre los que hacen uso de estos métodos.

Nos habla en el libro, con varios apoyos bibliográficos, de los cuidados paliativos, con los que se puede obtener una aceptable calidad de vida hasta el final e incluso prolongar la vida sin mayores molestias. Se atreve a comentarnos cómo podrían disminuir los suicidios asistidos con la instalación de buenos servicios de cuidados paliativos y nos refiere algunas situaciones en Suiza y Holanda.

Es un libro con diversas vertientes, al final nos relata la muerte de su padre, cómo él y su familia lo acompañan procurándole la mejor calidad de vida y las menores molestias y cómo al final le realiza un funeral religioso, a pesar de que Atul es agnóstico.

Un libro que nos puede hacer reflexionar profundamente sobre la muerte de nuestros pacientes, permitiéndonos estar de acuerdo o no con el autor.



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 lada) 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.gyobfe.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

<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>

- VISTO BUENO (NOMBRE Y FIRMA) DE AUTORIZACIÓN DE LA INSTITUCIÓN DONDE SE REALIZÓ EL TRABAJO:

NOMBRE

FIRMA

<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>

LUGAR: _____ FECHA: _____