Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social

ISSN 0443-5117

ISSN electrónico en trámite

volumen 54 suplemento 2 2016

Impacto de la fragilidad sobre el estado funcional en ancianos hospitalizados
Juan Carlos García-Cruz *et al.*

Aportaciones originales

Características clínicas y bioquímicas de pacientes con obesidad extrema al ingreso y un año después de someterse a cirugía bariátrica
Mario Molina-Ayala *et al.*

Estimulación cerebral profunda en la enfermedad de Parkinson. Resultados preliminares
Ramiro Antonio Pérez-de la Torre *et al.*

Manejo neuroquirúrgico de aneurismas paraclinoideos
Eduardo Magallón-Barajas *et al.*

Factores pronósticos de morbimortalidad en pacientes con pielonefritis enfisematosa
León Octavio Torres-Mercado *et al.*

Predictores de fracaso en la extubación de pacientes neuroquirúrgicos
Marco Antonio León-Gutiérrez *et al.*

Incluida en:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov http://www.imbiomed.com

http://revistamedica.imss.gob.mx

Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social

vol. 54 suplemento 2 2016

DIRECTOR GENERAL
Mikel Andoni Arriola Peñalosa

DIRECTOR DE PRESTACIONES MÉDICAS
José de Jesús Arriaga Dávila

JEFA DE LA UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
Ana Carolina Sepúlveda Vildósola

COORDINADOR DE EDUCACIÓN EN SALUD
Gilberto Pérez Rodríguez

JEFA DE LA DIVISIÓN DE INNOVACIÓN EDUCATIVA
Norma Magdalena Palacios Jiménez

EDITORES EMÉRITOS
Francisco Olvera Esnaurrizar
Juan Manuel Sauceda García
Francisco Espinosa Larrañaga

JEFE DE EDITORES
Manuel Ramiro H.

EDITORES ASOCIADOS
Arturo Fajardo Gutiérrez
María Gabriela Liceaga Craviotto
Laura del Pilar Torres Arreola
Olga Lidia Vera Lastra

CONSEJEROS EMÉRITOS
Silvestre Frenk Freund
Jesús Kumate Rodríguez
Alberto Lifshitz

CONSEJO EDITORIAL
Héctor G. Aguirre Gas
Petróleos Mexicanos
César Athié Gutiérrez
Secretaría de Salud
Víctor Hugo Borja Aburto
Instituto Mexicano del Seguro Social
José Halabe Cherem
Academia Nacional de Medicina
Carlos Lavalle Montalvo
Universidad Nacional Autónoma de México
Abraham Majluf Cruz
Instituto Mexicano del Seguro Social
Marco Antonio Martínez Ríos
Instituto Nacional de Cardiología
Guillermo J. Ruiz Argüelles
Academia Nacional de Medicina
Arturo Zárate Treviño
Instituto Mexicano del Seguro Social

COMITÉ EDITORIAL INTERNACIONAL
Australia
Paul Z. Zimmet
Colombia
Hugo Castaño Ahumada
España
Carlos Campillo Artero
Estados Unidos
Jaime Davison
Horacio Jinich Brook
Erlo Roth
Luis Horacio Toledo Pereyra
Finlandia
Jaakko Tuomilehto
Inglaterra
Graham R. V. Hughes
Uruguay
Blanca Stéffano de Perdomo

COMITÉ EDITORIAL NACIONAL
Octavio Amancio Chassin
Secretaría de Salud
Roberto Arenas Guzmán
Secretaría de Salud
Lilia Patricia Bustamante Montes
Universidad Autónoma del Estado de México
Alfonso Martín Cueto Manzano
Instituto Mexicano del Seguro Social
Adolfo Chávez Negrete
Instituto Mexicano del Seguro Social
Juan Carlos de la Fuente Zuno
Instituto Mexicano del Seguro Social
María del Carmen García Peña
Instituto Nacional de Geriatría
Gerardo Guinto Balanzar
Instituto Mexicano del Seguro Social
Oscar Arturo Martínez Rodríguez
Instituto Mexicano del Seguro Social
Haiko Nellen Hummel
Colegio de Medicina Interna de México
Rafael Rodríguez Cabrera
Instituto Mexicano del Seguro Social
Javier Santacruz Varela
Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México
Ana Carolina Sepúlveda Vildósola
Instituto Mexicano del Seguro Social
Carlos Viesca Treviño
Academia Mexicana de Historia de la Medicina
Miguel Ángel Villasis Keever
Instituto Mexicano del Seguro Social
Arturo Viniegra Osorio
Hospital Infantil de México Federico Gómez
Niels Wacher Rodarte
Instituto Mexicano del Seguro Social
Lydia Estela Zerón Gutiérrez
Instituto Mexicano del Seguro Social

VERSIÓN ELECTRÓNICA
Gabriela Ramírez Parra

CUIDADO DE LA EDICIÓN
Iván Álvarez Hernández
Omar Vivas Medrano

REVISIÓN Y CORRECCIÓN DEL IDIOMA INGLÉS
Iván Álvarez Hernández
Omar Vivas Medrano

DISEÑO GRÁFICO
Mylene Araiza Márquez
Tannia Y. Juárez Rivera

BIBLIOTECÓLOGOS
David J. Espinosa Almaguer
Ana María López Jasso

ASISTENTE EDITORIAL
Ivón Luna Robles

REVISTA MÉDICA DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL es una publicación oficial de la Dirección de Prestaciones Médicas. Publicación bimestral editada por la Coordinación de Educación en Salud. Oficinas Administrativas: Centro Médico Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, Deleg. Cuauhtémoc, 06725 México, D. F. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social está incluida en los índices Redalyc, MEDLINE, ARTEMISA, Scopus, PERIÓDICA, Imbiomed, MEDIGRAPHIC, MedicLatina, Europe PubMed Central, EMBASE. Tiraje: 18 000 ejemplares en couché mate de 100 g, más sobrantes para reposición. Versión electrónica disponible a partir del 1 de agosto de 2016. Número de Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo de Título: 04-2009-012912585200-102, otorgado por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Número de Certificado de Licitud de Título: 2000. Número de Certificado de Licitud de Contenido: 1244. D.R. Composición tipográfica en Arial, Gotham, Times New Roman. Impresa en México.

CORRESPONDENCIA DE 2ª CLASE, REG. D.G.C. 015-015-0883
CARACTERÍSTICA: 229441116 ISSN 0443-5117

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2016;54 Supl 2:S113-224
Los conceptos publicados son responsabilidad exclusiva de sus autores
Teléfono y fax: (55) 5761 2325
Correo electrónico: revista.medica@imss.gob.mx

Impresa en México. Dat@ Color Impresores, S. A. de C. V. Avena 201, Granjas México, Delegación Iztacalco, Ciudad de México, C.P. 08400, Tel. 58037695.
Correo: datacolor@prodigy.net.mx

En este número
In this issue

Las imágenes

En portada: *Muñeco de cuerda*
Por: Tannia Y Juárez Rivera
En artículo destacado: *Quimioterapia Ilustración, 2016*
Por: Tannia Y Juárez Rivera

Clic en los títulos

Editoriales
Editorials

S116
El Hospital de Especialidades "Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" y la generación del conocimiento
The Hospital de Especialidades "Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", and the generation of knowledge
Carlos Cuevas-García

Aportaciones originales
Original contributions

S118
Características clínicas y bioquímicas de pacientes con obesidad extrema al ingreso y un año después de someterse a cirugía bariátrica
Clinical and biochemical characteristics of patients with morbid obesity at the time of hospital admission and one year after undergoing bariatric surgery
Mario Molina-Ayala, Antonio Rodríguez-González, Alejandra Albarrán-Sánchez, Aldo Ferreira-Hermosillo, Claudia Ramírez-Rentería, Enrique Luque-de León, Ilka Bosco-Garate, Fernando Laredo-Sánchez, Roxana Contreras-Herrera, Julián Mac Gregor-Gooch, Carlos Cuevas-García, Victoria Mendoza-Zubieta

S124
Estimulación cerebral profunda en la enfermedad de Parkinson. Resultados preliminares
Deep brain stimulation in Parkinson's disease. Preliminary outcomes
Ramiro Antonio Pérez-de la Torre, Alejandra Calderón-Vallejo, Hugo Morales-Briceño, David Gallardo-Ceja, Raúl Carrera-Pineda, Gerardo Guinto-Balanzar, Eduardo Magallón-Barajas, Irma Corlay-Noriega, Carlos Cuevas-García

S132
Manejo neuroquirúrgico de aneurismas paraclinoideos
Surgical management of paraclinoid aneurysms
Eduardo Magallón-Barajas, Miguel Abdo-Toro, Claudia Flores-Robles

S140
Asociación entre depresión e hipoacusia en pacientes con diabetes tipo 2
Association between depression and hearing loss in patients with type 2 diabetes
Omar Zamora-Vega, Rita Angélica Gómez-Díaz, Margarita Delgado-Solís, Felipe Vázquez-Estupiñán, Alejandro Martín Vargas-Aguayo, Niels H. Wacher-Rodarte

S156
Factores pronósticos de morbimortalidad en pacientes con pielonefritis enfisematosa
Prognostic factors of morbimortality in patients with emphysematous pyelonephritis
León Octavio Torres-Mercado, Miguel Ángel García-Padilla, Eduardo Serrano-Brambila, Efraín Maldonado-Alcaraz, Virgilio Augusto López-Sámano, Guillermo Montoya-Martínez, Jorge Moreno-Palacios

S162
Características clínicas de pacientes que acudieron por enfermedad tipo influenza a un centro de tercer nivel en el invierno de 2013-2014
Clinical features of patients with influenza-like illness who went to a third level center in the winter of 2013-2014
Alejandra Albarrán-Sánchez, Claudia Ramírez-Rentería, Fernando Huerta-Montiel, Angélica Martínez-Jerónimo, Alejandro Herrera-Landero, José Luis García-Álvarez, Elia Ortiz-Rodríguez, Lorena Palmas-Pineda

Aportaciones originales

S148
Quimioterapia intensa frente a quimioterapia paliativa en pacientes con leucemia mieloblástica mayores de 60 años
High-intensity chemotherapy versus palliative chemotherapy in patients over 60 years with acute myeloid leukemia
Jesús Medrano-Contreras, Juan Osvaldo Talavera-Piña, Susana Guerrero-Rivera, Guillermo Rodolfo Gutiérrez-Espíndola, Cynthia Gómez-Cortés, Juan Fernando Pérez-Rocha, Eduardo Terreros-Muñoz, Luis Antonio Meillón-García

S168
Evaluación de complicaciones pulmonares en trasplante renal a partir de imagen radiológica
Assessment of pulmonary complications in renal transplantation through the use of radiography
Laura Elena Ramírez-García, Fortunato Juárez-Hernández, Janet Tanus-Hajj, Francisco José Avelar-Garnica

S176
Impacto de la fragilidad sobre el estado funcional en ancianos hospitalizados
Impact of frailty over the functional state of hospitalized elderly
Juan Carlos García-Cruz, Carmen García-Peña

S186
Características clínicas y demográficas de los pacientes con esclerosis múltiple
Clinical and demographic characteristics of patients with multiple sclerosis
Brenda Bertado-Cortés, Lyda Villamil-Osorio, Raúl Carrera-Pineda, Carlos Martínez-Cortés, José Guerrero-Cantera

S191
Asociación de citocinas inflamatorias con marcadores de recambio óseo en diabetes tipo 1
Association of inflammatory cytokines with bone turnover markers in type 1 diabetes
Mario Molina-Ayala, Ruth Carmina Cruz-Soto, Guadalupe Vargas-Ortega, Baldomero González-Virla, Aldo Ferreira-Hermosillo, Julián Mac Gregor-Gooch, Victoria Mendoza-Zubieta

S196
Predictores de fracaso en la extubación de pacientes neuroquirúrgicos
Predictors of extubation failure in neurosurgical patients
Marco Antonio León-Gutiérrez, Janet Tanus-Hajj, Luis Alejandro Sánchez-Hurtado

S202
Hipovitaminosis D asociada a resistencia a la insulina en residentes médicos
Vitamin D deficiency associated with insulin resistance in medical residents
Maura Estela Noyola-García, Alberto Díaz-Romero, Mariana Arce-Quiñones, Blanca Alicia Chong-Martínez, Juan Carlos Anda-Garay

S210
Síndrome de fragilidad en pacientes con artritis reumatoide
Frailty syndrome in patients with rheumatoid arthritis
Leonor A. Barile-Fabris, Mario Pérez-Cristobal, Rosa Julia Merlos-López, Daniel Xibillé-Friedman

Artículos de revisión
Review articles

S216
Gasto excesivo por uso inadecuado del laboratorio clínico
Excessive spending by misuse of clinical laboratory
Gamaliel Benítez-Arvizu, Bárbara Novelo-Garza, Antonia Lorena Mendoza-Valdez, Jorge Galván-Cervantes, Alejandro Morales-Rojas

El Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” y la generación del conocimiento

The history of the Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda Gutiérrez,” formerly called Hospital General del Centro Médico Nacional, has been marked by ups and downs, as well as by the development of cutting-edge medical knowledge. In this supplement we show a series of articles, whose authors belong in their entirety to that hospital.

Keywords: Social security, Tertiary healthcare, Mexico

La historia del Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, antes denominado Hospital General del Centro Médico Nacional, ha estado marcada por los avatares y por la generación de conocimiento médico de vanguardia. En el presente suplemento se ofrecen una serie de artículos cuyos autores pertenecen en su totalidad a ese hospital.

Palabras clave: Seguridad social, Tercer nivel de atención, México

Carlos Cuevas-García[a]

[a]Dirección General, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Comunicación con: Carlos Cuevas García
Correo electrónico: carlos.cuevasg@imss.gob.mx

Recibido: 02/11/2015
Aceptado: 02/05/2016

El Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) nació el 19 de enero de 1943. Su primer director, el licenciado Ignacio García Téllez, dirigió el Instituto de 1944 a 1946, y afirmó: “El [Instituto Mexicano del] Seguro Social tiende a liquidar un injusto privilegio de bienestar, brindando igualdad de oportunidades de defensa biológica y económica a las mayorías necesitadas“. Desde entonces se hablaba del sentido humanitario y social que tenía el Instituto.

El Hospital de Especialidades, cuyo nombre original era “Hospital General del Centro Médico Nacional del IMSS“, fue inaugurado el 15 de marzo de 1963; en ese tiempo, esta unidad fue parte del único Centro Médico Nacional de México.

El Presidente Adolfo López Mateos expresó en la inauguración oficial: “El Centro Médico es una de las grandes obras sociales cuya importancia no corresponde a un gobierno, sino al esfuerzo continuo, constante y sin tregua de México por la justicia social. Conservemos siempre ese empeño, para hacer del trabajo común una fuerza solidaria en beneficio de todos los mexicanos“.

El Centro Médico Nacional representó, desde su concepción e inauguración, la cúspide de los servicios médicos y científicos que el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) ofrecía a sus derechohabientes, cuyos casos sobrepasaban la posibilidad de atención en las clínicas periféricas y en los hospitales de zona. Asimismo, el Centro Médico constituiría un sitio de adiestramiento superior para el personal

médico y de enfermería, que posteriormente cumpliría las funciones especializadas trabajando en otras unidades del sistema.

Las características arquitectónicas, su planta física, la distribución de sus áreas de trabajo y los equipos con los que fue dotado eran los más avanzados de su tiempo. Una selección minuciosa del personal médico y paramédico mejor preparado hizo de este Centro el proyecto más ambicioso de salud del país.

El entonces Hospital General llegó a ser, a lo largo de los años, el sitio más productivo en salud de México debido a los trabajos de vanguardia de las especialidades médicas que ahí se cultivaban y a la enseñanza médica que se impartía en sus aulas. Destacó la participación de sus médicos en cursos, seminarios, talleres y congresos nacionales e internacionales.

Dicha excelencia médica fue la constante en todos los servicios del hospital y quedó plasmada en artículos científicos de revistas de impacto a nivel nacional e internacional.

La formación de recursos humanos de excelencia con reconocimiento a nivel nacional e internacional, fue la particularidad en este primer Centro Médico Nacional. Por sus aulas y estructura han pasado generaciones y generaciones de grandes médicos nacionales y extranjeros que han llevado la enseñanza, la investigación y la docencia a todo el mundo.

El 19 de septiembre de 1985 un terremoto cimbró la Ciudad de México y destruyó edificios importantes, entre ellos, la imponente y sólida estructura del Hospital General del Centro Médico Nacional. La intensidad del sismo fue tal, que hubo que derribar el hospital ladrillo por ladrillo; aquí se cerró un capítulo importante del Centro Médico Nacional. Todo el personal médico y paramédico y los servicios que se otorgaban fueron distribuidos en diferentes sitios de la ciudad y la situación permaneció así hasta el año 1992.

El 23 de abril de 1992 fue inaugurado el Hospital de Especialidades, “Doctor Bernardo Sepúlveda Gutiérrez“, del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS, por el entonces presidente de la república, el licenciado Carlos Salinas de Gortari. El objetivo desde entonces ha sido reafirmar la excelencia en docencia, investigación, capacidad asistencial y tecnológica tradicional en este Centro Médico. El primer director de esa nueva etapa fue el doctor Ignacio Madrazo Navarro, eminente neurocirujano e investigador incansable, que trató de dotar a las nuevas y bellas instalaciones de los mejores desarrollos tecnológicos de la época.

El 19 de junio del 2003 se publicaron en el Diario Oficial de la Federación las facultades y atribuciones de las ahora denominadas unidades médicas de alta especialidad (también conocidas como las UMAE) que, como entidades descentralizadas, sustituyeron a los centros médicos nacionales del IMSS. El objetivo primordial de estas fue y es optimizar las capacidades humanas, tecnológicas y de vanguardia de la institución. Su concepto más claro se observa en su definición: “Unidad de atención médica con operación administrativa desconcentrada, dependiente de la Dirección General del IMSS, facultada para realizar actos de administración y celebrar convenios, en representación de la institución que otorga servicios de alta especialidad, con oportunidad, calidad, eficiencia y seguridad. Cuenta con equipamiento de tecnología compleja y de punta. Asimismo, forma personal especializado que genera conocimiento y desarrollo tecnológico a través de la investigación científica”. Todas estas funciones están basadas en la normatividad vigente y, por lo tanto, están sujetas a una puntual rendición de cuentas.

La UMAE Hospital de Especialidades es heredera de esta gran tradición, abolengo y responsabilidad. Actualmente cuenta con 429 camas hospitalarias (censables y no censables), 25 cursos de especialidad, 40 especialidades médicas y quirúrgicas, 550 residentes de especialidad, 3500 trabajadores que dan asistencia médica de alta especialidad a cerca de 10 millones de derechohabientes provenientes de todo el país, principalmente de nuestra área de influencia del sur y el sureste del país (Chiapas, Guerrero, Morelos y Querétaro), así como de la Ciudad de México. Se otorgan en promedio 227 000 consultas con aproximadamente 12 000 ingresos y egresos de hospitalización anualmente. La UMAE ocupa el primer lugar en publicaciones anuales de toda la estructura del IMSS y es líder en desarrollo de la institución.

Todo lo relatado representa a nuestra UMAE y, por ello, nos sentimos privilegiados de poder difundir en un suplemento de la *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* la actividad científica que se produce actual y periódicamente en esta unidad.

Veinticuatro años de historia, trabajo, liderazgo y excelencia médica de esta UMAE avalan la presentación y la publicación de estos artículos originales, cuya diversidad refleja los diversos servicios que conforman a este Hospital de Especialidades. Presentamos estos temas de actualidad con relevancia, como, por ejemplo, innovación tecnológica, farmacología hospitalaria, estimulación cerebral profunda y programas prioritarios de salud, como la diabetes mellitus y enfermedades emergentes como la influenza AH1N1.

Consideramos que este suplemento será de interés general para muchas especialidades médico-quirúrgicas y para nosotros constituye la oportunidad de difundir nuestro conocimiento de una manera sistematizada y en una de nuestras mejores revistas institucionales.

Características clínicas y bioquímicas de pacientes con obesidad extrema al ingreso y un año después de someterse a cirugía bariátrica

Mario Molina-Ayala,[a] Antonio Rodríguez-González,[a] Alejandra Albarrán-Sánchez,[a] Aldo Ferreira-Hermosillo,[a] Claudia Ramírez-Rentería,[b] Enrique Luque-de León,[a] Ilka Bosco-Garate,[c] Fernando Laredo-Sánchez,[d] Roxana Contreras-Herrera,[e] Julián Mac Gregor-Gooch,[f] Carlos Cuevas-García,[g] Victoria Mendoza-Zubieta[a]

Clinical and biochemical characteristics of patients with morbid obesity at the time of hospital admission and one year after undergoing bariatric surgery

Background: Three percent of Mexicans suffer from morbid obesity. Comorbidities associated to this condition diminish quality of life, increase mortality and health care costs. Despite bariatric surgery has specific indications and risks, it is the only treatment with effective long-term results. The aim of the study was to evaluate biochemical and clinical patient characteristics, both preoperatively and a year after they underwent bariatric surgery.
Methods: We carried out a quasi-experimental study that evaluates a sample of patients in the Clínica de Obesidad at Hospital de Especialidades (a third level hospital) between March 2011 and October 2015.
Results: A total of 150 patients were analyzed (60 % were women). Mean age was 41 ± 9 years and mean body mass index (BMI) was 48 kg/m^2 (42-53 kg/m^2). Before surgery, type 2 diabetes mellitus (T2DM) was present in 31 %, hypertension in 60 % and 30 % of the patients were "metabolically healthy obese". A year after surgery, the percentage of excess body weight loss was 66 %, T2DM and hypertension remission was 70 % and 50 %, respectively.
Conclusion: Bariatric surgery is an effective treatment to reduce excess weight. It improves biochemical, and clinical parameters in extreme obese patients.

Keywords | **Palabras clave**
Morbid obesity | Obesidad mórbida
Bariatric surgery | Cirugía bariátrica
Type 2 diabetes mellitus | Diabetes mellitus tipo 2
Hypertension | Hipertensión

Recibido: 02/11/2015 **Aceptado:** 02/05/2016

Según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2012, en México la prevalencia de sobrepeso hasta ese año era de 38.8 % y la de obesidad de 32.4 %, con lo cual se aprecia que la mayoría de la población tenía un exceso de peso importante. La obesidad extrema, anteriormente llamada mórbida, se define como el índice de masa corporal (IMC) ≥ 40 kg/m^2 y se presenta en el 3 % de los mexicanos.[1] Debido a la epidemia de obesidad, los grados extremos que se reportan son cada vez mayores. Actualmente se han agregado las clasificaciones de súper-obesidad (IMC 50-60 kg/m^2) y súper-súper-obesidad (IMC > 60 kg/m^2).[2]

La obesidad se asocia a una reducción tanto en la sobrevida como en la calidad de vida.[3,4] Las personas con obesidad extrema mueren en promedio entre 8 y 10 años antes que aquellos con peso normal[5,6] y en México esta patología es responsable del 8 al 10 % de las muertes prematuras.[7,8] Se estima que este padecimiento genera del 1 al 3 % del gasto total en salud en la mayoría de los países.[6,9] Las comorbilidades que contribuyen a este deterioro son la hipertensión arterial sistémica (HAS), los eventos vasculares cerebrales, el cáncer, la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), la enfermedad vesicular, las dislipidemias, la osteoartritis, la gota y el síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño, entre otros.[1,10,11]

Aunque los programas de prevención e información instaurados en México son vitales para evitar el continuo incremento en la prevalencia de obesidad, el tratamiento de los pacientes que actualmente padecen obesidad extrema sigue planteando retos a los investigadores alrededor del mundo.[6,12] Si bien existen fármacos aprobados para el tratamiento de la obesidad, dichos tratamientos no se pueden emplear por tiempo prolongado, tienen efectos adversos y el peso se recupera si el paciente no lleva a cabo cambios en su estilo de vida.[13]

La cirugía bariátrica ha demostrado ser el único tratamiento para la obesidad que genera grandes cambios

[a]Clínica de Obesidad y Cirugía Bariátrica
[b]Unidad de Investigación Endocrinología Experimental
[c]Unidad de Investigación en Inmunoquímica
[d]Jefatura de Consulta Externa
[e]División de Cirugía
[f]División de Medicina
[g]Dirección Médica

Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Comunicación con: Victoria Mendoza Zubieta
Teléfono: 5627 6900, extensión 21551
Correo electrónico: vmendozazu@yahoo.com

Resumen

Introducción: el 3 % de la población mexicana padece obesidad extrema. Sus comorbilidades disminuyen la calidad de vida, aumentan la mortalidad y los costos de atención médica. El único tratamiento con resultados a largo plazo es la cirugía bariátrica, aunque tiene indicaciones y riesgos específicos. Buscamos evaluar las características de los pacientes de cirugía bariátrica al inicio y un año después del tratamiento quirúrgico.
Métodos: estudio cuasi experimental con los datos antropométricos, clínicos y bioquímicos de una muestra de pacientes operados en la Clínica de Obesidad del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de marzo del 2011 a octubre del 2015.
Resultados: fueron analizados 150 pacientes (60 % mujeres), la media de edad fue de 41 ± 9 años y el índice de masa corporal (IMC) de 48 kg/m^2 (42-53 kg/m^2). Previo a la cirugía, 31 % tenía diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y 62 % hipertensión arterial (HAS). El 30 % eran obesos "metabólicamente sanos". Un año después de la cirugía el porcentaje del exceso de peso perdido fue de 66 %. La remisión de DM2 y HAS fue de 70 y 50 %, respectivamente.
Conclusión: la cirugía bariátrica es efectiva en la pérdida de peso y en la mejoría de parámetros bioquímicos y clínicos en pacientes con obesidad extrema.

a corto plazo en el peso y permite el mantenimiento de esta condición a largo plazo; además, reduce el riesgo de padecer comorbilidades y permite la reintegración del paciente a la vida social, laboral y familiar, lo cual genera una mejoría en la calidad de vida. Los procedimientos bariátricos utilizados son los procedimientos restrictivos (banda gástrica, gastrectomía vertical en manga), malabsortivos (derivación bilio-pancreática) y los mixtos (*bypass* gástrico).[14] Sin embargo, el paciente debe ser cuidadosamente seleccionado para ser sometido a estas cirugías y una vez operado requiere seguimiento de por vida de un equipo multidisciplinario que le dé continuidad al plan nutricional, a la suplementación vitamínica y a la vigilancia médica a largo plazo.[15] Por lo tanto, no todos los pacientes son candidatos a manejo quirúrgico ni todos los centros están habilitados para realizar estas cirugías. Evaluar adecuadamente quiénes son los pacientes candidatos a cirugía y el tipo de cirugía apropiado para esos pacientes sigue siendo motivo de controversia entre diferentes grupos en todo el mundo. Algunas de las medidas de eficacia del tratamiento quirúrgico son la evaluación a corto plazo del porcentaje del exceso de peso perdido (%EPP), la mejoría o remisión de comorbilidades metabólicas, la reducción del riesgo cardiovascular y la mejoría en la calidad de vida. El criterio actual para determinar si una cirugía bariátrica fue exitosa es un %EPP ≥ 50 y la mejoría de las comorbilidades; sin embargo, esta medida expresa de manera muy limitada el beneficio sobre otras áreas de la salud.[16] Por esta razón, las diferentes instituciones involucradas en el manejo de obesidad extrema tienen sus propios parámetros de evaluación, los cuales dependen del tipo de población que atienden; esto hace necesario que cada grupo de cirugía bariátrica exponga sus resultados y evalúe la eficacia de sus procesos.

En nuestro país, el 30 % de la población es derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). La Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI (UMAE HE CMN SXXI), a través de la Clínica de Obesidad y Cirugía Bariátrica brinda atención multidisciplinaria a los pacientes con grados extremos de obesidad que son candidatos a tratamiento quirúrgico. El objetivo de este estudio fue describir las características clínicas y bioquímicas de una muestra de pacientes de la Clínica de Obesidad que han sido operados entre 2011 y 2015, así como evaluar el efecto a corto plazo (un año) de la cirugía bariátrica sobre las comorbilidades metabólicas más frecuentes.

Métodos

Se seleccionó una muestra de pacientes sometidos a cirugía bariátrica en el periodo comprendido entre marzo de 2011 y octubre de 2015 en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Estos pacientes fueron sometidos a gastrectomía vertical o a *bypass* gástrico vía laparoscópica (BGL), dependiendo de las características propias de cada paciente y de la decisión del cirujano. Antes de la cirugía, los pacientes completaron una corta entrevista con la que se registró su edad, adherencia a dieta, ejercicio (definido como al menos 30 minutos de actividad física, distinta de sus actividades cotidianas y practicada tres o más veces a la semana), tabaquismo (uno o más cigarrillos al día), historia familiar de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, obesidad o dislipidemias, nivel de educación y ocupación actual. La información referente a enfermedades previas como hipertensión, alteración del metabolismo de la glucosa (definido como glucosa alterada en ayuno o intolerancia a los carbohidratos), diabetes mellitus tipo 2 y dislipidemias, fue obtenida de los registros médicos.

En cuanto a la evaluación antropométrica, un solo investigador usó la misma báscula calibrada con un estadiómetro integrado para hacer todas las mediciones antropométricas. La estatura (metros) y el peso (kilogramos) fueron medidos en la visita inicial, así como antes de la cirugía, y 12 meses después de esta. El índice de masa corporal (IMC) fue calculado con el peso dividido entre el cuadrado de la estatura. La presión arterial fue evaluada en el brazo izquierdo, después de 10 minutos de reposo, durante un periodo de ayuno, sin que el paciente fumara tabaco o tomara café una semana antes de la toma. El esfigmomanómetro fue calibrado y sus valores fueron promediados después de dos diferentes mediciones, con una diferencia de cinco minutos entre ellas.

Para las evaluaciones bioquímicas se determinaron los marcadores bioquímicos antes y un año después de la cirugía. Para las determinaciones bioquímicas, todos los pacientes completaron un periodo de ayuno de 12 horas. Los estudios de laboratorio se obtuvieron mediante una muestra de 6 mL de sangre en un contenedor BD Vacutainer (BD Franklin Lakes, New Jersey, USA), centrifugado a 3150 x g por 15 minutos, y el suero fue analizado con un kit para glucosa, colesterol, c-HDL y triglicéridos (COBAS 2010 Roche Diagnostics, Indianapolis, USA) usando fotocolorimetría con espectrómetro Roche Modular P800 (2010 Roche Diagnostics, Indianapolis, USA). Las muestras para c-HDL fueron procesadas con enzimas modificadas con polietilenglicol y sulfato de dextran, y analizadas con la misma técnica fotocolorimétrica. La hemoglobina glucosilada (HbA1c) fue evaluada con inmunoanálisis turbimétricos (COBAS 2010 Roche Diagnostics, Indianapolis, USA). El cálculo de c-LDL se hizo con la fórmula de Friedwald: c-LDL = CT mg/dL – (c-HDL mg/dL + triglicéridos mg/dL /5), siempre que los triglicéridos fueran < 400 mg/dL. Los exámenes de laboratorio se realizaron antes de la cirugía, y a los meses 1, 3, 6 y 12 después de la cirugía, aunque en este estudio únicamente se reportan los valores antes y 12 meses después de la cirugía.

La remisión de la DM2 se definió según lo establecido por la Federación Internacional de Diabetes: glucosa < 100 mg/dL, hemoglobina glucosilada (HbA1c) < 6.5 %, sin tratamiento médico durante un año posterior a cirugía bariátrica; remisión de HAS, control de tensión arterial < 130/80 mm Hg sin tomar antihipertensivos; y las dislipidemias de acuerdo con el control de perfil lípidos completo de HDL, LDL y colesterol total.

Para el análisis estadístico se describieron las variables cuantitativas utilizando medidas de tendencia central y dispersión según las distribuciones de los datos. Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias o porcentajes. Para establecer normalidad en la distribución de las variables cuantitativas se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk. Para las asociaciones entre las variables cuantitativas se utilizó la prueba de *t* pareada o la suma de rangos de Wilcoxon y para las variables cualitativas la prueba de McNemar. Para establecer significación estadística se utilizó una $p < 0.05$. Para el análisis de los datos utilizamos el paquete estadístico SPSS, versión 17.0 y STATA, versión 11.0.

Resultados

Se analizaron 150 pacientes con una edad media de 41 ± 9 años; 60 % fueron mujeres y 30 % presentaron súper obesidad o súper-súper obesidad. Alrededor del 50 % acudieron con el peso máximo alcanzado en la vida y tenían un historial de 10 a 15 años con obesidad severa. La mediana de cintura en el grupo estudiado fue de 133 cm con rangos intercuartílicos (RIC) de 120-146 cm, con una mediana de 145 cm (RIC 136-154 cm) en hombres y de 125 cm (RIC 115-136 cm) en mujeres. La mediana de estatura del grupo fue de 1.63 m (RIC 1.57-1.72 m); los hombres presentaron 1.72 m (RIC 1.69-1.79 m) y las mujeres 1.58 m (RIC 1.54-1.67 m). La mediana de peso fue de 127 kg (RIC 109-142 kg); en hombres 145 kg (RIC 129-170 kg) y en mujeres 115 kg (106-130 kg). La mediana de IMC fue de 48 kg/m^2 (RIC 42-53 kg/m^2); hombres con 49 kg/m^2 (RIC 43-59 kg/m^2) y mujeres con 45 kg/m^2 (RIC 41-52 kg/m^2). Al 86 % de los pacientes se le realizó cirugía de BGL (8 % como revisión de procedimiento puramente restrictivo) y al 14 % gastrectomía vertical.

En cuanto a los antecedentes de importancia, el 85 % de los pacientes presentó apego dietético mayor al 80 %, 31 % hacía actividad física regular (definida como al menos 150 minutos de actividad moderada por semana) y 18 % tenía el hábito tabáquico. Entre los antecedentes heredofamiliares de importancia, 70 % tenía antecedente de DM2, 76 % de HAS, 27 % de dislipidemias y 74 % de sobrepeso u obesidad.

En cuanto a nivel de escolaridad, 34 % de los pacientes tenía educación media superior, 32 % licenciatura, 20 % secundaria, 9 % primaria y 2 % era analfabeta. En cuanto a la ocupación actual 50 % eran empleados en diferentes empresas privadas, 18 % pertenecían al área económica/administrativa, 20 % eran amas de casa, 5 % jubilados de la institución, 3 % trabajadores del área de la salud y 4 % estudiantes.

La prevalencia de las comorbilidades más frecuentes al llegar a la Clínica de Obesidad fue la siguiente: 31 % tenía DM2, 62 % HAS y 33 % dislipidemias, mientras que el 30 % estaban "metabólicamente sanos".

En la evaluación de resultados al primer año postoperatorio encontramos una mejoría estadísticamente

Al índice

significativa en todos los parámetros bioquímicos (cuadro I). En cuanto a la remisión de las comorbilidades más frecuentes, el 70 % presentó remisión de DM2, 50 % remisión de HAS y 11 % remisión de dislipidemias.

Se encontró reducción constante en el peso corporal en las mediciones realizadas a los meses 1, 3, 6 y 12: peso de 109 kg (111-121 kg), 98 kg (88-109 kg), 91 kg (80-101 kg) y 79 kg (71-91 kg), respectivamente ($p < 0.001$ en comparación con el peso inicial). La reducción del IMC encontrada en las mediciones realizadas a los meses 1, 3, 6 y 12 fue de 41.9 kg/m^2 (37.8-45.8 kg/m^2), 37.7 kg/m^2 (33.3-41.6 kg/m^2), 34.4 kg/m^2 (29.7-39.1 kg/m^2) y 30.3 kg/m^2(27.4-34.6 kg/m^2), respectivamente ($p < 0.001$ en comparación con el IMC inicial). Esto quiere decir que se logró reducir el grado de obesidad de obesidad extrema a sobrepeso u obesidad en estadio I a los 12 meses de haberse realizado el procedimiento quirúrgico, con la mayor reducción de peso e IMC durante el primer trimestre después de la cirugía. La mediana del %EPP al primer año fue de 65 % (RIC 55-84 %); en hombres fue de 59 % (RIC 50-74 %) y en mujeres de 70 % (RIC 59-84 %).

Discusión

La obesidad ha adquirido dimensiones pandémicas en la última década y se ha convertido en un tema prioritario para la salud, la investigación y la economía en el mundo. En el Hospital de Especialidades de la UMAE CMN SXXI, a partir del 2008 se erigió una clínica que actualmente constituye el único equipo de atención multidisciplinaria del paciente con obesidad severa en el IMSS.

La creación de equipos multidisciplinarios para la atención de enfermedades complejas como la obesidad extrema consume tiempo y recursos; sin embargo, puede aportar beneficios importantes tanto para el paciente como para los sistemas de salud. Estos beneficios deben evaluarse y reestructurarse periódicamente, dependiendo de los resultados obtenidos en cada centro y de los avances en la ciencia.

Al comparar nuestros resultados con otros centros en México que tienen más años de experiencia tratando pacientes con obesidad extrema, Reyes-Pérez *et al*. reportaron resultados similares en pacientes postoperados de *bypass* gástrico en Y de Roux (BGRY) en un medio privado. La edad de los pacientes fue de 40.1 ± 11.5 años, las mujeres representaron el 42 % del grupo y el IMC inicial fue de 42 ± 6.5 kg/m^2; los investigadores encontraron comorbilidades en 58 % de los pacientes. Solo observamos que nuestra población tiene un IMC mayor y tenemos más mujeres, similar a lo reportado en la ENSANUT.[17] En el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" analizaron a los pacientes postoperados de BGYR y se encontraron sujetos más jóvenes (38 ± 10 años), lo cual es similar a nuestro estudio, con una media de IMC de 48 ± 6 kg/m^2. La reducción del peso corporal en los pacientes al año de ser operados fue de 20 % y el %EPP de 73 %, similar a nuestros resultados. Asimismo, los pacientes presentaron una remisión de DM2 del 65 % y una HAS del 64 %, también similar a este estudio. En relación con las dislipidemias los mismos autores hicieron análisis por separado del perfil de lípidos de colesterol, HDL, LDL y triglicéridos y nosotros defi-

Cuadro I Parámetros bioquímicos de la población del estudio al momento de la admisión hospitalaria y un año después de someterse a cirugía bariátrica

Parámetro	Valores prequirúrgicos		Valores postquirúrgicos		*p**
	Mediana	RIC	Mediana	RIC	
Glucosa (en mg/dL)	102	95-116	82	76-90	< 0.001
Insulina (en mU/L)	23.9	12.4-32.8	6.56	4.3-8.9	< 0.001
HOMA-IR	6.4	3.3-8.8	1.38	0.76-1.82	< 0.001
HbA1c (en %)	5.8	5.4-6.2	5.2	4.8-5.5	< 0.001
Colesterol (en mg/dL)	172	154-205	158	134-184	< 0.001
Triglicéridos (en mg/dL)	138	108-188	83	67-122	< 0.001
c-HDL (en mg/dL)	38	32-46.5	55	46-65	< 0.001
c-LDL (en mg/dL)	97	72.5-125.5	80	65.5-102.2	< 0.001
Ácido úrico (en mg/dL)	6.2	5.2-7.1	4.9	4-5.6	< 0.001

RIC = rango intercuartílico; HOMA-IR = [índice] homeostatic model assessment para medir la resistencia a la insulina; HbA1c = hemoglobina glucosilada; c-HDL = lipoproteínas de alta densidad; c-LDL = lipoproteínas de baja densidad
*Hubo significación estadística en todos los parámetros

nimos remisión con todos los parámetros dentro de la normalidad. Cabe hacer notar que en nuestro grupo de pacientes 14 % fueron sometidos a gastrectomía vertical, la cual tiene resultados diferentes en términos del %EPP y mejoría de comorbilidades si se la compara con el BGL.[16,18] Con estos resultados podemos observar que los pacientes que acuden a medios institucionales tienen mayor grado de obesidad que en los medios privados, lo cual hace suponer que tienen un mayor riesgo cardiovascular y menor calidad de vida y que, por lo tanto, pudieran ser los más beneficiados con el manejo quirúrgico; sin embargo, aún queda por demostrar estas mejorías a largo plazo en nuestra población.

El beneficio se observa no solamente en aquellos que lograron las metas de peso o presentaron remisión de las comorbilidades de acuerdo con los criterios internacionales, sino que el grupo en general presentó una reducción general de parámetros bioquímicos que se asocian a riesgo cardiovascular. Por ejemplo, hubo una reducción en la glucosa en ayuno de 19 % respecto a la basal en el grupo; la insulina disminuyó de manera tan importante que el HOMA presentó mejoría de 6.4 a 1.38 (78 % de reducción); lo mismo sucedió con el ácido úrico, el colesterol total, las LDL y los triglicéridos. Es importante notar también que el grupo total tuvo un incremento del colesterol HDL, asociado con riesgo cardiovascular cuando este se encontró bajo en diversas poblaciones y que se ha reportado consistentemente bajo en poblaciones mexicanas, incluso en las aparentemente sanas.[19] Al tener una prevalencia tan elevada de obesidad en el país y encontrar que las poblaciones con ascendencia mexicana en otros países presentan un riesgo cardiovascular más elevado, comparadas con otros inmigrantes o los habitantes del país estudiado.[20,21] es fácil suponer que nuestra población debe ser estudiada y manejada con mayor cuidado. Sin embargo, aún queda por demostrar que los pacientes mexicanos con obesidad severa en verdad representan una población diferente a la de otros países e incluso a la de otras etnias, lo cual implicaría también el desarrollo de estrategias específicas para su manejo en este país. Los estudios epidemiológicos extensos, así como los seguimientos a largo plazo de grupos específicos y el apoyo de resultados de biología molecular apoyarán esta suposición.

Anteriormente se cuestionaba la necesidad de operar a pacientes obesos metabólicamente sanos; sin embargo, la reducción de parámetros de riesgo, así como el retraso en la aparición de comorbilidades ha justificado la importancia de intervenirlos oportunamente. Recientemente el estudio de perfiles de citocinas y marcadores de inflamación ha mostrado también que la adiposidad genera, en sí misma, alteraciones deletéreas a largo plazo, por lo que la cirugía pudiera llegar a cumplir funciones preventivas en ese aspecto.

Debido a la alta demanda de atención médica por parte de los pacientes con obesidad en nuestro país, así como a la deficiencia de tratamientos médicos útiles a largo plazo para el control de la obesidad, la Clínica de Obesidad y Cirugía Bariátrica se enfoca en este momento casi de manera exclusiva en el manejo de pacientes que cumplen con los criterios y el protocolo de selección para cirugía bariátrica. Dado que los pacientes son seleccionados para esta cirugía de acuerdo con los criterios internacionales, encontramos en este estudio pacientes con grados de obesidad extrema y un riesgo cardiometabólico elevado; pues bien, estos pacientes claramente se beneficiarán de un manejo intervencionista como la cirugía. Otros pacientes con obesidad menor o que no cumplen criterios para cirugía no deben ser operados, puesto que en vez de beneficiarlos, se les arriesga de manera innecesaria a que padezcan malnutrición, desnutrición, malabsorción, litiasis y otros efectos adversos asociados a la cirugía bariátrica, aun cuando esta se lleve a cabo por un experto. Estos pacientes deben continuar con las terapias médicas y la orientación nutricional disponible en otros niveles de atención, y si consideramos que se trata de la mayoría de los pacientes, debe tomarse en cuenta la creación de equipos multidisciplinarios en otros centros, aun cuando la cirugía no sea el objetivo. La educación de pacientes y del personal de los servicios de salud, en todos los niveles, ayudará a prevenir y detectar a los pacientes con obesidad de manera más temprana, pero también ayudará a detectar a los pacientes con riesgos elevados de salud que son candidatos a ser atendidos por especialistas de un tercer nivel, como los pacientes con grados extremos de obesidad. Los resultados actuales de nuestra clínica muestran la utilidad de estos equipos a nivel institucional.

Conclusiones

El paciente con obesidad extrema que cumple con los criterios y el protocolo necesario para someterse a una cirugía bariátrica reduce el %EPP de manera significativa y mejora las comorbilidades en el primer año después de ser operado en un centro de atención que cuenta con el manejo multidisciplinario adecuado para tratar la obesidad extrema. Se requieren nuevos equipos, enfoques e investigación en nuestro país para crear recomendaciones específicas para pacientes mexicanos con este diagnóstico.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

Al índice

Referencias

1. Barquera S, Campos-Nonato I, Hernandez-Barrera L, Pedroza A, Rivera-Dommarco JA. Prevalence of obesity in Mexican adults 2000-2012. Salud Publica Mex. 2013;55 (suppl 2):S151-60.
2. Rubio M, Martínez C, Vidal O, Larrad A, Salas-Salvadó J, Pujol J et al. Documento de consenso sobre cirugía bariátrica. Rev Esp Obes. 2004;4:223-49.
3. Chang CY, Hung CK, Chang YY, Tai CM, Lin JT, Wang JD. Health-related quality of life in adult patients with morbid obesity coming for bariatric surgery. Obes Surg. 2010;20(8):1121-7.
4. Rivas A, Ocejo S. Sierra M. Evaluación de la calidad de vida en pacientes sometidos a cirugía de obesidad mórbida. Medicina Universitaria. 2009;11(45):243-6.
5. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), International Fund for Agricultural Development (IFAD) and World Food Program (WFP). The State of Food Insecurity in the World 2013. The multiple dimensions of food security. Rome: FAO; 2013.
6. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). Obesity Update 2012. Disponible en http://www.oecd.org/health/49716427.pdf
7. Malik VS, Willett WC, Hu FB. Global obesity: trends, risk factors and policy implications. Nat Rev Endocrinol. 2013;9(1):13-27.
8. Latnovic L, Rodríguez Cabrera L. Public health strategy against overweight and obesity in Mexico's National Agreement for Nutritional Health. Int J Obes Suppl. 2013;3:S12-14.
9. Barrera-Cruz A, Rodríguez-González A, Molina-Ayala MA. Escenario actual de la obesidad en Mexico. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2013;51(3):292-9.
10. [No authors listed]. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser. 2000;894:i-xii, 1-253.
11. World Health Organization. Obesity and overweight 2015 [Updated January 2015]. Fact sheet N° 311. Disponible en http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/
12. Secretaría de Salud. Acuerdo Nacional para la Salud Alimentaria. Estrategia contra el sobrepeso y la obesidad. Distrito Federal, México: Secretaría de Salud; 2010. Disponible en http://activate.gob.mx/Documentos/ACUERDO%20NACIONAL%20POR%20LA%20SALUD%20ALIMENTARIA.pdf
13. Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH, McDonnell ME, Murad MH, Pagotto U, et al.; Endocrine Society. Pharmacological management of obesity: an endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2015 Feb;100(2):342-62. doi: 10.1210/jc.2014-3415.
14. Sjöström L. Bariatric surgery and reduction in morbidity and mortality: experiences from the SOS study. Int J Obes (Lond). 2008 Dec;32 Suppl 7:S93-7. doi: 10.1038/ijo.2008.244.
15. Sawaya RA, Jaffe J, Friedenberg L, Friedenberg FK. Vitamin, mineral, and drug absorption following bariatric surgery. Curr Drug Metab. 2012 Nov;13(9):1345-55.
16. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM , Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al.; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Obesity Society. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. Circulation. 2014 Jun 24;129(25 Suppl 2):S102-38. doi: 10.1161/01.cir.0000437739.71477.ee.
17. Reyes-Pérez A, Sánchez-Aguilar H, Velázquez-Fernández D, Rodríguez-Ortíz D, Mosti M, Herrera MF. Analysis of Causes and Risk Factors for Hospital Readmission After Roux-en-Y Gastric Bypass. Obes Surg. 2016 Feb;26(2):257-60. doi: 10.1007/s11695-015-1755-y.
18. Romero-Ibargüengoitia ME, Lerman-Garber I, Herrera-Hernández MF, Pablo-Pantoja J, Sierra-Salazar M, Lopez-Rosales F, et al. Bypass gástrico laparoscópico en Y de Roux y obesidad mórbida. Experiencia en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Rev Invest Clin. 2009;61(3):186-93.
19. Aguilar-Salinas CA, Olaiz G, Valles V, Torres JM, Gómez-Pérez FJ, Rull JA, et al. High prevalence of low HDL cholesterol concentrations and mixed hyperlipidemia in a Mexican nationwide survey. J Lipid Res. 2001 Aug;42(8):1298-307.
20. Aguilar-Salinas CA, Canizales-Quinteros S, Rojas-Martínez R, Mehta R, Rodríguez-Guillén R, Ordonez-Sánchez ML, et al. The non-synonymous Arg230Cys variant (R230C) of the ATP-binding cassette transporter A1 is associated with low HDL cholesterol concentrations in Mexican adults: a population based nation wide study. Atherosclerosis. 2011;216(1):146-50.
21. Laing ST, Smulevitz B, Vatcheva KP, Rahbar MH, Reininger B, McPherson DD, et al. Subclinical atherosclerosis and obesity phenotypes among Mexican Americans. J Am Heart Assoc. 2015;4(3):e001540. doi: 10.1161/JAHA.114.001540 Disponible en : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4392436/

Estimulación cerebral profunda en la enfermedad de Parkinson. Resultados preliminares

Ramiro Antonio Pérez-de la Torre,[a] Alejandra Calderón-Vallejo,[b] Hugo Morales-Briceño,[b] David Gallardo-Ceja,[a] Raúl Carrera-Pineda,[b] Gerardo Guinto-Balanzar,[a] Eduardo Magallón-Barajas,[c] Irma Corlay-Noriega,[d] Carlos Cuevas-García[e]

Deep brain stimulation in Parkinson's disease. Preliminary outcomes

Background: Parkinson's disease justifies the use of deep brain stimulation (DBS) in certain patients who suffer from this condition. We present mid-term and long-term post-surgical outcomes in a cohort of 60 patients, who underwent DBS in the Hospital de Especialidades at Centro Médico Nacional Siglo XXI, in Mexico City.
Methods: Patients underwent conventional stereotactic surgery with FrameLink software (Medtronics Inc). This technique consisted in the presurgical evaluation, the placement of stereotactic frame, imaging studies, preoperative planning procedure, microrecording, macrostimulation, as well as the placement of electrodes and generators in two phases. The variables were included in a data platform for Excel management. It was also included a variety of measurement instruments for data comparison. As a standard measure, it was used the Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS) before the surgery and at 3, 12, and 36 months.
Results: 60 patients underwent surgery: 41 men and 19 women, with an average age of 56.5 years (39-70). There were good results in the majority of patients with preoperative UPDRS and at 3, 12 and 36 months of 79.57, 66.85, 65.29 and 58.75, respectively ($p < 0.0001$). There were complications in nine patients (15 %) and they were managed in a conservative manner.
Conclusions: Postsurgical outcomes were from good to excellent in the majority of patients. Complications were minimal and conservatively managed. We propose the use of this procedure in a selected group of Parkinson's patients.

Keywords Deep brain stimulation, Parkinson disease

Palabras clave Estimulación cerebral profunda, Enfermedad de Parkinson

Recibido: 02/11/2015 **Aceptado:** 02/05/2016

La enfermedad de Parkinson representa la segunda causa de los denominados movimientos anormales, solo después del temblor esencial, con una prevalencia de 1601 individuos en Norteamérica, Europa, Australia, comparada con 646 en Asia.[1,2] La edad de presentación ocurre generalmente en la sexta década de la vida; sin embargo, datos recientes la ubican en una aparición mucho más temprana. La razón anterior estriba en la actual definición de signos y síntomas no motores que preceden a la enfermedad, incluso décadas antes de las manifestaciones motoras. Los síntomas cardinales que integran la enfermedad son temblor, rigidez y bradicinesia, así como alteraciones de postura y de la marcha. La presencia de dos de tres criterios clínicos conlleva una posibilidad alta de enfermedad. La progresión clínica es inexorable e impredecible y algunos pacientes son severamente afectados después del inicio de la enfermedad, con incapacidad en edades tempranas.[3] El manejo médico continúa siendo el estándar de oro de tratamiento de pacientes diagnosticados con la enfermedad; la levodopa en alguna de sus presentaciones es el tratamiento de elección en la mayoría de los casos. Sin embargo, con el avance de la enfermedad y el uso crónico de la levodopa, el efecto terapeútico de esta se hace menor y se suman efectos secundarios colaterales e indeseables dentro del sistema nervioso central (SNC) que incluyen disquinesias, fenómenos *on-off,* acortamiento del efecto terapeútico, fluctuaciones en el funcionamiento motor y alteraciones neuropsiquiátricas, que en ocasiones son más discapacitantes que la misma enfermedad y que hacen necesaria la búsqueda y la selección de nuevas alternativas de manejo, como los procedimientos quirúrgicos innovadores. A este respecto, el manejo mediante técnicas quirúrgicas como la estimulación cerebral profunda (ECP o DBS del inglés *deep brain stimulation*) se establece como la piedra angular del manejo quirúrgico actual y desplaza a la lesión ablativa como forma de manejo.[4-6] La aprobación de la Food and Drug Administration (FDA) ha sido realizada para enfocarse en los blancos principales.

[a]Servicio de Neurocirugía
[b]Servicio de Neurología
[c]Dirección Médica
[d]Servicio de Psiquiatría
[e]Dirección General

Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Comunicación con: Ramiro Antonio Pérez de la Torre
Teléfono: (55) 4055 0089
Correos electrónicos: neuropraxis@icloud.com, ramirop8@gmail.com

Resumen

Introducción: la enfermedad de Parkinson puede justificar un procedimiento quirúrgico que consiste en la estimulación cerebral profunda. Se presentan resultados a mediano y largo plazo de una cohorte de 60 pacientes del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
Métodos: los pacientes fueron operados con una metodología estereotáctica convencional a través del protocolo FrameLink (Medtronics Inc.). La técnica consistió en la evaluación preoperatoria de los pacientes, la colocación de marco estereotáctico, la realización de estudios de imagen, la planeación preoperatoria, el microrregistro, la macroestimulación y la colocación de implantes, que estuvo conformada por electrodos y generador en dos fases. La escala unificada para la evaluación de la enfermedad de Parkinson (UPDRS) preoperatoria, a tres, 12, y 36 meses fue utilizada como medida estándar. Se analizaron los resultados y las complicaciones como variables de interés.
Resultados: se operaron 60 pacientes (41 hombres y 19 mujeres), con edad promedio de 56.5 años (rango de 39-70). Se obtuvieron de buenos a excelentes resultados en la mayoría de los pacientes con UPDRS promedio en periodo preoperatorio, a 3, 12 y 36 meses de 79.57, 66.85, 65.29 y 58.75, respectivamente ($p < 0.0001$). Las complicaciones se presentaron en forma mínima (en nueve pacientes: 15 %) y fueron manejadas de forma conservadora.
Conclusiones: hubo una mejoría progresiva en el UPDRS durante los 36 meses de seguimiento.

Los orígenes de la estimulación cerebral profunda se ubican en la mitad del siglo pasado. Los trabajos de Alim Benabid, inicialmente con el uso del núcleo subtalámico, documentaron la mejoría de los pacientes en el curso de la estimulación.[7] El uso de ciertos núcleos como blancos de la ECP ha sido un tema de actualidad en el desarrollo de la estereotaxia, con tres núcleos extensamente estudiados y aprobados para su uso en la enfermedad de Parkinson, incluidos el núcleo ventral intermedio (VIM), el globo pálido interno (GPi) y el núcleo subtalámico (STN)[8-12] (figura 1).

El mecanismo de acción de la estimulación cerebral profunda es complejo e incluye una serie de acciones locales, regionales y a distancia. En la primera de ellas, se menciona la producción local de dopamina, la liberación de la misma, o una combinación de ellas.[13] Las acciones regionales incluyen la estimulación de fibras y, finalmente, las acciones a distancia incluyen la estimulación suprasegmentaria que se conoce de pacientes sometidos a estimulación cerebral profunda. En el último rubro, la estimulación de la corteza prefrontal y frontal es un mecanismo de acción perfectamente documentado.

Los resultados clínicos de la ECP publicados en la literatura son alentadores e importantes, con mejorías sustancial de los pacientes en el temblor, la rigidez y la bradicinesia, pero sobre todo en la disminución del porcentaje de disquinesias, fluctuaciones motoras, mejorías en el tiempo de *on* y en las escalas específicas de evaluación, como la UPDRS.

El objetivo del presente trabajo es presentar los primeros resultados de una serie de pacientes con enfermedad de Parkinson que se sometieron a ECP/DBS como parte de su manejo y la experiencia que este centro médico tuvo en el manejo integral y multidiscipinario de esta severa enfermedad.

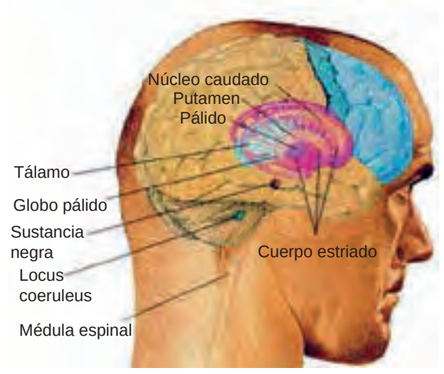


Figura 1 Esquema que muestra la posición de los núcleos utilizados para el manejo quirúrgico de la enfermedad de Parkinson

Métodos

La integración de centros multidisciplinarios para la selección de pacientes proporciona el establecimiento de un consenso. En el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social se selecciona en forma consensada y colegiada a pacientes con enfermedad de Parkinson que son candidatos a ser operados con ECP/DBS desde noviembre de 2011. Para esto se aplican los siguientes criterios:

1. Que los pacientes tengan diagnóstico de enfermedad de Parkinson definitivo según las directrices del Banco de Cerebros de la Sociedad de Enfermedad de Parkinson del Reino Unido.[14]
2. Que tengan más de cinco años de diagnóstico de la enfermedad de Parkinson.

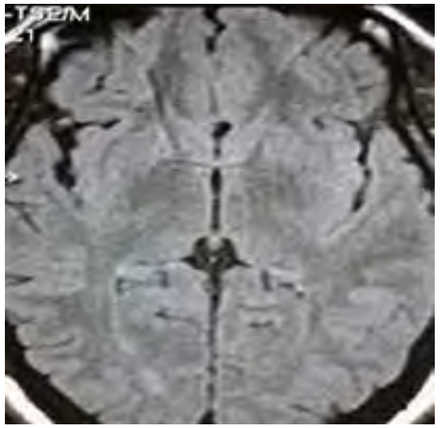


Figura 2 Estudios de resonancia magnética nuclear en secuencia ponderada T2, que muestra la posición de las comisuras para su planeación quirúrgica

3. Que por el tiempo de evolución de la enfermedad presenten fluctuaciones motoras, disquinesias o fenómeno *on-off*, los cuales interfieran o incapaciten al paciente para llevar a cabo sus actividades de la vida diaria.
4. Que lleven un mínimo de un año con tratamiento médico con levodopa.
5. Que el manejo médico esté estabilizado y optimizado por lo menos entre uno y tres meses antes de tomar la decisión de evaluación para el procedimiento de ECP/DBS.
6. Que la enfermedad de Parkinson esté catalogada como complicada o de inicio temprano y de difícil control, con la presencia de disquinesias, fenómeno *on-off*, o trastornos neuropsiquiátricos secundarios al uso de la levodopa.

Figura 3 Modelo de electrodo 3387 y 3389 para utilización en estimulación cerebral profunda (Medtronics®)

Técnica quirúrgica para ECP/DBS

La técnica quirúrgica consiste en un proceso de planeación interactivo en el cual se realizan estudios de imagen previos al procedimiento con el objeto de localizar anomalías de manera indirecta, con base en una resonancia magnética nuclear y una tomografía computada de cráneo. El método directo puede utilizarse cuando la estructura puede ubicarse en el método de imagen. Una vez localizadas las comisuras anterior y posterior, las mismas pueden importarse a un sistema de planeación que permita trasladar un set de coordenadas a un método de transformación estereotáctica (figura 2).

La planeación tiene como objeto final ubicar un blanco en el espacio físico para generar un punto definido de localización. El paciente se opera con la técnica de paciente despierto, mediante una metodología de asepsia y antisepsia que permita su monitorización de forma directa. Cuando se encuentra completado el aseo, se realiza una incisión sobre la convexidad cerebral a 1 cm por delante del nivel de la sutura coronal para realizar una incisión de 6 cm de longitud; posteriormente se hacen dos trépanos. En este punto se utiliza un sistema de anclaje del electrodo. La parte crítica del procedimiento consiste en la colocación de electrodos. Estos son diseños de la nanoestructura en la cual se localiza un set de cuatro electrodos a su vez, los cuales pueden funcionar de forma independiente (Medtronics 3387 y 3389) (figura 3).

La monitorización funcional del paciente inicia con el procedimiento de microrregistro, luego la microestimulación y finalmente la macroestimulación. El procedimiento de microrregistro consiste en la colocación de un microelectrodo en un montaje estereotáctico que permite explorar un núcleo de forma individual o colectiva con el objeto de localizar una estructura específica. Cada núcleo en particular puede exhibir patrones basales y de estimulación únicos, los cuales permiten confirmar la posición del microelectrodo.

Una vez que la exploración progresiva de los núcleos seleccionados muestra un patrón característico de interés en la región seleccionada, se procede a realizar microestimulación del núcleo (figura 4). El paciente es examinado por el servicio de Neurología para confirmar mejoría clínica en los síntomas sobresalientes. Caso seguido, el paciente se somete a recambio por un electrodo definitivo (Medtronics 3387 o Medtronics 3389) y la monitorización con macroelectrodo continúa. El último se somete a un circuito a través de un *screener* en el cual nuevamente

Al índice

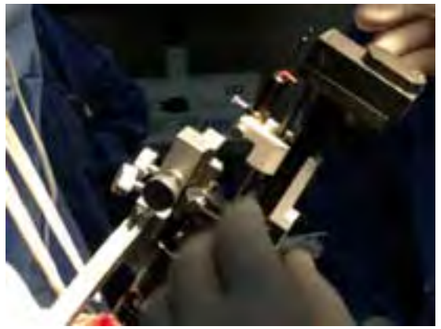


Figura 4 Montaje de microrregistro para monitorización clínica del paciente sometido a neuroestimulación

se prueban diferentes modalidades de estimulación hasta obtener una respuesta clínica satisfactoria y excluir complicaciones. Los electrodos se fijan a un sistema de sujeción y la incisión se cierra de forma convencional. Posteriormente un estudio postoperatorio detallado permite la visualización de la posición final del electrodo.

En una segunda fase, el procedimiento se realiza con el paciente en anestesia general, para continuar con la asepsia y antisepsia de la región cefálica, el cuello y la región clavicular. Se hace una bolsa subcutánea en ambos hemitórax, hasta la fascia torácica y se realiza reapertura de la incisión en cráneo, exponiendo el macroelectrodo; después se continúa con la tunelización de las extensiones, las cuales se conectan al electrodo con un sistema de sujeción simple. De igual forma a nivel torácico se realiza la inserción del generador (Medtronics, Soletra, Activa SC, PC) para continuar con la conexión respectiva. Se cierran las incisiones en dos capas y se despierta al paciente (figura 5). La programación inicial del generador se realiza un día después y posteriormente a intervalos de dos meses durante el primer año.

El retiro de puntos se lleva a cabo a dos semanas del procedimiento. Con la creciente utilización de plataformas de manejo de datos, es evidente que una serie de escalas clínicas han sido diseñadas para servir de instrumento universal de comparación.

Evaluaciones

El Hospital de Especialidades dispone de un Comité de Selección que evalúa a pacientes con enfermedad de Parkinson que son candidatos a ECP/DBS. Todos los pacientes fueron calificados con las escalas internacionales validadas para este efecto, como la Escala unificada para la evaluación de la enfermedad de Parkinson (UPDRS, por sus siglas en inglés) (cabe mencionar que

Figura 5 Ilustración de un paciente sometido a colocación de generadores con la conexión respectiva a los electrodos cerebrales (cortesía del doctor David Gallardo Ceja, residente de tercer año de Neurocirugía)

en el caso de la estimulación cerebral profunda, esta escala ha sido extensamente validada[15] como herramienta clínica de comparación), la escala de Hoehn y Yahr y la de Schwab y England. Las evaluaciones se llevaron a cabo en el preoperatorio y a los tres, 12 y 36 meses de seguimiento, a fin de establecer una comparación de resultados. Se valoró el porcentaje de cambio de las escalas como medida estándar y se realizó un registro de las mismas como parámetro de mejoría. Asimismo se cuantificó el porcentaje de tiempo que los pacientes pasaban en *on*, en *off* y la presencia de disquinesias y manifestaciones neuropsiquiátricas relacionadas con el uso crónico de la levodopa.

El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa SPSS, versión 19.

Resultados

Un total de 85 pacientes que fueron sometidos a ECP/DBS fueron revisados para esta publicación; de estos, 60 reunieron los criterios para ser incluidos en la misma. Se describen a continuación los datos clínicos de la serie de casos (cuadro I).

Fueron un total de 60 pacientes sometidos a ECP/DBS, 41 hombres (68.3 %) y 19 mujeres (31.7 %), con edades promedio de 56.5 años (rango 39-70). La edad de inicio de la enfermedad fue de 42.21 años (rango

Cuadro I Análisis descriptivo de variables en el periodo clínico pre y postoperatorio de 60 pacientes con enfermedad de Parkinson

Variable	*n*	%
Hombres	41	68.3
Mujeres	19	31.7
Mejoría *on-off*		48.12
Complicaciones	14	100
Posición subóptima	5	35.7
Exposición del sistema	3	21.4
Infección	2	14.2
Consumo de batería	1	7.14
Migración	2	14.2
Granuloma	1	7.14
Otros eventos adversos (sin relación con la cirugía)	1	7.14
Delirios	3	5
	Media	RI
Edad (en años)	56.5	39-70
Inicio de la enfermedad (en años)	42.21	26-68
Tiempo de evolución (en años)	14.3	
UDPRS *off* prequirúrgico	79.57	
UDPRS *off* III	46.82	
UDPRS *on* prequirúrgico	51.02	
UDPRS *on* III	26.34	
Escala de Hoehn y Yahr	2.93	
Escala de Schwab y England	68.51	
UDPRS *off* postoperatorio a 3 meses	66.85	
UDPRS *off* postoperatorio a 12 meses	65.29	
UDPRS *off* postoperatorio a 36 meses	58.75	

RI = rango intercuartílico; UDPRS = Unified Parkinson Disease Rating Scale

26-68), con síndrome predominante de presentación de rigidez/bradicinesia. Todos tenían efectos secundarios al uso crónico de levodopa, particularmente disquinesias, fenómeno de *on-off* y manifestaciones neuropsiquiátricas. El blanco más frecuentemente utilizado fue el GPi con 46 pacientes, el STN en nueve casos y el VIM en cinco pacientes.

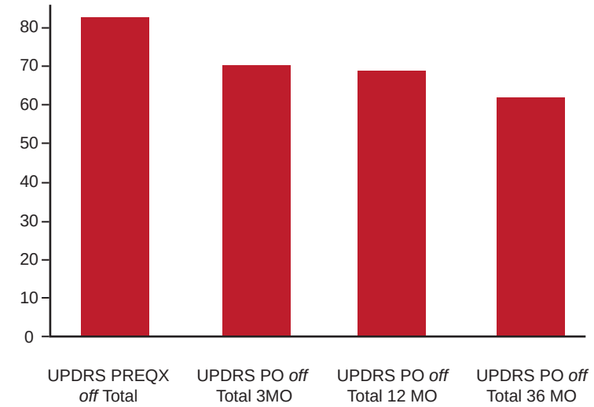
Con relación a las evaluaciones clínicas, tanto en la línea basal como en el postoperatorio a 3, 12 y 36 meses, se apreció reducción en las calificaciones promedio en la escala UPDRS en los tiempos de corte señalados, los cuales documentan la mejoría clínica. Se obtuvo un promedio de UPDRS de 66.85, 65.29 y 58.75 a los 3, 12 y 36 meses, respectivamente, con diferencia significativa entre el valor basal y los 12 meses del procedimiento ($p < 0.0001$).

Entre las complicaciones postoperatorias, estas fueron divididas en aquellas presentadas dentro de los primeros 30 días después de la cirugía y que pueden considerarse dentro del rubro de complicaciones perioperatorias, y aquellas presentadas después de los 30 días. Por tratarse de un implante, es fundamental la vigilancia que ameritan estos enfermos, máxime si proceden de regiones alejadas del país. Las complicaciones fueron registradas en nueve pacientes (15 %) y estuvieron relacionadas con el *hardware*; consistieron en exposición del *hardware* (tres pacientes), migración del electrodo (dos pacientes), infección (dos pacientes), granuloma y consumo acelerado de batería (en un paciente cada complicación) (cuadro I).

Con relación a otros eventos adversos no relacionados con la cirugía, se reportaron tres casos de delirio relacionados con el cambio en la medicación y los cuales se manejaron mediante ajuste de antipsicóticos por periodos cortos de tiempo.

No se registraron muertes en este grupo de pacientes.

Al índice



UPDRS = Unified Parkinson Disease Rating Scale; Preq = antes de la operación; PO = después de la operación; MO = meses de observación

Figura 6 Resultados clínicos de pacientes sometidos a estimulación cerebral profunda expresados como promedio estándar del UPDRS a intervalos regulares (*n* = 60)

Discusión

La enfermedad de Parkinson sigue representando un reto diario para las neurociencias. A pesar de ser la enfermedad neurológica más conocida en su anatomía, fisiopatología, y déficit bioquímico, además de ser la primera ante la que se dio el primer tratamiento específico para tales alteraciones, aun hoy en día esto no ha sido suficiente para controlar esta enfermedad.

El manejo quirúrgico de la enfermedad de Parkinson ha sido un foco de interés creciente en el manejo integral del paciente.[4,16,17] La era de la estimulación cerebral profunda (ECP) se inicia con los trabajos de A. Benabid en 1987.[6] La estimulación cerebral profunda es un concepto moderno en el tratamiento de pacientes con enfermedad de Parkinson. Esta investigación representa una serie preliminar que, sin duda, es la más numerosa en México de una sola institución. La integración de una plataforma de datos es una constante en centros de excelencia en cuanto a los movimientos anormales. Para tal efecto, el esfuerzo institucional implica un seguimiento de pacientes de forma estrecha a través de la aplicación longitudinal de escalas, la elaboración de resultados y la presentación de los mismos. La metodología utilizada, como puede notarse, es equiparable a la realizada en centros de referencia internacional mediante la disponibilidad de métodos computados de planeación virtual con la adquisición de imágenes de alta resolución, la fusión de imágenes y metodología intraoperatoria, consistentes en microrregistro y macroestimulación. Ciertamente, pueden contemplarse algunos resultados originales con el análisis descriptivo. La predominancia de hombres en la serie puede ser sesgada por tratarse de población derechohabiente. Las edades de inicio de enfermedad llaman la atención con promedio de 42.21 y 14.3 años de evolución. Para tal efecto, existe un consenso universal creciente para considerar la utilización de la terapia de estimulación cerebral profunda en etapas tempranas de la enfermedad para evitar complicaciones motoras.[18,19,20] Considerando los criterios de selección de nuestra serie, es importante señalar la extensa afección de estos pacientes si se compara con series de referencia, lo cual puede limitar el efecto de la terapia de estimulación cerebral.[21] En dichas series reportadas, los pacientes presentaron mejor respuesta a la ECP/DBS, probablemente debido a que eran pacientes con una calificación mejor en la UPDRS y por ende estaban menos afectados clínicamente que los pacientes reportados en nuestra serie.

La cohorte representa un número importante de casos implantados, pues se trata de 60 pacientes con protocolo completo. Se tienen pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson juvenil en la mitad de los enfermos (50 %), lo cual hace pensar en la posibilidad de un tiempo de evolución prolongado. Con respecto a las variables clínicas, se tienen contempladas las escalas UPDRS, Hoehn y Yahr, así como Schwab y England de forma preoperatoria y la escala UPDRS para comparación. De estas, se pudo concluir con base en el cambio entre el pre y el postoperatorio que la UPDRS sigue siendo la escala individual con la mejor correlación en la mejoría motora, en las actividades de la vida diaria y en complicaciones motoras. La UPDRS preoperatoria en *off* es de 79.57 con reducción a 58.75 (figura 6). El grado de cambio del UPDRS es en promedio de 26.17 %, lo cual es comparable con las series publicadas.[22] Con respecto a las complicaciones, estas se dieron en nueve pacientes (15 %) con un caso individual de infección que ameritó la extracción

del equipo, la migración del electrodo en dos y la exposición del *hardware*, la cual se manejó conservadoramente.

Conclusiones

Con la estimulación cerebral profunda se muestra una serie de técnicas altamente exitosas en el manejo de la enfermedad de Parkinson que permiten adaptabilidad, reproducibilidad y eficacia a mediano y largo plazo. Es claro que la disponibilidad de recursos de tal magnitud requiere de un ejercicio clínico juicioso con la necesidad de aplicar la neuroestimulación a pacientes severamente afectados por la enfermedad, con pobre respuesta al manejo farmacológico y con complicaciones relacionadas con esta. Se demuestra la efectividad del procedimiento a mediano y largo plazo. El porcentaje de complicaciones es bajo si se compara con las series descritas. El presente trabajo representa la experiencia clínica inicial reportada.

Agradecimiento

El presente estudio ha sido posible gracias al generoso apoyo del Instituto Mexicano del Seguro Social en los niveles respectivos y al personal de la institución, los cuales favorecen la continuidad y la permanencia del proyecto.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

Referencias

1. Sprenger F, Poewe W. Management of motor and non-motor symptoms in Parkinson's disease. CNS Drugs. 2013 Apr;27(4):259-72.
2. Pringsheim T, Jette N, Frolkis A, Steeves TD. The prevalence of Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. Mov Disord. 2014 Nov;29(13):1583-90.
3. Pigott K, Rick J, Xie SX, Hurtig H, Chen-Plotkin A, Duda JE, et al. Longitudinal study of normal cognition in Parkinson disease. Neurology. 2015 Oct 13;85(15):1276-82. doi: 10.1212/WNL.0000000000002001.
4. Pérez de la Torre RA, Dorantes-Argandar A. Surgical management of Parkinson's disease. Contemporary Neurosurgery. 33(2):1-6, January 30, 2011.
5. Contarino MF, Bour LJ, Verhagen R, Lourens MA, de Bie RM, van den Munckhof P, et al. Directional steering: A novel approach to deep brain stimulation. Neurology. 2014 Sep 23;83(13):1163-9.
6. Savas A, Bozkurt M, Akbostancı C. A comparison between stereotactic targeting methods of the subthalamic nucleus in cases with Parkinson's disease. Acta Neurochir Suppl. 2013;117:35-41.
7. Hariz MI, Hariz GM. Therapeutic stimulation versus ablation. Handb Clin Neurol. 2013;116:63-71.
8. DeLong MR, Wichmann T. Basal Circuits as Targets for Neuromodulation in Parkinson Disease . JAMA Neurol. 2015 Sep 26:1-7.
9. Metman LV Slavin KV. Advances in functional neurosurgery for Parkinson's disease. Mov Disord. 2015 Sep 15;30(11):1461-70.
10. Pallavaram S, D'Haese PF, Lake W, Konrad PE, Dawant BM, Neimat JS. Fully automated targeting using nonrigid image registration matches accuracy and exceeds precision of best manual approaches to subthalamic deep brain stimulation targeting in Parkinson disease. Neurosurgery. 2015 Jun;76(6):756-65.
11. Anthofer J, Steib K, Fellner C, Lange M, Brawanski A, Schlaier J. The variability of atlas-based targets in relation to surrounding major fibre tracts in thalamic deep brain stimulation. Acta Neurochir (Wien). 2014 Aug;156(8):1497-504; discussion 1504.
12. Sako W, Miyazaki Y, Izumi Y, Kaji R. Which target is best for patients with Parkinson's disease? A meta-analysis of pallidal and subthalamic stimulation. J. Neurol Neurosurg Psychiatry. 2014 Sep;85(9):982-6.
13. He Z, Jiang Y, Xu H, Jiang H, Jia W, Sun P, et al. High frequency stimulation of subthalamic nucleus results in behavioral recovery by increasing striatal dopamine release in 6-hydroxydopamine lesioned rat. Behav Brain Res. 2014 Apr 15;263:108-14.
14. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease. A clinico-pathological study of 100 cases. Journal Neurology Neurosurgery Psychiatry. 1992;55:181-4.
15. Goetz C, Stebbins G. Assuring interrater reliability for the UPDRS motor section: utility of the UPDRS teaching tape. Mov Disord. 2004 Dec;19(12):1453-6.
16. Pérez de la Torre RA. Manejo quirurgico de la enfermedad de Parkinson mediante métodos ablativos. En León-Flores L. Cuevas-García C, editores. Enfermedad de Parkinson, perspectivas actuales y futuras. Ciudad de México, México: Planeación y desarrollo editorial; 2007. pp. 247-54.
17. Pérez de la Torre R. Manejo futuro de la enfermedad de Parkinson. En León-Flores L. Cuevas-García C., editores. Enfermedad de Parkinson, perspectivas actuales y futuras. Ciudad de México, México: Planeación y desarrollo editorial; 2007. 256-61.
18. Merola A, Romagnolo A, Bernardini A, Rizzi L, Artusi CA, Lanotte M, et al. Earlier versus later subthalamic deep brain stimulation in Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord. 2015 Aug;21(8):972-5.
19. De Souza RM, Moro E, Lang AE, Schapira AH. Timing of deep brain stimulation in Parkinson disease: a need for reappraisal? Ann Neurol. 2013 May;73(5):565-75.
20. Charles PD, Dolhun RM, Gill CE, Davis TL, Bliton MJ, Tramontana MG, et al. Deep brain stimulation in early Parkinson's disease: enrollment experience from a pilot trial. Parkinsonism Relat Disord. 2012 Mar;18(3):268-73.
21. Shalash A, Alexoudi A, Knudsen K, Volkmann J, Mehdorn M, Deuschl G.The impact of age and disease duration on the long-term outcome of neurostimulation of the subthalamic nucleus. Parkinsonism Relat Disord. 2014 Jan;20(1):47-52.
22. Lilleeng B, Gjerstad M, Baardsen R, Dalen I, Larsen JP. Motor symptoms after deep brain stimulation of the subthalamic nucleus. Acta Neurol Scand. 2015 May;131(5):298-304.
23. Okun M. Deep-brain stimulation--entering the era of human neural-network modulation. N Engl J Med. 371;15:1369-73.
24. Weaver F. Follett K. Hur K. Ippolito D. Stern M. Deep brain stimulation in Parkinson's disease: a meta-analysis of patient outcomes. J. Neurosurg. 2005;103:956-67.
25. Welter ML, Schüpbach M, Czernecki V, Karachi C, Fernandez-Vidal S, Golmard JL, et al. Optimal target localization for subthalamic stimulation in patients with Parkinson disease. Neurology. 2014 Apr 15;82(15):1352-61.
26. Liu Y, Li W, Tan C, Liu X, Wang X, Gui Y, et al. Meta-analysis comparing deep brain stimulation of the globus pallidus and subthalamic nucleus to treat advanced Parkinson disease. J Neurosurg. 2014 Sep;121(3):709-18.
27. Tong F, Ramirez-Zamora A, Gee L, Pilitsis J. Unusual complications of deep brain stimulation. Neurosurg Rev. 2015 Apr;38(2):245-52; discussion 252. doi: 10.1007/s10143-014-0588-9.

Al índice

Pérez-de la Torre RA *et al.* Estimulación cerebral profunda en enfermedad de Parkinson

Manejo neuroquirúrgico de aneurismas paraclinoideos

Eduardo Magallón-Barajas,[a] Miguel Abdo-Toro,[a] Claudia Flores-Robles[a]

Surgical management of paraclinoid aneurysms

Background: Paraclinoid aneurysms arise from C5 clinoid segment and C6 ophthalmic segment, within the internal carotid artery. Brain aneurysms have a frequency ranging from 5 to 11 %. A successful surgery requires knowledge of the anatomic region and the aneurysm. The objective was to show the surgical management of paraclinoid aneurysms.
Methods: From January 2009 to January 2015, we carried out a retrospective study in the Neurosurgery Department at Centro Médico Nacional Siglo XXI. We included 66 patients with the diagnosis of paraclinoid aneurysm. We obtained the clinical characteristics, evolution, complications, and outcomes from the clinical and radiological records.
Results: 61 patients (92.4 %) were female; 65 underwent neurosurgical clipping, and one underwent cerebral bypass surgery with exclusion of the aneurysm. Forty six patients presented subarachnoid hemorrhage due to aneurysmal rupture. By reason of their location, 35 paraclinoid aneurysms (53 %) were superior, 20 medial (30.3 %) and 4 inferior (6 %). Thirty three patients had small aneurysms, 23 large aneurysms, and 10 patients presented giant aneurysms. After surgery, 51 patients had good results, since they scored 4 and 5 in the Glasgow Outcome Score. Three patients presented amaurosis as a surgery-related complication.
Conclusion: Microsurgical management is still the best treatment for these aneurysms, due to its ability to exclude them entirely; besides, is the best method to decompress the optic nerve.

Keywords	Palabras clave
Internal carotid artery	Arteria carótida interna
Optic nerve	Nervio óptico
Intracraneal aneurysm	Aneurisma intracraneal
Subarachnoid hemorrhage	Hemorragia subaracnoidea

Recibido: 02/11/2015 **Aceptado:** 02/05/2016

Los aneurismas del segmento paraclinoideo de la arteria carótida interna intracraneal representan aproximadamente del 5 al 11 % de todos los aneurismas cerebrales. A diferencia de otros aneurismas, la anatomía de esta región suele ser más compleja y requiere conocimientos y destrezas especiales para su tratamiento. Además, tienen la particularidad de ser aneurismas grandes o gigantes en una proporción mucho mayor que los de otras localizaciones.

En el presente artículo realizamos una revisión de la anatomía y la clasificación de estos aneurismas, además de que discutimos la técnica quirúrgica, las complicaciones y los resultados en el tratamiento de 66 pacientes con esta patología tratados en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Consideraciones anatómicas

Desde el punto de vista anatómico, Gibo[1] y Rothon[2] clasificaron en 1981 la carótida interna en cuatro segmentos: cervical (C1), petroso (C2), cavernoso (C3) y supraclinoideo (C4). Dicha clasificación carecía de una transición desde la carótida intracavernosa hasta la supraclinoidea. En 1984 Lasjaunias y Santoyo-Vásquez[3] describieron por primera vez el segmento clinoideo, base fundamental para la comprensión y el desarrollo de los aneurismas de esta región. En 1985, Perneczky[3] dio el nombre al *anillo dural distal*, que proporciona el límite anatómico de este segmento y que es fundamental para en el manejo de la vía óptica y la arteria carótida interna. En 1990 Inoue[2] denominó como *clinoideo* el segmento entre los dos anillos durales. En 1996 Bouthillier[4] clasificó la arteria carótida interna en siete segmentos, incluyendo formalmente el segmento clinoideo en ella: cervical (C1), petroso (C2), lacerum (C3), cavernoso (C4), clinoideo (C5), oftálmico (C6) y comunicante (C7).

El *segmento clinoideo* fue definido como el segmento de la arteria carótida interna que se encuentra entre el anillo dural proximal y el distal;[4,5,6] por definición, este segmento es extradural y se encuentra por debajo de la apófisis clinoides anterior.

La *apófisis clinoides anterior*[6-9] es un proceso óseo triangular de aproximadamente 1 cm de base, que se continúa medialmente hacia el planum esfenoidal y lateralmente con el ala menor del esfenoides. Su base corresponde al pilar óptico, que separa el canal óptico de la fisura orbitaria superior, generalmente se encuentra neumatizado. Está cubierta de duramadre, con excepción de su cara inferior, en la cual se encuentra la membrana carótido-oculomotora. El entendimiento de su estructura es fundamental para hacer la clinoidectomía y el clipaje de estos aneurismas.

El *segmento oftálmico*[10] de la carótida inicia después del anillo dural distal y es un segmento intradural. Es el origen de dos ramas importantes: la arteria oftálmica (que se origina de superficie dorsal de la carótida, por lo que la dirección del domo de estos aneurismas también es dorsal, y con frecuencia tiene contacto con la mitad lateral del nervio óptico) y la (o las) arteria(s) hipofisiaria(s) superior(es), que se origina(n) a partir de la superficie medial de la arteria carótida. Por lo anterior la dirección del domo de estos aneurismas también es medial. El nervio óptico habitualmente se desplaza medialmente y superiormente.

El *cavum* carotídeo, que fue descrito por Kobayashi[11,12] en 1989, es un receso dural ubicado en la superficie medial de la carótida interna que se extiende bajo el anillo dural distal. Está en contacto con la pared ósea lateral del cuerpo esfenoidal. Este es un aneurisma al que es muy difícil de acceder quirúrgicamente.

Clasificación de los aneurismas paraclinoideos

Actualmente existen muchos esquemas de clasificación de los aneurismas de la arteria carótida interna que está próxima a la apófisis clinoides anterior; sin embargo, cabe aclarar que en ocasiones estas clasificaciones son confusas y contradictorias.[11,13-18]

Con base en nuestra experiencia personal, la clasificación de mayor utilidad y que es más sencilla para nosotros, si tomamos en cuenta los aspectos anatómicos, los hallazgos quirúrgicos y la correlación con estudios radiológicos, es la clasificación de Krisht,[11,15,16] según la cual clasifican en aneurismas paraclinoideos (figura 1)

- Superiores (de la arteria oftálmica).
- Inferiores (ventrales).
- Laterales (subclinoideos).
- Mediales (de la arteria hipofisiaria superior).

En ocasiones los aneurismas crecen tanto y tienen una disposición fusiforme, por lo que no es posible precisar su sitio de origen; en estos casos se denominan aneurismas globales.

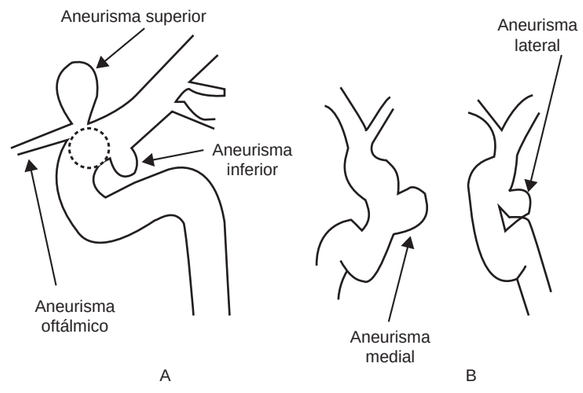


Figura 1 Esquema que demuestra los tipos de aneurismas paraclinoideos. En el esquema A una vista lateral de la arteria carótida interna, en la que se aprecia el origen superior (dorsal) de los aneurismas de la arteria oftálmica y el origen inferior (ventral) de los aneurismas paraclinoideos. En línea punteada el origen de aneurismas medial o lateral En el esquema B, una vista anteroposterior donde se esquematiza el origen de un aneurisma medial (de la hipofisiaria superior), y el origen de un aneurisma paraclinoideo lateral (subclinoideo).

[a]Servicio de Neurocirugía, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Comunicación con: Eduardo Magallón Barajas
Correo electrónico: eduardo.magallon@imss.gob.mx

Resumen

Introducción: los aneurismas paraclinoideos se originan en los segmentos clinoideo C5 y oftálmico C6 de la arteria carótida interna. Su frecuencia aproximada es del 5 al 11 %. Para su manejo microquirúrgico se requiere de un conocimiento anatómico de la región y del aneurisma. El objetivo es mostrar el manejo neuroquirúrgico de los aneurismas paraclinoideos.
Métodos: se hizo un estudio retrospectivo en un servicio de neurocirugía, de enero de 2009 a enero de 2015. Se incluyeron 66 pacientes con aneurisma paraclinoideo. Se obtuvieron las características clínicas, la evolución, las complicaciones y los resultados de los pacientes al revisar los expedientes clínicos y radiológicos.
Resultados: 61 pacientes (92.4 %) pertenecieron al sexo femenino; a 65 se les realizó clipaje neuroquirúrgico y a uno se le realizó *bypass* cerebral con exclusión del aneurisma. Tuvieron ruptura del aneurisma con hemorragia subaracnoidea 46 pacientes. Por su localización 35 aneurismas paraclinoideos (53 %) fueron superiores, 20 mediales (30.3 %) y cuatro inferiores (6 %). Tuvieron aneurismas pequeños 33 pacientes (50 %), 23 grandes (34.8 %) y 10 gigantes (15.5 %). Presentaron buenos resultados 51 pacientes después del manejo quirúrgico, dado que sacaron calificaciones de 4 y 5 según el Glasgow Outcome Score (GOS). La amaurosis fue la complicación funcional más seria atribuible a la cirugía (tres pacientes).
Conclusión: la microcirugía sigue siendo el tratamiento para estos aneurismas debido a su capacidad de excluirlos totalmente, además de que es el mejor método para descomprimir el nervio óptico.

Manifestaciones clínicas

Además del cuadro de hemorragia subaracnoidea que puede ocurrir cuando el aneurisma se rompe, estos aneurismas tienen la particularidad de provocar déficits visuales debido a la proximidad y a la compresión del nervio óptico. Los aneurismas de la arteria oftálmica cuya proyección es superior (dorsal) a la carótida provocan que el nervio óptico se desplace en sentido superior y medial, lo que condiciona que su superficie superolateral se presione contra el ligamento falciforme y provoque una cuadrantanopsia inferior y nasal. En el caso de aneurismas de la arteria hipofisiaria superior, cuya proyección es medial, no tienen relación directa con el nervio óptico, excepto que sean grandes o gigantes, en cuyo caso ocasionan una elevación del nervio óptico, lo cual condiciona una hemianopsia bitemporal.

En otras ocasiones cuando estos aneurismas son gigantes se han asociado a fenómenos isquémicos transitorios, debido a que condicionan un flujo turbulento, lo que puede originar émbolos.

Métodos

En este estudio presentamos nuestra experiencia quirúrgica en el tratamiento de aneurismas paraclinoideos en 66 pacientes operados en el periodo comprendido entre enero de 2009 y enero de 2015 en el servicio de Neurocirugía del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social.

Utilizamos la nomenclatura propuesta por Bouthillier *et al*. y nos enfocamos en los aneurismas paraclinoideos, es decir, en aquellos localizados en los segmentos C5 (clinoideo) y C6 (oftálmico).[4]

Obtuvimos la información de las características clínicas, evolución, complicaciones y resultado de los pacientes mediante la revisión del expediente clínico. Por medio de la revisión de estudios de angiografía y tomografías obtuvimos características de la morfología y tamaño de los aneurismas, así como de los controles postoperatorios.

Manejo inicial

Los pacientes que se presentaron con hemorragia subaracnoidea fueron ingresados a la unidad de cuidados intensivos. Su condición clínica fue valorada según la escala de Hunt y Hess. Todos los pacientes fueron monitorizados y se inició manejo preventivo de vasoespasmo.

A todos los pacientes se les realizaron estudios radiológicos, que consistieron en una tomografía de cráneo simple y angioTAC. Asimismo, se clasificó el grado de la hemorragia subaracnoidea de acuerdo con la escala de Fisher. A los pacientes a los que se les identificó hidrocefalia se les hizo una ventriculostomía.

A todos los pacientes se les realizó una panangiografía con sustracción digital y a partir de esta los aneurismas se clasificaron en cuatro tipos, como se describió arriba (figura 2).

En el caso de pacientes a los que se diagnosticó un aneurisma paraclinoideo por la consulta externa, además de los estudios radiológicos antes descritos, se les envió a una valoración oftalmológica campimétrica.

Técnica quirúrgica

Control proximal[6,19,20]

En este tipo de aneurismas paraclinoideos, obtener el control proximal del vaso aferente adquiere mucha importancia. A diferencia de otros aneurismas de otras localizaciones, en los que el control proximal se puede obtener fácilmente a nivel de la arteria aferente intracraneal, en este segmento la presencia de estructuras óseas y del seno cavernoso imposibilita adquirir este control vascular proximal. Nosotros preferimos utilizar la arteria carótida a nivel cervical. Después de identificar el ángulo de la mandíbula, se realiza una incisión de aproximadamente 3 cm por el borde anterior del músculo esternocleidomastoideo. Se diseca en profundidad para exponer la bifurcación de la arteria carótida común; luego se identifica, se diseca, y se refiere la arteria carótida interna.

Otra opción es lograr el control proximal a nivel de la arteria carótida interna en su segmento petroso, que tiene la ventaja de no requerir otra incisión quirúrgica; sin embargo, puede tener riesgo de complicaciones auditivas por lesión coclear, fístula de líquido cefalorraquídeo a través de la tromba de Eustaquio y lesión facial por elongación del nervio petroso superficial mayor.[21]

Craneotomía

Con el paciente en decúbito dorsal, con rotación de la cabeza de 20 a 30 grados al lado contrario, con extensión moderada del cuello, se realiza una craneotomía frontotemporal centrada en el pterion.

Posteriormente se procede a fresar la cresta esfenoidal; la intención es resecar la mayor parte del ala menor del esfenoides hasta visualizar el extremo superolateral de la fisura orbitaria superior. En algunos casos está indicada la resección de la pared superior y lateral de la órbita, decisión que se debe individualizar.

Al índice

Figura 2 Angiografía cerebral de distintos casos que demuestran en A, aneurismas tipo superior; en B, aneurismas de tipo inferior; en C, aneurismas de tipo lateral, y en D, aneurismas de tipo medial

Clinoidectomía anterior[6]

Este paso es muy importante y para esto debe considerarse la anatomía del aneurisma. En aneurismas de proyección medial o ventral la clinoidectomía puede realizarse completamente extradural. Sin embargo, en el caso de aneurismas de proyección dorsal, especialmente en grandes o gigantes, debe ser intradural y bajo la visión directa del aneurisma. Esto debido a que ejercer retracción excesiva "a ciegas" puede romper el aneurisma. El primer paso es abrir la duramadre; consideramos que en la mayoría de los casos no es necesaria la apertura de la cisura de Silvio. Una vez identificada la apófisis clinoides anterior, el nervio óptico, la arteria carótida interna y según el caso, el aneurisma, se procede a incidir la duramadre que cubre la clinoides, haciendo una extensión hacia el planum esfenoidal. Iniciamos con el destechamiento del canal óptico mediante una fresa de 2 mm diamantada; posteriormente, se procede a cortar el ligamento falciforme y la vaina del nervio óptico lateralmente. Acto seguido se procede al fresado de la apófisis clinoides mediante su cavitación, de tal forma que se desinserte medialmente de la pared superior y lateral del canal óptico e inferiormente del *strut* o pilar óptico; finalmente, se desinserta inferiormente su cortical de la membrana óculo-motora. Durante esta remoción puede existir un sangrado proveniente del seno cavernoso, el cual se controla con facilidad utilizando surgicel, *gelfoam*, o la aplicación intracavernosa de un adhesivo de fibrina (Tissucol® o Beriplast®).[6,11,13]

Disección de los anillos durales[10,13,14]

La arteria oftámica nace inmediatamente distal al anillo dural distal. Luego de identificarla se procede a seccionar el anillo dural distal. Esto permite liberar la arteria carótida en su segmento clinoideo, de tal forma que se puede movilizar y es posible también obtener control proximal en caso de una ruptura del aneurisma.

Disección del aneurisma[10,17]

Debe individualizarse para cada caso la necesidad y la cantidad de la clinoidectomía, así como de la disección del anillo dural distal. Por un lado, los aneurismas de la arteria oftálmica que tienen un nacimiento de la carótida dorsal, y una proyección superior del domo, requieren una menor disección del anillo dural distal. Por el contrario, los aneurismas de la arteria hipofisiaria superior y del cavum carotídeo que tienen una proyección medial e inferior requieren una mayor disección del anillo dural distal; esta prácticamente debe ser en toda la circunferencia de la arteria, además de que el clipaje con *clip* fenestrado tiene una zona de punto ciego. En ocasiones existe la necesidad de retraer medial y superiormente el nervio óptico, maniobra que debe realizarse gentilmente. Durante algunos momentos de la disección del cuello del aneurisma recomendamos la oclusión transitoria de la arteria carótida proximal, con el objetivo de disminuir la tensión del aneurisma durante la disección.

Clipaje del aneurisma

En general los aneurismas que nacen de la carótida dorsal pueden cerrarse con *clips* rectos o curvos que se adapten al cuello del aneurisma. Se debe tener cuidado de no ocluir la arteria oftálmica en este clipaje. En cambio los aneurismas que nacen y se proyectan medialmente o ventralmente requieren de *clips* fenestrados en ángulo recto. En ocasiones y particularmente en aneurismas de cuello anchos que son frecuentes en esta localización es necesaria la colocación de dos o más *clips* de aneurisma en "tándem". Después del clipaje se punciona el saco aneurismático para verificar la correcta oclusión del aneurisma y descomprimir el nervio óptico.

En el caso de aneurismas globales, el cierre de la arteria carótida interna debe ser tanto proximal como distal al sitio del aneurisma; se punciona y descomprime la arteria carótida cervical (procedimiento de Dallas)[6,13,14] y se procede a reconstruir la luz del de la arteria carótida interna con *clips* fenestrados de ángulo recto.

Cierre

Debemos empaquetar con cera para hueso el margen de hueso fresado y posteriormente realizar el cierre de la duramadre a sello de agua de la manera habitual. De manera rutinaria dejamos un drenaje epidural y frecuentemente también subgaleal.

Resultados

Se operaron 66 pacientes con el diagnóstico de aneurisma paraclinoideo. De esos pacientes a 65 se les hizo clipaje microquirúrgico y a una paciente se le practicó un *bypass* cerebral con exclusión del aneurisma.

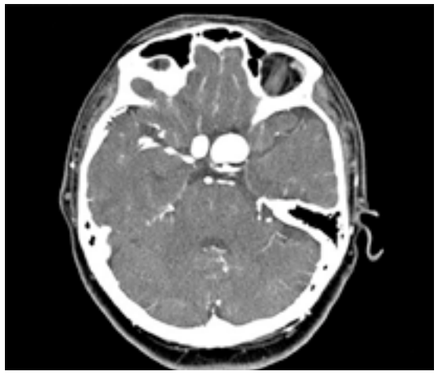


Figura 3 Se muestra una tomografía axial computarizada (TAC) contrastada, la cual identifica dos dilataciones saculares de una paciente con aneurismas paraclinoideos superiores bilaterales (en espejo). En este caso se operó inicialmente el aneurisma más grande

De los 66 pacientes 61 fueron del sexo femenino, lo cual corresponde al 92.4 %. La edad promedio fue de 49.55 años (con un rango de 21 a 75 años).

En cuanto a la presentación clínica, en 46 pacientes se debió a una hemorragia subaracnoidea secundaria a la ruptura de un aneurisma de localización paraclinoidea; asimismo, en cuatro pacientes se manifestó una hemorragia subaracnoidea secundaria a ruptura de un aneurisma de otra localización.

En seis pacientes con cefalea, sin hemorragia subaracnoidea, el hallazgo fue incidental y se descubrió por medio de estudio de imagen. En tres pacientes los aneurismas se manifestaron por un déficit visual ipsilateral al sitio del aneurisma, por lo que fueron valorados inicialmente por el servicio de Oftalmología y se les descubrió un aneurisma con efecto compresivo hacia el nervio óptico. A un paciente con crisis convulsivas se le realizaron estudios de imagen en los que se identificó una malformación arteriovenosa frontoparietal izquierda y, de manera incidental, un aneurisma de arteria hipofisiaria superior ipsilateral.

A una paciente con una masa a nivel cervical derecha, con diagnóstico de tumor del glomus carotídeo, se le realizó como parte de su protocolo diagnóstico una panangiografía y se le encontró un aneurisma paraclinoideo medial.

En 28 pacientes se encontraron múltiples aneurismas; en 20 casos, el aneurisma paraclinoideo fue el causante de la hemorragia subaracnoidea. En los otros ocho casos otro aneurisma fue el que ocasionó la hemorragia; sin embargo, los aneurismas rotos fueron tratados durante la cirugía. En siete pacientes se encontraron aneurismas en espejo, es decir un aneurisma del mismo segmento de la arteria carótida interna del lado contralateral (figura 3).

En cuanto a la localización de los aneurismas, la distribución fue de la siguiente manera: paraclinoideos superiores (verdaderos de la arteria oftálmica) 35 (53 %), paraclinoideos mediales (arteria hipofisiaria superior) 20 casos (30.3 %) y en otros cuatro casos (6 %) fueron del tipo paraclinoideos inferiores (carótida interna ventral); asimismo, en un caso el aneurisma fue global, por lo que no fue posible su clasificación.

En cuanto al tamaño de los aneurismas se encontró que en 33 pacientes (50 %) los aneurismas eran pequeños (< 11 mm), en 23 pacientes (34.8 %) los aneurismas fueron considerados como grandes (entre 11 y 24 mm) y en 10 casos fueron gigantes (> 25 mm) (15.15 %).

Entre las complicaciones quirúrgicas, un paciente de la serie (cuyo aneurisma de la arteria hipofisiaria superior fue incidental) presentó una monoparesia braquial derecha transitoria que mejoró con rehabilitación. Esto lo atribuimos a un clipaje transitorio programado de la arteria carótida interna durante cuatro minutos.

Un paciente presentó alteraciones del lenguaje del tipo de la disartria, las cuales se presentaron después de la cirugía; estas mejoraron con rehabilitación del lenguaje.

Tres pacientes presentaron una amaurosis ipsilateral definitiva, lesión que no presentaban antes de la cirugía. Atribuimos esta complicación a una manipulación del nervio óptico y el fresado próximo a este, ya que está descrita su lesión por calor y vibración.[22]

En dos casos después de la cirugía se presentó diabetes insípida central; en un caso fue transitoria y en el otro, definitiva.

El resto de las complicaciones estuvieron relacionadas con vasoespasmo más que con la cirugía; 13 pacientes presentaron un vasoespasmo clínico.

En los tres casos en los que los pacientes se manifestaron con déficit campimétrico visual, en uno de ellos, en el que el paciente presentó una cuadrantanopsia inferior nasal, se verificó una mejoría progresiva después del clipaje a los cuatro meses de la cirugía, mientras que en los otros dos casos el déficit persistió sin cambios.

En el caso de aneurismas en espejo, cinco de los pacientes fueron intervenidos de forma bilateral en distintos tiempos para excluir sus aneurismas. Se inició por el lado del aneurisma roto en tres casos y en dos casos de aneurismas no rotos se operó inicialmente el aneurisma más grande.

En cuanto al resultado neurológico, se utilizó el Glasgow Outcome Score (GOS)[23] para valorarlo: 1 muerte, 2 estado vegetativo persistente, 3 incapacidad severa, 4 incapacidad moderada, 5 incapacidad mínima o nula.

Tuvieron una buena recuperación, con un GOS de 5, 36 pacientes (54.5 %); 15 pacientes (22.7 %) presentaron 4; 12 (19 %) tuvieron 3, y 3 pacientes (4.5 %) sacaron 1 y fallecieron por complicaciones de vasoespasmo y neumonía nosocomial (figura 4).

Discusión

La historia natural de los aneurismas paraclinoideos no es bien conocida; tienen la particularidad de que con frecuencia son aneurismas grandes o gigantes, lo cual fue corroborado por nuestra serie de pacientes (50 %). Las particularidades anatómicas, por su proximidad con el nervio óptico, el seno cavernoso y la apófisis clinoides anterior, los hacen de mayor dificultad técnica para su tratamiento quirúrgico e imponen un reto neuroquirúrgico hasta el día de hoy. El dominio de la anatomía de esta región y una correcta planea-

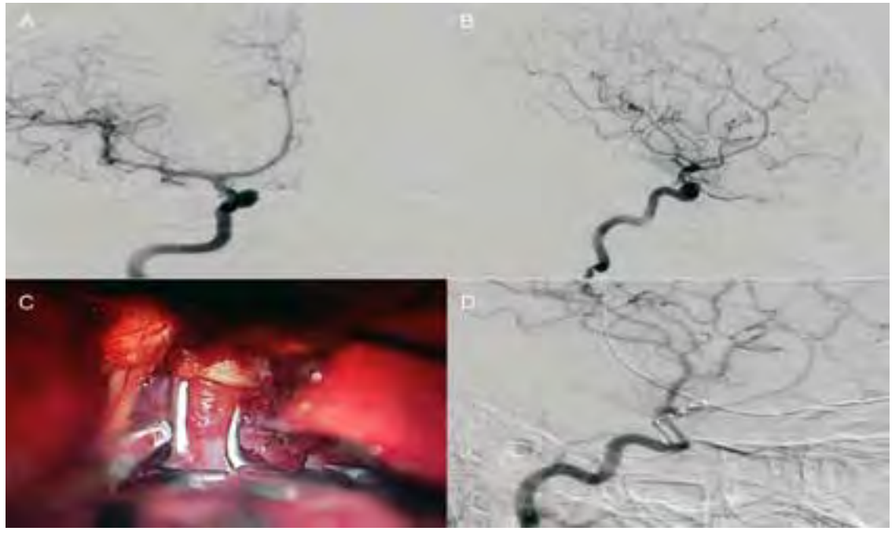


Figura 4 Caso clínico: una mujer de 43 años de edad, con un aneurisma incidental de arteria carótida interna derecha. En A se muestra la proyección anteroposterior en la que se observa un aneurisma paraclinoideo medial (de arteria hipofisiaria superior). En B se puede ver la proyección lateral. En C se nos presenta el momento de la colocación del *clip* fenestrado durante la cirugía. En D se presenta la angiografía postoperatoria en proyección lateral que demuestra la exclusión del aneurisma

ción quirúrgica son imprescindibles para tener éxito ante este tipo de aneurismas.

En general su frecuencia se describe en las series mundiales como del 5 al 11 %; en nuestro servicio de neurocirugía, la frecuencia aproximada es del 9 %, considerando la totalidad de aneurismas operados.

Para su clasificación se encuentran múltiples esquemas, que en ocasiones son confusos e imprácticos para realizar una correcta planeación quirúrgica. La importancia de clasificar correctamente el aneurisma radica en conocer exactamente el segmento de nacimiento del cuello, la proyección del aneurisma, la necesidad de realizar clinoidectomía, la premura de disecar el anillo dural distal, y, de esta forma, escoger el *clip* necesario. En cada caso la cronología y la necesidad de cada paso debe individualizarse.

Esto se demuestra por el hecho de que no en todos los casos realizamos un control proximal a nivel cervical o petroso, especialmente en pacientes con aneurismas no rotos, y del tipo paraclinoideo superior (que nacen de la arteria carótida interna dorsal distal). También la necesidad de la clinoidectomía se individualiza, ya que se debe resecar la cantidad necesaria para poder hacer la correcta disección del cuello del aneurisma.

En términos generales los aneurismas mediales y ventrales tienen mayor complejidad, y requieren una mayor disección rostral y clinoidectomías totales para lograr su clipaje; en estos casos se utilizan *clips* fenestrados, a diferencia de los aneurismas que nacen de la porción dorsal de la arteria carótida, en los que por lo general se utilizan *clips* rectos, y no es necesaria en ocasiones la disección y el corte del anillo dural.

En nuestra serie la mayoría de los pacientes presentaron una buena evolución posterior a la cirugía con GOS de 4 y 5 en la mayoría (51 de nuestros 66 pacientes).

Sin embargo en tres de nuestros pacientes se presentó una complicación funcional importante después de la cirugía: la amaurosis permanente. Dicha complicación está descrita en pacientes tratados quirúrgicamente. Existen medidas que deben tenerse para evitar esta complicación: especial cuidado al destechar el canal óptico, la duramadre que la cubre no debe romperse, y hay que tener cuidado con romper los pequeños vasos piales que irrigan el nervio óptico; asimismo, debe evitarse la retracción del nervio óptico, y debe identificarse bien el nacimiento de la arteria oftálmica.

Para este tipo de aneurismas también está descrita la terapia endovascular; sin embargo, los aneurismas de esta localización también presentan algunos factores desfavorables para su embolización con *coils*, como su tamaño, el cuello ancho, los trombos intraaneurismáticos, la compresión del nervio óptico, entre otras. Además, el porcentaje de recanalización es muy alto, ya que va del 17 al 90 %. En la actualidad los *stents* diversores de flujo están siendo utilizados con la finalidad de redirigir el flujo de la arteria aferente y disminuir el paso de flujo sanguíneo dentro del aneurisma; sin embargo, no está indicado su uso en casos de aneurismas rotos y los resultados son preliminares.

El manejo microquirúrgico continúa siendo el tratamiento de elección en el manejo de los aneurismas paraclinoideos.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

Referencias

1. Gibo H, Lenkey C, Rhoton AL Jr. Microsurgical anatomy of the supraclinoid portion of the internal carotid artery. J Neurosurg. 1981 Oct;55(4):560-74.
2. Inoue T, Rhoton AL Jr, Theele D, Barry ME. Surgical approaches to the cavernous sinus: A microsurgical study. Neurosurgery. 1990 Jun;26(6):903-32.
3. Kim JM, Romano A, Sanan, van Loveren H, Keller J. Microsurgical Anatomic Features and Nomenclature of the Paraclinoid Region. Neurosurgery. 2000 Mar;46(3):670-80; discussion 680-2.
4. Bouthillier A, Van Loveren HR, Keller JT. Segments of the Internal Carotid artery: A new classification. Neurosurgery. 1996 Mar;38(3):425-32; discussion 432-3.
5. Rhoton AL Jr. The Supratentorial arteries. Neurosurgery. 2002 Oct;51(4 Suppl):S53-120.
6. Lawton MT. Ophthalmic Artery Aneurysms. In: Seven Aneurysms: tenets and techniques for clipping. Lawton MT editor. New York-Stuttgart: Thieme; 2011. pp. 121-46.
7. Kothandaram P, Dawson B H, Kruyt R C. Carotid-ophthalmic aneurysms. A study of 19 patients. J Neurosurg. 1971;34(4):544-8.
8. Indo M, Oya S, Tanaka M, Matsui T. High incidence of ICA anterior wall aneurysms in patients with an anomalous origin of the ophthalmic artery: possible relevance to the pathogenesis of aneurysm formation. J Neurosurg. 2014 Jan;120(1):93-8. doi: 10.3171/2013.9.JNS131030.
9. Kobayashi S, Nitta J, Osawa M, Shigete H, Nakagawa F. Clinical Analysis of Internal Carotid Artery Aneurysm with reference to Classification and Clipping Techniques. Acta Neurochir (Wien). 1998;140:933-42.
10. Seoane E, Rhoton AL Jr, de Oliveira E. Microsurgical Anatomy of the Dural Collar (Carotid Collar) and Rings Around the Clinoid Segment of the Internal Carotid Artery. Neurosurgery. 1998;42:869-86.
11. Krisht A, Hsu SPC. Paraclinoid Aneurysms. Part I: Superior (True Ophthalmic) Aneurysms. Contemporary Neurosurgery. 2008;30(15):1-6.

Al índice

12. Kobayashi S, Kyoshima K, Gibo H, Hedge SA, Takemae T, Sugita K. Carotid cave aneurysm of the internal carotid artery. J Neurosurg. 1989;70:216-21.
13. Tedeschi H, de Oliveira E, Ferreira MAT, Tzu WH, Rhoton AL Jr. Paraclinoid Aneurysms Management Update I. Anatomic Considerations. Contemporary Neurosurgery. 1999;21(7):1-4.
14. De Oliveira E, Tedeschi H, Ferreira MAT, Tzu WH. Paraclinoid Aneurysms—Management Update II. Surgical Treatment. Contemporary Neurosurgery. 1999;21(8):1-6.
15. Krisht A, Hsu SPC. Paraclinoid Aneurysms. Part II: Inferior Paraclinoid. Contemporary Neurosurgery. 2008;30(16):1-6.
16. Krisht A, Hsu SPC. Paraclinoid Aneurysms. Part III: Lateral Aneurysms. Contemporary Neurosurgery. 2008;30(17):1-6.
17. Krisht A, Hsu SPC. Paraclinoid Aneurysms. Part IV: Medial Aneurysms. Contemporary Neurosurgery. 2008;30(18):1-6.
18. Barami K, Hernandez V, Diaz F, Guthikonda M. Paraclinoid Carotid Aneurysms: Surgical Management, Complications, and Outcome Based on a New Classification Scheme. Skull Base. 2003 Feb;13(1):31-41. doi: 10.1055/s-2003-820555.
19. Nakao S, Kikuchi H, Takahashi N. Successful clipping of carotid-ophthalmic aneurysms through a contralateral pterional approach: report of two cases. J Neurosurg. 1981;54(4):532-6.
20. Dolenc V. A combined epi- and subdural direct approach to carotid-ophthalmic artery aneurysms. J Neurosurg. 1985 May;62(5):667-72.
21. Day A. Aneurysms of the ophthalmic segment. A clinical and anatomical analysis. J Neurosurg. 1990 May;72(5):677-91.
22. Kondo S, Okada Y, Iseki H, Hori T, Takakura K, Kobayashi A, et al. Thermological Study of drilling Bone tissue with a High-speed Drill. Neurosurgery. 2000;46:1162-8.
23. Jennet B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. A practical scale. Lancet. 1975;1:480-84.

Asociación entre depresión e hipoacusia en pacientes con diabetes tipo 2

Omar Zamora-Vega,[a] Rita Angélica Gómez-Díaz,[a] Margarita Delgado-Solís,[b] Felipe Vázquez-Estupiñán,[c] Alejandro Martín Vargas-Aguayo,[d] Niels H. Wacher-Rodarte[a]

Association between depression and hearing loss in patients with type 2 diabetes

Background: The association between diabetes, hearing loss and depression is unknown, and needs to be understood clearly and precisely. Our objective was to estimate the association between depression and hearing loss in patients with type 2 diabetes.
Methods: Cross-sectional analytical study. Patients of 40 years or older with type 2 diabetes were studied. Anthropometric measurements and biochemical parameters were recorded. The Beck Depression Inventory and a pure tone audiometry were applied. Groups were compared with chi squared test and logistic regression for confounders.
Results: 150 patients were included (76 % women). Average age was 56 ± 9.3 years, with 12.4 ± 6.5 years of progression of diabetes, weight 67.4 ± 11.6 kg; 31 % were obese; 25.5 % hypertensive (126.3 ± 19.3 / 79.4 ± 19.7 mm Hg) and 80.7 % had poor metabolic control (HbA1c ≥ 7 %). Of all the patients, 45.3 % presented hearing loss and 32.4 % depression. Diagnosis of depression in patients with hearing loss remained significant after adjusting for confounders (odds ratio [OR] = 2.3; 95 % confidence interval [CI] = 1.051-5.333, *p* = 0.037). Women had greater risk of depression, difference that remained significant (OR = 3.2; 95 % CI = 1.268-8.584, p = 0.014) after adjustment.
Conclusions: Almost half of the patients with diabetes presented hearing loss and more than three times the risk of depression. Subjects with depression and diabetes presented more hearing loss (> 20 dB) than those without diabetes and/or without depression.

Keywords | **Palabras clave**
Type 2 diabetes mellitus | Diabetes mellitus tipo 2
Hearing loss | Hipoacusia
Depression | Depresión

Recibido: 02/11/2015 **Aceptado:** 02/05/2016

El paciente con diabetes tiene mayor predisposición para enfermedad ateroesclerótica que la población general. Muchas de las complicaciones de la tercera edad aparecen más tempranamente en los pacientes con diabetes.[1] De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el 2025 se estima que 25 % de los adultos de 65 a 75 años y entre 70 y 80 % de los mayores de 75 años sufrirán de deterioro auditivo sensorineural.[2] La diabetes puede causar pérdida auditiva por compromiso de la microcirculación, factores neuropáticos e hiperglucemia crónica, con efecto deletéreo sobre el órgano de Corti,[3-5] lo cual provoca diferentes grados de hipoacusia de tipo neurosensorial.[6-8] La forma de presentación de pérdida auditiva más frecuente en los pacientes con diabetes tipo 2 es una hipoacusia progresiva, neurosensorial bilateral, simétrica y que afecta especialmente las altas frecuencias, aunque con pérdidas más severas especialmente en pacientes ancianos.[9] La evaluación de pérdida auditiva es, con la audiometría, un método accesible rápido y no invasivo, y se toman en cuenta el tipo, el grado y la configuración de la pérdida auditiva.

Por otro lado, se ha encontrado una fuerte relación entre pérdida auditiva y depresión.[10] Esta consiste en el estado de ánimo caracterizado por pérdida de la capacidad de interesarse y disfrutar de las cosas, disminución del nivel de actividad y cansancio tras un esfuerzo mínimo, durante dos semanas consecutivas o más.[11] Para establecer diagnóstico de depresión debe haber al menos dos de los siguientes síntomas: disminución de la atención y la concentración; pérdida de la confianza en sí mismo y sentimientos de inferioridad; ideas de culpa y de ser inútil; perspectiva sombría del futuro; pensamientos y actos suicidas o de autoagresiones; trastornos del sueño, así como pérdida del apetito. Se emplean ciertos cuestionarios para identificar síntomas depresivos y cuantificar su intensidad, o evaluar su tratamiento. Entre ellos está el cuestionario de Beck.[12]

[a]Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica
[b]Especialista en Audiometría y Foniatría
[c]Servicios de Atención Psiquiátrica, Secretaría de Salud
[d]Ex Jefe del Servicio de Otorrinolaringología

[a,b,d]Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social

Ciudad de México, México

Comunicación con: Rita Angélica Gómez Díaz
Teléfono: 55 5627 6900, extensión 21481
Correo electrónico: ritagomezdiaz@yahoo.com.mx

Resumen

Introducción: se desconoce y es necesario entender con mayor claridad y precisión cuál es la asociación entre la diabetes, la hipoacusia y la depresión. Nuestro objetivo fue estimar la asociación entre depresión e hipoacusia en pacientes con diabetes tipo 2 (DT2).
Métodos: estudio transversal analítico. Se estudiaron pacientes con DT2 mayores de 40 años. Se registraron medidas antropométricas y parámetros bioquímicos. Se aplicó el cuestionario de depresión de Beck y un estudio audiológico tonal. Se compararon los grupos con chi cuadrada y regresión logística.
Resultados: se incluyeron 150 pacientes (76 % mujeres). El promedio de edad fue de 56 ± 9.3 años, con 12.4 ± 6.5 años de evolución de diabetes, con peso de 67.4 ± 11.6kg; fueron obesos el 31 %; 25.5 % hipertensos (126.3 ± 19.3/79.4 ± 19.7 mm Hg) y el 80.7 % presentó descontrol metabólico (HbA1c ≥ 7 %). El 45.3 % presentó hipoacusia y el 32.4 % depresión. El diagnóstico de depresión en pacientes con hipoacusia permaneció significativo después de ajustar para conseguir confusores (razón de momios [RM] = 2.3; intervalo de confianza [IC] al 95 % 1.051-5.333, *p* = 0.037). Las mujeres tuvieron mayor riesgo de padecer depresión, diferencia que permaneció significativa al ajustarse (RM = 3.2; IC 95 % 1.268-8.584, *p* = 0.014).
Conclusiones: casi la mitad de los pacientes con diabetes presentaron hipoacusia y más de tres veces el riesgo de depresión. Los sujetos con depresión y diabetes mostraron mayor hipoacusia (> 20 dB) que aquellos sin diabetes o sin depresión.

La asociación de diabetes y depresión ocasiona una pobre adherencia al tratamiento, mal control metabólico, mayor presencia de complicaciones, así como incremento en la morbimortalidad. Sin tratamiento, estas patologías contribuyen a deteriorar la salud. La asociación entre diabetes y depresión es bidireccional.[13] La depresión y la pérdida auditiva son patologías que llevan a vivir con discapacidad. Más aún, la comorbilidad de depresión y diabetes incrementa los costos de salud si se compara únicamente con la diabetes.[14]

La presencia de diabetes aumenta la incidencia de depresión alrededor de 20 %, mientras que la depresión está asociada con un aumento del 60 % en el riesgo de nuevos casos de diabetes tipo 2.[15]

De acuerdo con lo mencionado anteriormente, la diabetes, al igual que otras comorbilidades, como la hipertensión arterial, la enfermedad cardiovascular, las alteraciones de sueño, el cáncer, etcétera, ha sido fuertemente asociada con hipoacusia y depresión.[16]

Tal como ha sido sugerido por Petrak *et al.*, se necesita la colaboración multidisciplinaria de las especialidades médicas y psicológicas para mejorar el tratamiento de los pacientes con diabetes, hipoacusia y depresión.[17]

Por lo anterior, el objetivo de nuestro trabajo fue estimar la fuerza de asociación entre depresión e hipoacusia en pacientes con diabetes tipo 2.

Métodos

Se trata de un diseño transversal analítico. Se invitó a participar a pacientes que acudieron a su cita programada en la Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social a lo largo de 12 meses (de enero a diciembre del 2014).

Se incluyeron pacientes de ambos sexos con diabetes tipo 2 y sujetos no diabéticos, de 40 años de edad o mayores que aceptaron firmar el consentimiento informado. No se incluyeron pacientes con cirugías o padecimientos otológicos previos ni aquellos que estuvieran bajo tratamiento antipsicótico/antidepresivo; tampoco aquellos con antecedente de enfermedad aguda otológica en los últimos tres meses, ni los que trabajaran en ambientes ruidosos sin utilización de equipo de protección auditiva, ni sujetos con antecedentes de enfermedad mental, ni con diagnóstico previo de depresión.

Se excluyeron los sujetos que no contestaron los cuestionarios, así como los que no tuvieran estudio de audiometría o los que presentaran sus datos incompletos.

Previo consentimiento informado, se realizó interrogatorio y examen clínico completo en el que se registró la edad, el peso, la talla, el sexo y la tensión arterial. Se calculó el índice de masa corporal (IMC) de acuerdo con el índice de Quetelet (peso/talla^2). Se tomó muestra de sangre de vena periférica para la determinación de la fracción A1c de la hemoglobina glucosilada (HbA1C), glucosa en ayunas, creatinina y perfil de lípidos. Se aplicó el cuestionario de Beck para diagnóstico de depresión; asimismo, se llevó a los pacientes al servicio de Otorrinolaringología para que se les aplicara la audiometría.

El punto de corte para depresión con el cuestionario de Beck fue ≥ 12 puntos de acuerdo con la puntuación total.

En relación con el análisis estadístico, los resultados cuantitativos se reportaron como promedio y desviación estándar; los datos cualitativos se expresaron como porcentaje. Para el análisis se utilizó chi cuadrada o prueba exacta de Fisher de acuerdo con el tipo y la distribución de la variable. Se categorizaron las variables (edad, género, nivel socioeconómico, HbA1c y tiempo de evolución de la enfermedad) y

Cuadro I Características antropométricas de los sujetos del estudio

Variables	Con diabetes (*n* = 75)		Sin diabetes (*n* = 75)		Total (*n* = 150)		*p*
	n	%	*n*	%	*n*	%	
Sexo femenino	56	74.7	58	77.3	114	76	0.702
	Media ± DE		Media ± DE		Media ± DE		
Edad (en años)	56 ± 9.3		57 ± 9.4		57 ± 9.3		0.597
Peso (en kg)	69.24 ± 12.8		65.73 ± 10.04		67.4 ± 11.6		0.064
Talla (en m)	1.54 ± 0.09		1.56 ± 0.07		1.55 ± 0.08		0.343
IMC (en kg/m2)	28.8 ± 4.4		26.91 ± 3.6		27.87 ± 4.20		0.005
	Med	RI	Med	RI	Med	RI	
PAS (en mm Hg)	125	118-130	120	110-130	120	113-130	0.068
PAD (en mm Hg)	80	71-85	80	70-85	80	70-85	0.307

DE = desviación estándar; IMC = índice de masa corporal; Med = mediana; RI = rango intercuartílico; PAS = presión arterial sistólica; PAD = presión arterial diastólica

se hizo un análisis de regresión logística múltiple. Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

Resultados

Se incluyeron 150 sujetos. El 76 % fueron mujeres ($n = 114$). El promedio de la edad y el peso promedio del total de la población fue de 56 ± 9.3 años y 60.6 ± 10.0 kg, respectivamente. Fueron 75 pacientes con diabetes y tuvieron 12.4 ± 6.5 años de evolución de la enfermedad. El IMC promedio calculado en sujetos con diabetes fue de 28.8 ± 4.4 kg/m^2, contra 26.91 ± 3.6 kg/m^2 de los sujetos sin diabetes ($p = 0.005$) (cuadro I).

Como era de esperarse, se observó una diferencia significativa ($p < 0.001$) al comparar los valores de glucosa y HbA1c en los sujetos sin diabetes (86.7 mg/dL y 5.7 %), contra los sujetos con diabetes (177.1 mg/dL y 7.9 %), respectivamente. Asimismo, se observó que en los sujetos con diabetes hubo valores menores en la media de colesterol HDL (46.1 ± 12.5 mg/dL) que en aquellos sin diabetes (50.5 ± 14.4 mg/dL) ($p = 0.031$). Lo mismo observamos con los valores de los triglicéridos (164 mg/dL) frente a (128.5 mg/dL) ($p = 0.001$) (cuadro II).

Los pacientes con diabetes que presentaron hipoacusia fueron 34 (45.3 %), es decir, ese padecimiento fue 17.3 % más frecuente que en los sujetos que no tenían diabetes (28 %). La hipoacusia fue moderada en el 6.6 % frente al 8 % de los pacientes con y sin diabetes ($p = 0.103$), respectivamente.

El 21.3 % de los pacientes con diabetes ($n = 16$) presentó depresión (cuestionario de Beck ≥ 12 puntos) mientras que solo el 14.7 % ($n = 11$) de aquellos sin diabetes la padecieron ($p = 0.288$). El 9.3 % de los pacientes con diabetes (n = 7) y el 10.6 % sin diabetes ($n = 8$) presentaron una puntuación ≥ 17 (0.415). Al comparar los pacientes con y sin diabetes el 37.3 % ($n = 28$) frente al 16 % ($n = 12$) ($p = 0.007$), respectivamente, presentaron obesidad (cuadro III).

El riesgo de depresión en los sujetos que tuvieron hipoacusia y diabetes fue de 3.44 (intervalo de confianza [IC] al 95 % = 1.05-11.2). En los sujetos con diabetes que tenían un nivel socioeconómico bajo, la razón de momios (RM) fue de 3.7 (IC al 95 % = 1.19-12.03).

Cuando se calculó el riesgo ajustado por sexo, edad, obesidad, años de diagnóstico de diabetes y grado de descontrol metabólico, el riesgo en los pacientes con hipoacusia y diabetes aumentó con una RM de 5.4; asimismo, para aquellos quienes tenían un nivel socioeconómico bajo y diabetes la RM aumentó a 5.91 (cuadro IV).

Se hizo análisis de regresión logística utilizando como variable dependiente la depresión de acuerdo con el cuestionario de Beck (≥ 12 puntos). Después de hacer el ajuste para edad, género, IMC, tiempo de evolución, HbA1c, C-HDL, C-LDL y triglicéridos se confirmó la asociación independiente que existe entre la hipoacusia y la depresión (beta = 0.748, con una RM de 2.113, IC 95 al % = 1.003-4.449; $p = 0.049$). El género tuvo una asociación limítrofe (beta 0.703 con una RM de 2.020 [$p = 0.082$, IC 95 %: 0.914-4.464]) (cuadro V).

Al índice

Cuadro II Características bioquímicas de los participantes del estudio

Variables	Con diabetes (*n* = 75)		Sin diabetes (*n* = 75)		*p*
	Media ± DE		Media ± DE		
Glucosa (en mg/dL)	177.1 ± 72.9		86.7 ± 9.9		< 0.001
Colesterol total (en mg/dL)	191.3 ± 46.1		192.7 ± 40.6		0.658
Colesterol-HDL (en mg/dL)	46.1 ± 12.5		50.5 ± 14.4		0.031
Colesterol-LDL (en mg/dL)	126.4 ± 37.5		135.0 ± 33.4		0.701
	Media	RI	Media	RI	
HbA1c (%)	7.9	6.58-10.1	5.7	5.5-6.0	< 0.001
Creatinina (en mg/dL)	0.73	0.66-0.88	0.81	0.70-0.89	0.130
Triglicéridos (en mg/dL)	164.0	123.2-209.5	128.5	102.5-159.2	< 0.001

DE = desviación estándar; colesterol-HDL = colesterol de alta densidad; colesterol-LDL = colesterol de baja densidad; HbA1c = hemoglobina glucosilada A1c; RI = rango intercuartílico

En los sujetos que presentaron depresión (cuestionario de Beck ≥ 12 puntos) se observó una pérdida franca en la capacidad auditiva, con predominio del oído izquierdo en los sujetos con diabetes, comparados con los que no padecían diabetes (anexo 1).

Discusión

Nuestros resultados demuestran la asociación independiente que existe entre la depresión y la hipoacusia en personas mayores de 40 años con diabetes tipo 2. Ambas comorbilidades son frecuentes y pueden pasar desapercibidas si no son buscadas en forma intencionada. La depresión y la hipoacusia disminuyen la calidad de vida y son barreras para lograr la adherencia terapéutica en el manejo de las enfermedades crónicas. La fortaleza de la asociación justifica la búsqueda de ambas condiciones al detectarse cualquiera de ellas. Además, deben ser consideradas en la evaluación de las barreras terapéuticas que pueden ser resueltas en el manejo de la diabetes.

Casi la mitad de los pacientes con diabetes presentaron hipoacusia y tres veces más el riesgo de depresión. En los sujetos con depresión y diabetes la presencia de hipoacusia fue mayor con predominio en el oído izquierdo que aquellos sin diabetes o sin depresión.

Diversos estudios han correlacionado la diabetes con la hipoacusia, pero aún existe controversia al respecto y su asociación con depresión solo ha sido estudiada por separado.[18-21] En el presente trabajo se evaluó la asociación entre depresión e hipoacusia en pacientes con diabetes tipo 2.

La diabetes afecta a un número creciente de mexicanos mayores de 40 años.[22] Su presencia se asocia con pérdida de años de vida de calidad y discapacidad prematura. La efectividad de las acciones terapéuticas ofertadas en las unidades del sector salud es menor a la informada en otros países. La identificación de las condiciones que limitan la calidad de vida y la eficacia del tratamiento debe formar parte de la evaluación sistemática de las personas con diabetes. Entre ellas se

Cuadro III Características sociales y especiales de los pacientes

Variable	Con diabetes (*n* = 75)		Sin diabetes (*n* = 75)		*p*
	n	%	*n*	%	
Diagnóstico de hipoacusia					
Sí	34	45.3	21	28	0.028
No	41	54.7	54	72	
Nivel socioeconómico					
Bajo	28	37.3	26	34.7	0.734
Medio	47	62.7	49	65.3	
Depresión	16	21.3	11	14.7	0.288
Grado de hipoacusia					
Sin hipoacusia	41	54.7	54	72	0.103
Leve	29	38.7	15	20	
Hipoacusia moderada o más	5	6.6	6	8	
Obesidad/sobrepeso					
Normal	14	18.7	25	33.3	
Sobrepeso	33	44	38	50.7	0.007
Obesidad	28	37.3	12	16	

Cuadro IV Razón de momios que describe la asociación entre depresión e hipoacusia en pacientes con y sin diabetes

Variables	Sin diabetes		Sin diabetes		Diabetes		Diabetes	
	RM cruda	IC 95 %	RM ajustada	IC 95 %	RM cruda	IC 95 %	RM ajustada	IC 95 %
Hipoacusia[a]	0.95	0.22-4.02	0.73	0.15-3.4	3.44	1.05-11.2	5.4	1.25-23.28
Nivel socioeconómico bajo[b]	2.6	0.72-9.6	3.03	0.75-12.2	3.7	1.19-12.03	5.91	1.45-24.1
Mujeres[c]	3.33	0.39-28.1	3.3	0.38-29.9	6.5	0.80-53.7	8.85	0.93-83.9
Edad ≥ 60 años[d]	1.01	0.26-3.8	0.96	0.22-4.1	1.92	0.61-5.9	1.72	0.40-7.3
Obesidad[e]	0.85	0.22-3.2	0.76	0.18-3.1	0.61	0.16-2.2	0.53	0.10-2.8
Evolución ≥ 14 años[f]	---	---	---	---	1.4	0.43-4.5	1.22	0.28-5.3
≥ 7 % HbA1c[g]	---	---	---	---	1.5	0.43-5.3	0.75	0.16-3.4

Se comparó con la variable [a]sin hipoacusia, [b]nivel socioeconómico medio, [c]hombre, [d]edad < 60 años, [e]no obesos, [f]evolución < 14 años, [g]HbA1c < 7 %

encuentran la depresión y la hipoacusia, por lo que su búsqueda intencionada debe formar parte de la evaluación inicial del paciente con diabetes.

En nuestro estudio el grupo de los pacientes con diabetes presentó hipoacusia en casi todas las frecuencias auditivas en comparación con aquellos sin diabetes. La prevalencia de la hipoacusia fue de 45.3 %; el valor es inesperado, ya que los pacientes se encontraban asintomáticos. La magnitud de la hipoacusia fue moderada en 6.6 %, suficiente para tener un impacto negativo en la calidad de vida. Estos resultados son consistentes con los estudios de Hernández et al.[5] y Bainbridge et al.[9]

La frecuencia de hipoacusia en la mujer la encontramos en tres cuartas partes de la población con diabetes, dato cercano a lo reportado por Imarai *et al*., quienes encontraron 64 % de hipoacusia en el sexo femenino.[23]

Existe tres veces más riesgo de padecer depresión en los sujetos que presentan hipoacusia y que tienen diabetes. La Asociación Americana de Diabetes cataloga a la depresión y a la hipoacusia como condiciones comunes de comorbilidad que pueden complicar el manejo de la diabetes, por lo que recomienda que deben formar parte de la evaluación inicial del paciente con esta enfermedad.[24] En un estudio realizado en España con 93 pacientes diabéticos se encontró una prevalencia mayor a la nuestra (en 42.8 % fue hipoacusia leve unilateral y en 57.1 % moderada bilateral; fue de predominio en el oído derecho en 59.1 % y en el izquierdo en 40.9 %). A diferencia de lo reportado por Sambola,[25] en nuestros pacientes que presentaron depresión se observó una pérdida franca en la capacidad auditiva bilateral, con predominio del oído izquierdo.

Nuestros datos confirman la prevalencia alta de depresión en las personas con diabetes (21.3 %). Múltiples reportes demuestran que la depresión es una de las barreras para lograr la adherencia terapéutica más común en las personas con diabetes.[14-17] Nuestros datos confirman que los casos con depresión tienen concentraciones de HbA1c y glucemia mayores que el resto de las personas participantes en el estudio que tenían diabetes.

Nuestros datos también muestran que existe una asociación independiente entre depresión e hipoacusia en personas con diabetes. De las variables de confusión analizadas, solo la edad tuvo un papel limítrofe, probablemente debido a que son pacientes más jóvenes y con menor tiempo de evolución de la enfermedad. Esto es opuesto a lo reportado por Michikawa *et al*., quienes apoyan un rol causal entre hiperglucemia e hipoacusia relacionada con la edad, la cual resultó estar asociada con el grado de control evaluado por HbA1c.[26]

Sin embargo, el riesgo de depresión para aquellos que tienen nivel socioeconómico bajo y diabetes se incrementó casi seis veces. Aún más, la severidad de la hipoacusia fue significativamente mayor cuando coexistió con depresión.

Cuadro V Análisis de regresión logística para la asociación entre hipoacusia y las variables relacionadas

	Depresión			
	Beta*	Exp-beta	IC 95 %	*p*
Hipoacusia	0.748	2.113	1.003-4.449	0.049
Género	0.703	2.020	0.914-4.464	0.082

* El coeficiente beta de depresión incluye puntuación del cuestionario de Beck con un valor ≥ 12 y está ajustado para cada variable (edad, género, índice de masa corporal, tiempo de evolución, HbA1c, C-HDL, C-LDL y triglicéridos)
Exp-beta = exponente beta; IC = intervalo de confianza; IMC = índice de masa corporal;
C-HDL = colesterol de alta densidad; C-LDL = colesterol de baja densidad; HbA1c = hemoglobina glucosilada A1c

Al índice

Reconocemos las limitaciones de este estudio, las cuales tiene que ver con el pequeño tamaño de nuestra muestra, además de que no se puede establecer causalidad debido a que el diseño es transversal. Es necesario hacer la búsqueda intencionada de pacientes que cursen con depresión e hipoacusia para el inicio del manejo de manera temprana y de ese modo retardar la presencia de las complicaciones relacionadas.

Conclusiones

Casi la mitad de los pacientes con diabetes presentaron hipoacusia y más de tres veces el riesgo de depresión. Los sujetos con depresión y diabetes mostraron mayor hipoacusia (> 20 dB) que aquellos sin diabetes o sin depresión. La hipoacusia y la depresión son condiciones que deben ser buscadas en forma intencionada en personas con diabetes.

Agradecimientos

Al maestro en ciencias Rafael Mondragón González, por su apoyo en el laboratorio; al licenciado Ricardo Saldaña Espinoza, por su apoyo con el manejo de los datos, y a las doctoras Aline Berenice Herrera Rangel y Leticia del Carmen Cruz Hernández, por su participación en la inclusión de pacientes al protocolo.

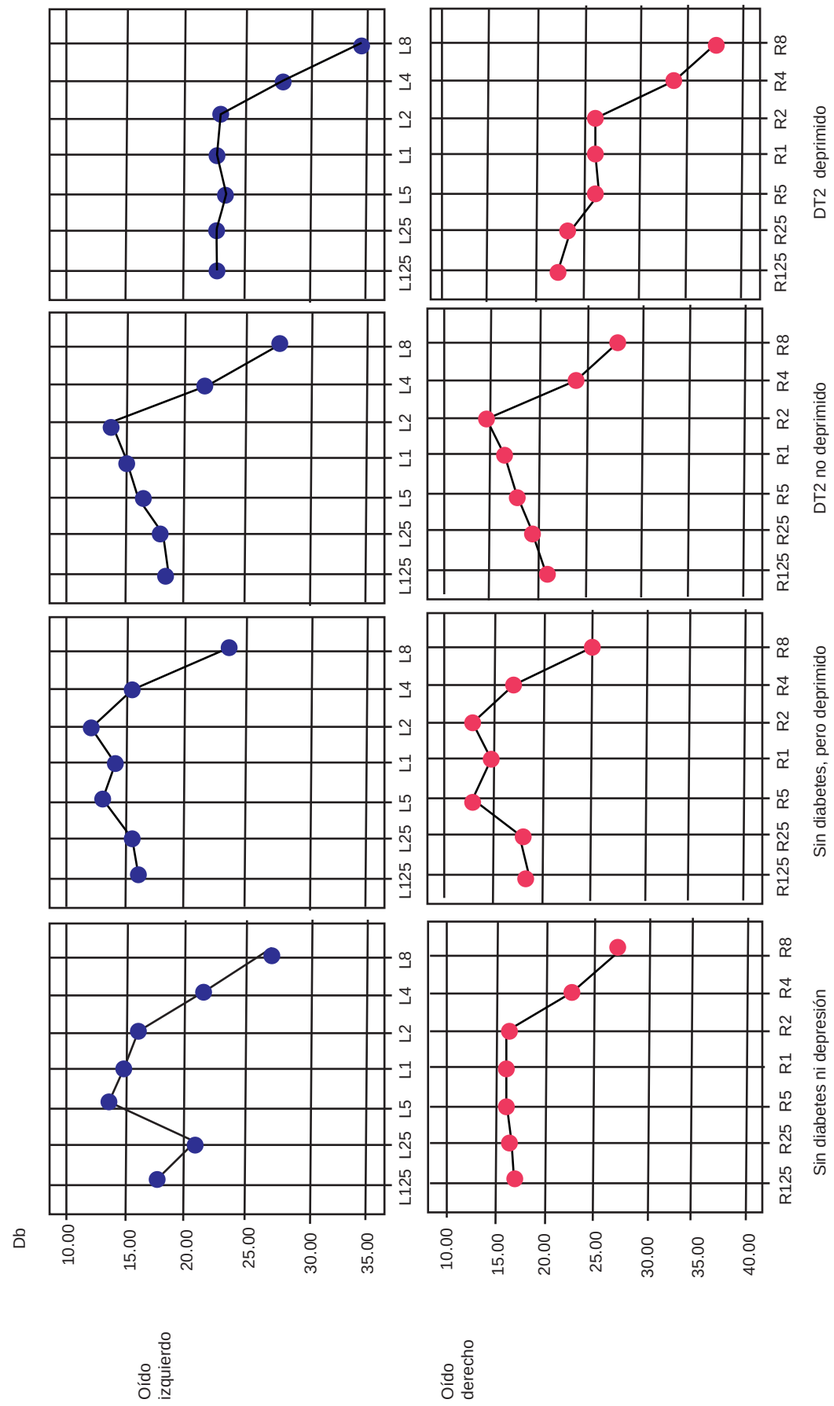
Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

Referencias

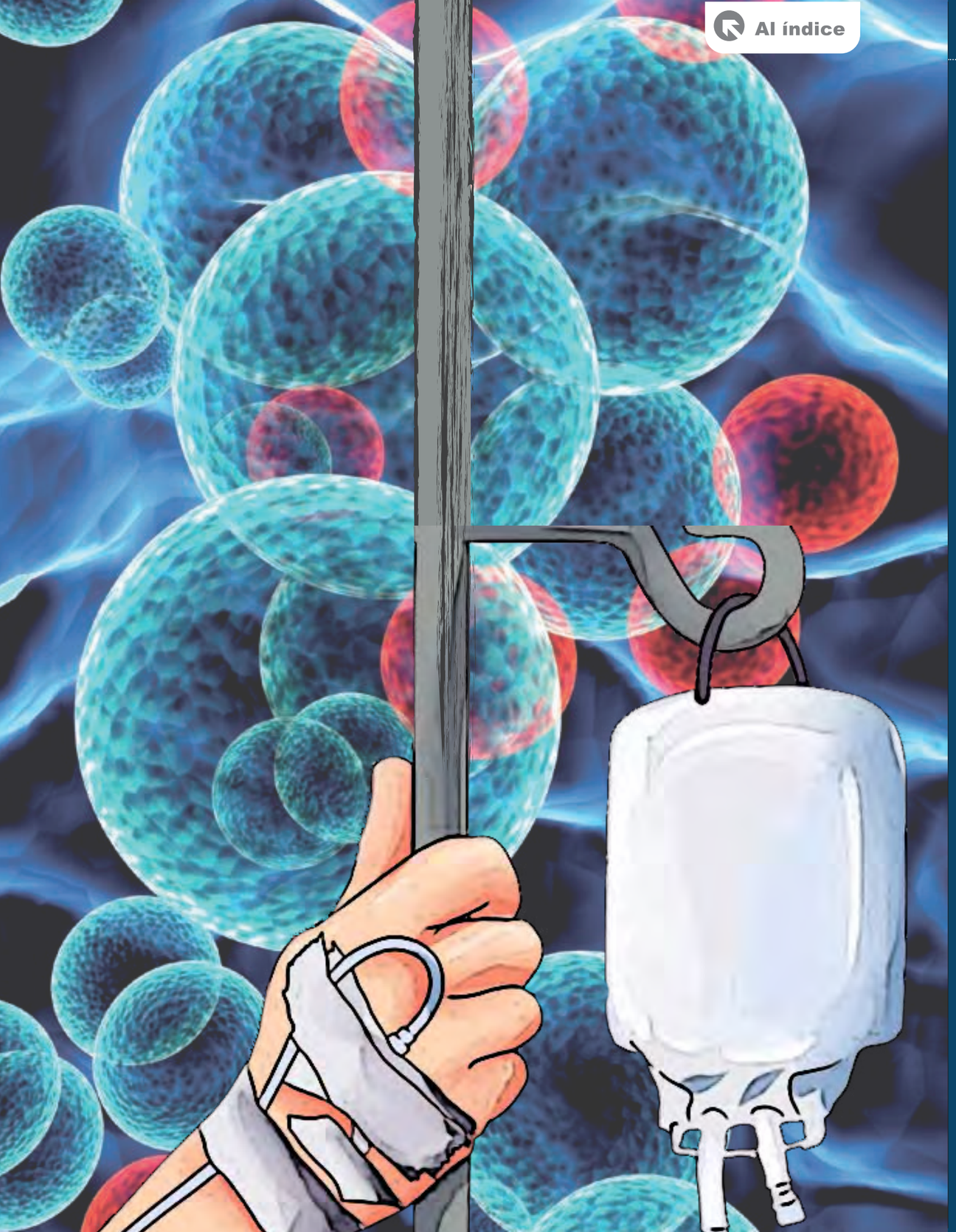
1. Biessels GJ, van der Heide LP, Kamal A, Bleys RL, Gispen WH. Ageing and diabetes: implications for brain function. Eur J Pharmacol. 2002 Apr 19;441(1-2):1-14.
2. World Health Organization (WHO). Active ageing a policy framework. A contribution of the World Health Organization to the Second United Nations World assembly on ageing. Madrid, Spain: WHO; 2002. Disponible en http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO_NMH_NPH_02.8.pdf
3. Maia CAS, de Campos CAH. Diabetes mellitus as etiological factor of hearing loss. Rev Bras Otorrinolaringol. 2005;71(2):208-14.
4. Hruban RH, Iacobuzio-Donahue C. The pancreas. In Robbins and Cotran pathologic basis of disease. Robbins SL, Kumar V, Cotran RS, editors. 8th ed. Philadelphia, PA: Saunders / Elsevier; 2010. pp. 1709-37.
5. Diniz TH, Guida HL. Hearing loss in patients with diabetes mellitus. Braz J Otorhinolaryngol. 2009 Jul-Aug;75(4):573-8.
6. Cummings CW, Flint PW, Haughey BH, Lund VJ, Niparko JK, Richardson MA, et al. Otolaryngology: Head & Neck Surgery. 5th ed. Philadelphia, PA: Mosby Elsevier; 2010.
7. American Speech-Language-Hearing Association (ASHA). Audiology Information Series: Type, Degree, and Configuration of Hearing Loss. ASHA. 2011;7976(16):1-2.
8. Mathers C, Smith A, Concha M. Global Burden of Hearing Loss in the Year 2000. Global Burden of Disease. Geneva: World Health Organization; 2003: 1-30. Disponible en http://www.who.int/healthinfo/statistics/bod_hearingloss.pdf
9. Bainbridge KE, Hoffman HJ, Cowie CC. Diabetes and hearing impairment in the United States: audiometric evidence from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999 to 2004. Ann Intern Med. 2008;149(1):1-10.
10. Bot M, Pouwer F, Zuidersma M, van Melle JP, de Jonge P. Association of coexisting diabetes and depression with mortality after myocardial infarction. Diabetes Care. 2012 Mar;35(3):503-9. doi: 10.2337/dc11-1749.
11. Espinosa-Aguilar A, Caraveo-Anduaga J, Zamora-Olvera M, Arronte-Rosales A, Krug-Llamas E, Olivares-Santos R, et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de depresión en los adultos mayores. Salud Mental. 2007;30(6):69-80.
12. Sanz J, Perdigón AL, Vázquez C. Adaptación española del Inventario para la Depresión de Beck-II (BDI-II). Propiedades psicométricas en población general. Clínica y Salud. 2003;14(3):249-80.
13. Fiske A, Wetherell JL, Gatz M. Depression in Older Adults. Annu Rev Clin Psychol. 2009;5:363-89. doi: 10.1146/annurev.clinpsy.032408.153621.
14. Bosmans JE, Adriaanse MC. Outpatient costs in pharmaceutically treated diabetes patients with and without a diagnosis of depression in a Dutch primary care setting. BMC Health Services Research. 2012;12(46):1-8.
15. Li CM, Zhang X, Hoffman HJ, Cotch MF, Themann CL, Wilson MR. Hearing impairment associated with depression in US adults, National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2010. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2014 Apr;140(4):293-302. doi: 10.1001/jamaoto.2014.42.
16. Moulton CD, Pickup JC, Ismail K. The link between depression and diabetes: the search for shared mechanisms. Lancet Diabetes Endocrinol. 2015 Jun;3(6):461-71. doi: 10.1016/S2213-8587(15)00134-5.
17. Petrak F, Baumeister H, Skinner TC, Brown A, Holt RI. Depression and diabetes: treatment and health-care delivery. Lancet Diabetes Endocrinol. 2015;3(6):472-85.
18. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, Romero-Martínez M, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales.

Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (Mx); 2012.
19. Cullen JR, Cinnamond MJ. Hearing loss in diabetics. J Laryngol Otol. 1993;107(3):179-82.
20. Austin DF, Konrad-Martin D, Griest S, McMillan GP, McDermott D, Fausti S. Diabetes-related changes in hearing. Laryngoscope. 2009 Sep;119(9):1788-96. doi: 10.1002/lary.20570.
21. Ren J, Zhao P, Chen L, Xu A, Brown SN, Xiao X. Hearing loss in middle-aged subjects with type 2 diabetes mellitus. Arch Med Res. 2009 Jan;40(1):18-23. doi: 10.1016/j.arcmed.2008.10.003.
22. Mitchell P, Gopinath B, McMahon CM, Rochtchina E, Wang JJ, Boyages SC, et al. Relationship of Type 2 diabetes to the prevalence, incidence and progression of age-related hearing loss. Diabet Med. 2009 May;26(5):483-8. doi: 10.1111/j.1464-5491.2009.02710.x.
23. Imarai B, Aracena C, Contreras M. Relación entre hipoacusia y diabetes mellitus tipo 2. Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello. 2013;73:157-63.
24. American Diabetes Association. Initial evaluation and diabetes management planning. Sec. 3. In Standards of Medical Care in Diabetesd2015. Diabetes Care. 2015;38 (Suppl. 1):S17-19.
25. Sambola-Cabrer I. Otoemisiones acústicas en pacientes diabéticos no insulinodependientes. OEA & Diabetes (Barcelona) 17 de mayo de 2006. Disponible en www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/4290/isc1de1pdf?sequence=1
26. Michikawa T, Mizutari K, Saito H, Takebayashi T, Nishiwaki Y. Glycosylated hemoglobin level is associated with hearing impairment in older Japanese: the Kurabuchi Study. J Am Geriatr Soc. 2014;62:1231-7.

Al índice



Anexo 1 Comparacion de valores promedio de audiometrías por oído por subgrupo



Quimioterapia intensa frente a quimioterapia paliativa en pacientes con leucemia mieloblástica mayores de 60 años

Jesús Medrano-Contreras,[a]
Juan Osvaldo Talavera-Piña,[b]
Susana Guerrero-Rivera,[a]
Guillermo Rodolfo Gutiérrez-Espíndola,[a]
Cynthia Gómez-Cortés,[a]
Juan Fernando Pérez-Rocha,[a]
Eduardo Terreros-Muñoz,[a]
Luis Antonio Meillón-García[a]

High-intensity chemotherapy versus palliative chemotherapy in patients over 60 years with acute myeloid leukemia

Background: The use of high-intensity chemotherapy (HIC) for acute myeloid leukemia (AML) in the elderly is controversial. In the present study, it was assessed complete remission and overall survival of AML patients over 60 years treated with HIC or palliative chemotherapy.
Methods: Patients with ECOG ≤ 2 and adequate organic function received HIC with a base of cytarabine for five or seven days, and an anthracycline for three days. If patients achieved complete remission of leukemia, they received one or two cycles of consolidation with cytarabine. Palliative treatment consisted of supported measures and/or oral or intravenous low-dose chemotherapy.
Results: Seven patients treated with HIC achieved complete remission versus only one in the palliative group. Only one patient died during HIC treatment. Median survival for HIC-treated patients was 13.25 months, and only 3.35 months for patients treated with palliative therapy ($p < 0.05$).
Conclusion: AML patients of 60 years or older, with good performance status (ECOG ≤ 2) and adequate organ function, may benefit from HIC treatment, with better survival, compared with palliative therapy.

Keywords
Acute myeloid leukemia
Elderly
Chemotherapy

Introducción: el tratamiento con quimioterapia intensa (QTI) en pacientes con leucemia mieloblástica (LMA) mayores de 60 años es controversial. En el presente estudio se evaluó la remisión completa y la supervivencia global de pacientes con LMA mayores de 60 años, tratados con QTI o quimioterapia paliativa.
Métodos: los pacientes con adecuada función orgánica y ECOG ≤ 2 recibieron QTI a base de citarabina por cinco o siete días más un antracíclico por tres días y terapia de soporte. En caso de lograr remisión completa de la leucemia recibieron uno o dos ciclos de consolidación con citarabina. El tratamiento paliativo consistió en medidas de soporte o quimioterapia oral o intravenosa en dosis bajas.
Resultados: del grupo de QTI siete pacientes alcanzaron remisión completa, comparados con uno del grupo de quimioterapia paliativa. La supervivencia global fue de 13.25 meses para los pacientes con QTI y de 3.35 meses para los pacientes de quimioterapia paliativa ($p < 0.05$).
Conclusión: es posible que los pacientes con LMA mayores de 60 años de edad se beneficien de recibir QTI, comparada con la quimioterapia paliativa.

Palabras clave
Leucemia mieloide aguda
Anciano
Quimioterapia

[a]Servicio de Hematología, Hospital de Especialidades
[b]Centro de Adiestramiento en Investigación Clínica (CAIC), Coordinación de Investigación en Salud

Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Comunicación con: J. Jesús Medrano Contreras
Correo electrónico: jjesus1077@yahoo.com.mx

Recibido: 02/11/2015

Aceptado: 02/05/2016

La leucemia mieloblástica aguda (LMA) es un trastorno clonal de la célula tallo hematopoyética (CTH) que se caracteriza por la inhibición de la diferenciación, la subsecuente proliferación de células en varios estadios de maduración y la poca producción de células hematopoyéticas sanas. Se puede presentar en cualquier etapa de la vida, pero es más frecuente en mayores de 60 años; aproximadamente entre 50 y 65 % de los pacientes con LMA son mayores de 60 años.[1,2]

El tratamiento con quimioterapia intensa (QTI), asociado a mejoras en el tratamiento de soporte que incluye mejor apoyo transfusional con plaquetas, así como la disponibilidad de antibióticos de amplio espectro, antivirales y antimicóticos, ha incrementado la supervivencia de los pacientes jóvenes, pero esto no se ha reflejado en los pacientes mayores de 60 años.[3-6] Es posible que los pocos avances observados se deban a características propias de la enfermedad, como podría ser la presencia de alteraciones citogenéticas de mal pronóstico o la expresión de genes de resistencia a multidrogas (como el gen *MDR-1*), los cuales son más frecuentes conforme avanza la edad.[7-9] Además, hay otros factores relacionados con el propio paciente, como el daño orgánico y la presencia de comorbilidades, así como el deterioro del estado general.[10]

Existe controversia en cuanto a si se deben tratar los pacientes mayores de 60 años con QTI o con quimioterapia paliativa. El porcentaje de respuesta completa (RC) en pacientes mayores de 60 años con LMA tratados con QTI a base de citarabina más antracíclico es de 34 a 56 %, con una mortalidad superior al 25 % y la supervivencia pocas veces supera un año.[11-19] En contraste, el porcentaje de RC al tratamiento paliativo o de intensidad reducida es bajo o nulo, con una supervivencia que oscila entre 0.8 y 8.8 meses, sin diferencia significativa comparado con los esquemas de QTI.[20-21] No obstante, otros autores han observado una mayor supervivencia en los pacientes que recibieron quimioterapia intensa.[22] Röllig *et al*.[23] informan acerca de un modelo pronóstico en pacientes ancianos con LMA en el que se incluyeron 909 pacientes; de estos 454 lograron RC (50 %), además de que la sobrevida global a cinco años y la sobrevida libre de enfermedad fue de 9.7 y 14 %, respectivamente. Los factores pronósticos identificados fueron el cariotipo, la edad, mutaciones en *NPM1*, cuenta de leucocitos y niveles de deshidrogenasa láctica, así como la expresión de *CD34*.

Con el incremento en la esperanza de vida, se espera que en los próximos años crezca el número de pacientes ancianos con LMA en la población general, incluida la mexicana; por tal motivo, es importante evaluar las respuestas a los tratamientos disponibles en este grupo de pacientes y buscar nuevas alternativas para mejorar las respuestas y la supervivencia.

El objetivo del presente estudio fue evaluar la respuesta y la supervivencia al tratamiento con QTI y al tratamiento paliativo en pacientes con LMA mayores de 60 años.

Métodos

Se analizó de manera retrospectiva una cohorte de pacientes con LMA mayores de 60 años, atendidos entre enero de 2003 y diciembre de 2006. El diagnóstico de LMA se estableció mediante el análisis morfológico del frotis de médula ósea y sangre periférica, con tinciones de Wright, de ácido periyódico de Schiff (PAS) y peroxidasa; además, se hizo estudio de citometría de flujo que incluyó los siguientes anticuerpos: HLA DR, MPO, CD34, CD13, CD14, CD15, CD33, CD117, CD41 y glicoforina A, y el estudio de cariotipo en médula ósea. Los tipos de LMA fueron clasificados de acuerdo con los criterios del Grupo-Franco-Americano-Británico (FAB).[24] El desempeño físico de los pacientes fue determinado utilizando la escala del ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group). Asimismo, para evaluar la función orgánica se hicieron pruebas de función hepática, renal y cardiovascular. El tratamiento con QTI o paliativo fue decidido por el médico tratante de acuerdo con el estado funcional y orgánico. Aquellos pacientes que presentaron valores de ECOG ≤ 2, transaminasas de 2 o más veces su valor normal, bilirrubina total < 2 mg/dL, creatinina sérica < 1.5 o depuración de creatinina > 60 mL/min y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) > 50 % recibieron QTI.

Tratamiento

El tratamiento con QTI incluyó uno o dos ciclos con citarabina a dosis de 100 mg/m^2 vía subcutánea por día en infusión de 24 horas por cinco o siete días más un antracíclico (idarrubicina [10 mg] o daunorrubicina [45 mg] o mitoxantrona [10 mg/m^2 vía subcutánea [SC] por día]) en infusión de dos o tres horas, por dos o tres días. Los pacientes que lograron RC podían recibir uno o dos ciclos de consolidación con uno de los siguientes esquemas: citarabina con mitoxantrona o citarabina con etopósido (citarabina 1 g/m^2 SC para una hora cada 12 horas por tres días, mitoxantrona 8 mg/m^2 SC cada 24 horas en infusión de dos horas por tres días, etopósido 150 mg/m^2 SC en infusión de dos o tres horas cada 24 horas por tres días) y luego pasar a tratamiento de mantenimiento con 50 mg/m^2 de 6-mercaptopurina por vía subcutánea todos los días y 12.5 mg/m^2 de metotrexate vía subcutánea dos días a la semana. Después de la quimioterapia, los pacientes recibieron 300 µg de filgrastim por día hasta la recuperación de neutrófilos (≥ de 1.5 x109/L), así como profilaxis antifúngica con 200 mg de fluconazol, vía oral al día. Los pacientes asignados a tratamiento paliativo recibieron medidas de soporte o quimioterapia oral o intravenosa en dosis bajas con los siguientes esquemas:

1. PAO (1 mg/kg de peso de prednisona por cinco días, 45 mg/m^2 de daunorrubicina vía subcutánea en infusión de tres horas por dosis, y 2 mg de vincristina en una dosis única intravenosa).
2. Citarabina a dosis bajas (30-50 mg vía subcutánea por siete días más 50 mg diarios de 6-mercaptopurina).
3. Por día, 50 mg de 6-mercaptopurina sola, y de 0.5 a 1.5 g diarios de hidroxiurea.

Respuesta a quimioterapia

Se consideró RC cuando se cumplieron los siguientes criterios: 1) menos de 5 % de blastos en el estudio de médula ósea que debió ser normocelular; 2) ausencia de blastos en sangre periférica; 3) ausencia de cuerpos de Auer; 4) ausencia de leucemia extramedular; 5) valor de plaquetas ≥ 100 x 109/L; 6) valor de neutrófilos ≥ 1.5 x 109/L.[25] Los pacientes que no respondieron a dos ciclos de QTI se consideraron refractarios. La recaída fue definida por la aparición de blastos ≥ 5 % en quienes previamente se había documentado RC. La supervivencia global (SG) se midió desde el diagnóstico de LMA hasta la muerte por cualquier causa o último seguimiento, y la supervivencia libre de enfermedad (SLE) se midió a partir de que lograron RC hasta la recaída de la enfermedad.

Se registraron los efectos adversos y las alteraciones observadas en los exámenes de laboratorio.

Para el análisis estadístico, se utilizó estadística descriptiva para evaluar las características demográficas y de la enfermedad; la prueba de chi cuadrada se utilizó para determinar si existía asociación entre las variables categóricas y los dos grupos de tratamiento. La exploración de las variables clínicas y de laboratorio ajustada por tratamiento como posibles indicadores de pronóstico se realizó a través de la prueba de riesgos proporcionales de Cox. Se consideró significativa una $p \leq 0.05$. El análisis se realizó con el programa SPSS en la versión 12.

A todos los pacientes se les solicitó su autorización por escrito antes del estudio retrospectivo. El protocolo de investigación fue autorizado por el Comité de Investigación y Ética del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Resultados

Entre enero de 2003 y diciembre de 2006 ingresaron 40 pacientes con LMA mayores de 60 años, 25 hombres y 15 mujeres. La media de la edad fue de 72 años (rango de 60 a 83 años). Al diagnóstico 21 pacientes (52.5 %) presentaron una o varias enfermedades crónicas no transmisibles, como hipertensión arterial sistémica en 13 casos, diabetes mellitus tipo 2 en seis pacientes, cardiopatía isquémica en cinco pacientes, insuficiencia hepática en tres, insuficiencia renal crónica en tres y neumopatía obstructiva crónica en dos pacientes. El índice de actividad funcional evaluado por ECOG al ingreso fue en promedio de 3 (rango 1-4), y en 21 (52.5 %) fue ≥ 3.

La media del tiempo de evolución al diagnóstico fue de 68 días (rango 3-365). Las manifestaciones clínicas más frecuentes al diagnóstico fueron síndrome anémico en 85 %, pérdida de peso en 55 %, síndrome hemorrágico en 50 %, fiebre en 47 % e infecciones en 45 % de los pacientes. Solo 10 pacientes presentaron valores de hemoglobina > 10 g/dL al diagnostico y cuatro una cifra de plaquetas > 100 x 109/L; la cuenta inicial de leucocitos fue < de 4.5 x 109/L en siete casos y en ocho fue > 100 x109/L. La deshidrogenasa láctica (DHL) fue normal en 10 casos (250-450) y la creatinina sérica fue mayor de 1.5 mg/dL en 12 pacientes.

Los tipos de LMA se describen a continuación: siete casos como LMA M1, 15 como LMA M2, 11 casos como M4, cuatro como M5 y en tres no se definió el subtipo. El cariotipo fue normal en siete pacientes y alterado en seis (hiperdiploidías, t [8;21], dupp [14] más hipodiploidías [complejo], del [7], 11q23 más hipodiploidías y otro más con monosomía del cromosoma 7 [-7]). En el resto de los pacientes no fue posible obtener el estudio del cariotipo.

De los 40 pacientes, seis fallecieron dentro de los primeros seis días. De los 34 restantes 13 (38 %) recibieron tratamiento con QTI y 21 (62 %) con quimioterapia paliativa. La media de edad del grupo de QTI fue de 66 años, comparada con 75 años para el grupo de paliativa; no se observaron diferencias en los niveles de hemoglobina, la cuenta de plaquetas y la cuenta de leucocitos; en el grupo de QTI se incluyeron pacientes con mejor estado funcional y orgánico (cuadro I). Del grupo de pacientes con QTI, 11 recibieron esquema 5:2 (citarabina más idarrubicina o daunorribicina) y dos pacientes esquema 7:3 (citarabina más idarrubicina); cuatro pacientes lograron RC, dos de ellos recibieron esquema 7:3. De los nueve que no lograron RC, seis pacientes recibieron un segundo ciclo de QTI (tres con citarabina más mitoxantrona y tres con citarabina más etopósido); de ellos, tres pacientes lograron RC. En total, siete de 13 pacientes (55 %) lograron RC;

Al índice

Medrano-Contreras J *et al*. Leucemia mieloblástica en mayores de 60 años

Cuadro I Características de los pacientes de acuerdo según el tratamiento de quimioterapia

	Quimioterapia intensa *n* = 13		Quimioterapia paliativa *n* = 21		*p*
	Media	RI	Media	RI	
Edad (en años)	66	60-76	75	61-83	0.0001
Leucocitos x 109/L	45.62	3-110	39.73	1-170	0.681
Hemoglobina (gr/dL)	8	5-13	7.2	3-12	0.381
Plaquetas x 10/9L	38.4	10-91	54.6	7-203	0.278
DHL	644.46	371-916	592	224-970	0.44
Cariotipo					0.068
favorable	0		1		
intermedio	4		4		
desfavorable	2		2		
ECOG > 2	0		12		0.001
Cr sérica > 1.5 mg/dL	0		10		0.004
FEVI < 50	0		3		0.270
ALT, AST > 2	0		3		0.270

RI = rango intercuartílico; DHL = deshidrogenasa láctica; ECOG = escala del Eastern Cooperative Oncology Group; Cr sérica = creatinina sérica; FEVI = fracción de eyección del ventrículo izquierdo; ALT; = alanino aminotransferasa; AST = aspartato aminotransferasa

de ellos, tres tenían cariotipo normal y otro hiperdiploidía. Después de la quimioterapia de inducción a la remisión, cinco de los siete pacientes recibieron uno o dos ciclos de consolidación y seis continuaron con quimioterapia de mantenimiento.

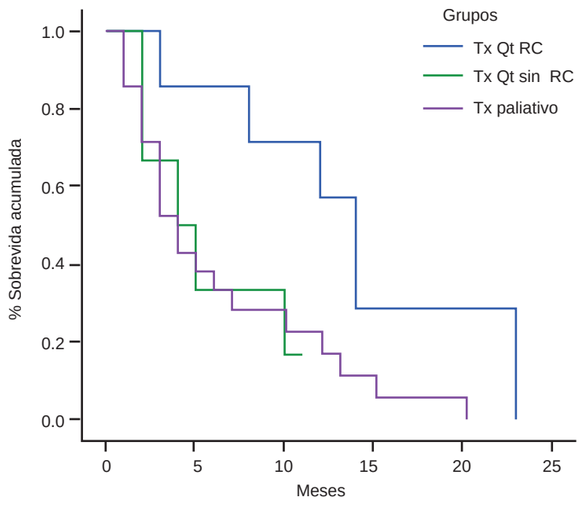


Figura 1 Sobrevida acumulada de los pacientes con leucemia mieloblástica aguda según el tipo de tratamiento

De los 21 pacientes en tratamiento paliativo, ocho recibieron citarabina en dosis bajas (30-50 mg en bolo o subcutánea) más 50 mg diarios de 6-mercaptopurina, cinco recibieron solo 50 mg al día de 6-mercaptopurina, cuatro recibieron ciclos mensuales de quimioterapia que incluyó: prednisona (1 mg/kg de peso) por cinco días, antracíclico (daunorrubicina 45 mg/m^2 SC, IV en infusión de 3 horas dosis), y una dosis única intravenosa cada mes de 2 mg de vincristina; un paciente recibió hidroxiurea y los restantes tres pacientes solo recibieron soporte transfusional. De estos, solo uno logró RC (tratado con citarabina y 6-mercaptopurina); este paciente tenía cariotipo normal.

La mediana de la supervivencia de todo el grupo fue de 5 meses; sin embargo, los pacientes tratados con QTI que obtuvieron RC mostraron una mediana de 13 (3-23) meses mientras que los pacientes con QTI que no lograron RC tuvieron una supervivencia de solo 4 (2-11) meses y de 3 (0.5-19) meses para los pacientes con tratamiento paliativo ($p < 0.036$). En los siete pacientes que lograron la RC, la mediana de supervivencia libre de enfermedad fue de 10.5 meses (rango 1.3-17) (figura 1).

La leucocitosis (cuyo valor es > 10 000 leucocitos) pareció tener impacto con un HRR 1.009 (IC al 95 % = 1.000-1.017, $p = 0.053$).

El 100 % de los pacientes que recibieron QTI presentaron mielosupresión grado 3 y 4; en 22 de 29 ciclos de QTI se observó neutropenia febril (76 %), seis presentaron neumonía, tres colitis neutropénica y dos infección por *Aspergillus* spp.

Se registraron dos episodios de hemorragia cerebral y uno de tubo digestivo. Solo un paciente falleció por septicemia durante un ciclo de consolidación.

Discusión

La LMA es más frecuente en sujetos mayores de 60 años; se asocia con pobre pronóstico y una supervivencia < 20 % a cinco años. Los pacientes con LMA mayores de 60 años se consideran como una entidad aparte debido a características biológicas propias de la enfermedad que los hacen diferentes. Las alternativas de tratamiento en este grupo de pacientes son escasas debido a la presencia de daño orgánico y a la asociación de comorbilidades que empobrecen aún más el pronóstico. La mejor opción terapéutica con mayor porcentaje de RC es la QTI;[15-17] sin embargo, no todos los pacientes son candidatos a recibir esta terapia. El tratamiento paliativo con menor porcentaje de RC es otra opción en pacientes con función orgánica deficiente.[20-21]

En este trabajo se informan las respuestas y complicaciones observadas en una cohorte retrospectiva de pacientes con LMA mayores de 60 años tratados con QTI y tratamiento paliativo.

Se observó que la mitad de los pacientes presentaban comorbilidades y de igual manera el 52 % de los pacientes tenían un ECOG ≥ 3; estos dos factores limitan de manera importante el uso de QTI en estos pacientes, de tal forma que solo 38 % fueron candidatos a recibir QTI; de este grupo 55 % logró RC, similar a lo reportado en otros estudios de pacientes de esta edad,[12-19] y discretamente menos parecido a los resultados observados en estudios de pacientes menores de 60 años.[3,4]

La frecuencia de complicaciones infecciosas y hemorrágicas durante el periodo de mielodepresión fue similar a lo reportado en otros estudios; sin embargo, en esta cohorte solo un paciente falleció por esta causa, a diferencia de lo observado en otros estudios en los que el porcentaje de mortalidad es > 25 %.

La media de supervivencia global en los pacientes asignados al tratamiento de QTI que lograron RC fue mayor comparada con la supervivencia de los pacientes que fueron asignados a los tratamientos paliativos. La supervivencia de los pacientes que recibieron quimioterapia intensa pero no lograron remisión completa fue similar a la de los pacientes que recibieron tratamientos paliativos.

En nuestro conocimiento, es el primer estudio de pacientes con LMA mayores de 60 años en población mexicana. Se realizó una búsqueda de publicaciones nacionales y solo se encontraron dos estudios en población mexicana, de los cuales ambos incluyen pacientes menores de 60 años. Buitrón *et al*.[26] reportaron una cohorte de 53 pacientes con LMA menores de 60 años tratados con QTI en el Instituto Nacional de la Nutrición. La mediana de edad fue de 44 años (rango 15-79), solo cuatro pacientes eran mayores de 60 años y dos de ellos lograron RC. Lobato *et al*.[27] elaboraron un estudio de pacientes adultos menores de 60 años con LMA (mediana de edad 28 años, rango 15-60) tratados con dos protocolos de quimioterapia, uno con QTI (citarabina/daunorrubicina 7+3) y otro con un esquema a dosis no mieloablativas; en este estudio no se encontraron diferencias en el porcentaje de RC y en la supervivencia a tres años, y tampoco en la mielotoxicidad fatal.

Se ha señalado que algunos pacientes mayores de 60 años no toleran el tratamiento con QTI, e inclusive se puede precipitar su muerte con esta quimioterapia.[25] El riesgo de fallecer durante el tratamiento con QTI tiene relación con la edad y el estado funcional orgánico; en los pacientes con estado general bueno (ECOG ≤ 2), la posibilidad de fallecer en el curso de la administración de la QTI es de 10 a 13 %; sin embargo, si el estado general es malo (ECOG > 3) la mortalidad es del 40 %.[10] En otros estudios se han señalado como factores pronósticos de respuesta: 1) la LMA secundaria 2) la presencia de alteraciones citogenéticas desfavorables y 3) la expresión de proteínas de resistencia a drogas como MDR1.[6-9] Los resultados muestran tasas de respuesta completa en 81 % de los casos en ausencia de estos factores, comparado con el 11 % cuando están presentes todos ellos.[26] Aunque el objetivo del estudio no fue identificar factores pronósticos, se observó que la leucocitosis con un valor mayor de 100 000 parece influir de forma adversa para lograr RC.

Aunque no todos los pacientes tuvieron cariotipo, se observó que existe una tendencia a tener mejores resultados con alteraciones citogenéticas de pronóstico favorable. Por ejemplo, los pacientes con cariotipo normal e hiperdiploidía que recibieron QTI lograron RC, y los pacientes con alteraciones de pronóstico desfavorable como la monosomía 7 y cariotipo complejo no respondieron al tratamiento. Un paciente con cariotipo normal en el grupo de quimioterapia paliativa logró RC.[27]

Si bien la calidad de vida de los pacientes no fue evaluada, es un aspecto de suma importancia cuando se decide el tratamiento para estos pacientes. Mohamedali *et al*.[28] reportaron una calidad de vida y una función física similares en pacientes mayores de 60 años que recibieron QTI, comparados con pacientes jóvenes; los autores concluyeron que la toxicidad y el deterioro de la calidad de vida no debe ser una

limitante para la QTI en este grupo de pacientes. Las posibilidades de lograr un mayor porcentaje de RC e incremento en la supervivencia con mejoras en la calidad de vida justifica la selección cuidadosa de pacientes mayores de 60 años candidatos a QTI y otro tipo de terapias que buscan incrementar la supervivencia con una menor toxicidad.[28-32]

Conclusión

La mitad de los pacientes con LMA mayores de 60 años atendidos en el hospital tienen algún tipo de comorbilidad y estado funcional que limita el uso de la QTI. La tercera parte de los pacientes mayores de 60 años con LMA puede beneficiarse de la QTI, logrando mayor porcentaje de RC y supervivencia global. La selección cuidadosa de los pacientes puede optimizar el tratamiento de QTI con un porcentaje de respuesta aceptable y baja mortalidad. Son necesarios estudios prospectivos y controlados que evalúen el papel de la QTI en este grupo de pacientes.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

Referencias

1. Brinker H. Population-based age and sex specific incidence rates in the four main types of leukemia. Scand J Hematol. 1982;29:241-9.
2. Sekeres MA, Stone RM. The challenge of acute myeloid leukemia in older patients. Curr Opin Oncol. 2002;14:24-30.
3. Bishop JF, Matthews JP, Young GA, Szer J, Gillett A, Joshua D, et al. A randomized study of a high dose cytarabine in induction in acute myeloid leukemia. Blood. 1996;87:1710-7.
4. Büchner T, Hiddemann W, Wörmann B, Löffler H, Gassmann W, Haferlach T, et al. Double induction strategy for acute myeloid leukemia: the effect of high-dose cytarabine with mitoxantrone instead of standart-dose with daunorrubicin and 6-thioguanine. A randomized trial by the German AML cooperative group. Blood. 1999;93:4116-24.
5. Rowe JM. Treatment of acute myelogenous leukemia in older adults. Leukemia. 2000;14:480-7. Disponible en http://www.nature.com/leu/journal/v14/n3/full/2401539a.html
6. Büchner T, Berder WE, Haferlach T, Schinittger S, Miller-Tidow C, Braess J, et al. Age related risk profile and chemotherapy dose response in acute myeloid leukemia: a study by the German Acute Myeloid Leukemia Cooperative Group. J Clin Oncol. 2009;27:61-9.
7. Frohling S, Schlenk RF, Kayser S. Morhardt M, Banner A, Dohner H. Cytogenetics and age are major determinants of outcome in intensively treated acute myeloid leukemia patients older than 60 years: results from AMLSG trial AML HD98-B. Blood. 2006;108(10):3280-8.
8. Leith CP, Kopecky KJ, Godwin J, McConell T, Slovac ML, Chen IM. Acute leukemia myeloid in the elderly: Assessment of the multidrug resistance (MDR1) and cytogenetic distinguishes biologic subgroups with remarkably distinct responses to standard chemotherapy. A southwest Oncology Group Study. Blood. 1997;89:3323-9.
9. Hiddemann W, Kern W, Schoch C, Fonatsch C, Heinecke A, Wormann B, et al. Management of acute myeloid leukemia in elderly patients. J Clin Oncol. 1999;17:3569-76.
10. Mauritzson N, Johansson B, Albin M, Rylander I, Billstrom R, Ahlgren T. Survival time in a population-based series of adult acute myeloid leukemia: the prognostic impact of Karyotype during the time period 1976-1993. Leukemia. 2000;14:1039-43.
11. Hestey EH. Prognostic factors in acute myelogenous leukemia. Leukemia. 2001;15:670-2.
12. Anderson JE, Kopecky KJ, Willman CL, Head D, O'Donell MR, Luthardt FW, et al. Outcome after induction chemotherapy for older patients with acute myeloid leukemia is not improved with mitoxantrone and etoposide compared to cytarabine and daunorubicin: a Southwest Oncology Group study. Blood. 2002;100:3869-76.
13. Lowenberg B, Suciu S, Archimbaud E, Ossenkoppele G, Verhoef GE, Vellenga E, et al. Use of recombinant granulocyte-macrophage colony-stimulating factor during and after remission induction chemotherapy in patient aged 61 years and older with acute myeloid leukemia: a final report of AML-11; a phase III randomized study of the Leukemia Cooperative Group of European Organization for the Research and Treatment of Cancer and the Dutch Belgian Hemato-Oncology Cooperative Group. Blood. 1997;90:2952-61.
14. Lowenberg B, Suciu S, Archimbaud E, Haak H, Stryckmans P, de Cataldo R. Mitoxantrone versus daunorubicin in induction-consolidation chemotherapy. The value of low-dose cytarabine for maintenance of remission, and an assessment of prognostic factors in acute myeloid leukemia in the elderly: final report. European Organization for the Research and Treatment of Cancer and the Dutch-Belgian Hemato-Oncology Cooperative Hovon Group.. J Clin Oncol. 1998;16:872-81.
15. Yoshida S, Kuriyama K, Miyazaki Y, Taguchi J, Fukushima T, Honda M, et al. De novo acute myeloid leukemia in the elderly; a consistent fraction of long-term survivors by standard-dose chemotherapy. Leuk Res. 2001 Jan;25(1):33-38.
16. López A, De la Rubia J, Martín G, Martínez J, Cervera J, Jarque I. Recent improvements in outcome for elderly patient with de novo acute myeloblastic leukemia. Leuk Res. 2001;25:685-92.
17. Tilly H, Castaigne S, Bordessoule D, Casassus P, Le Prisé PY, Tertian G, et al. Low-dose cytarabine vs. intensive chemotherapy in the treatment of acute nonlimphocytic leukemia in the elderly. J Clin Oncol. 1990;8(2):272-9.
18. Stone RM, Berg DT, George SL, Dodge RK, Paciucci PA, Schulman P, et al. Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor after initial chemotherapy for elderly patients with primary acute myelogenous leukemia. Cancer and Leukemia Group B. N Engl J Med. 1995 Jun 22;332(25):1671-7.
19. Pulsoni A, Pagano L, Latagliata R, Casini M, Cerri R, Crugnola M, et al. Survival of elderly patients with acute myeloid leukemia. Haematologica. 2004 Mar;89(3):296-302.
20. Rodríguez JN, Fernández-Jurado A, Martino ML, Dieguez JC, Moreno MV, Quesada JA, et al. Leucemia mieloide aguda en mayores de 70 años. Experiencia utilizando tratamiento con ara-C a bajas dosis. Sangre (Barc). 1998;43(1):35-39.
21. Doubek M, Palasek I, Brychtova Y, Buchtova I, Mayer J. Acute myeloid leukemia treatment in patient over 60 years of age. Comparison of symptomatic, palliative, and aggressive therapy. Neoplasma. 2005;52(5):411-4.
22. Juliusson G, Antunovic P, Derolf A, Lehmann S, Möllgård L, Stockelberg D, et al. Age and acute myeloid leukemia: real data on decision to treat and outcomes from the Swedish Acute Leukemia Registry. Blood. 2009 Apr 30;113(18):4179-87. doi: 10.1182/blood-2008-07-172007.
23. Röllig C, Thiede C, Gramatzki M, Aulitzky W, Bodenstein H, Bornhäuser M, et al. A novel prognostic model in erderly patients with acute myeloid leukemia: results of 909 patients entered into the prospective AML 96 trial. Blood. 2010 Aug 12;116(6):971-8. doi: 10.1182/blood-2010-01-267302.
24. Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, Flandrin G, Galton DA, Gralnick HR, et al. Proposals for the classification of the acute leukemia. Br J Haematol. 1976 Aug;33(4):451-8.
25. Cheson BD, Cassileth PA, Head DR, Schiffer CA, Bennett JM, Bloomfield CD, et al. Report of the National Cancer Institute-sponsored workshop on definitions of diagnosis and response in acute leukemia. J Clin Oncol. 1990;8:813-19.
26. Buitrón-Santiago N, Arteaga-Ortíz L, Rosas-López A, Aguayo A, López-Karpovitch X, Crespo-Solís E. Leucemia mieloide aguda en adultos: experiencia del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán de 2003 a 2008. Rev Inv Clin. 2010;62:100-8.
27. Lobato-Mendizábal E, Ruíz-Argüelles GJ, Labardini-Méndez J, Gómez-Almaguer D, Ganci-Cerrud G, Lozano-de la Vega A. Comparación de 2 protocolos de quimioterapia en adultos con leucemia mieloblastica aguda. Resultados del Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán grupo cooperativo. Rev Inv Clin. 1992;44:63-9.
28. Mohamedali H, Breunis H, Timilshina N, Brandwein JM, Gupta V, Minden MD, et al. Older age is associated with similar quality of life and physical function compared to younger age during intensive chemotherapy for acute myeloid leukemia. Leuk Res. 2012:1241-8.
29. DeLima M, Ghaddar H, Pierce S, Estey E. Treatment of newly-diagnosed acute myelogenous in patient aged 80 years and above. Br J Hematol. 1996;93:89-95.
30. Lowenberg B. Managing therapy in older patient with acute myeloid leukaemia. Sem Hematol. 2001;38:10-16.
31. Grimwade D, Walker H, Harrison G, Oliver F, Chatters S, Harrison Ch, et al. The predictive value of hierarchical cytogenetic classification in older adults with acute myeloid leukemia (AML): analysis of 1065 patients entered into the United Kingdom Medical Research Council AML 11 trial. Blood. 2001; 98:1312-20.
32. Ferrara F, Pinto A. Acute Myeloid Leukemia in the elderly: current therapeutic results and perspectives for clinical research. Rev Recent Clin Trials. 2007;2:33-41.

Al índice

Medrano-Contreras J *et al*. Leucemia mieloblástica en mayores de 60 años

Factores pronósticos de morbimortalidad en pacientes con pielonefritis enfisematosa

León Octavio Torres-Mercado,[a] Miguel Ángel García-Padilla,[a]
Eduardo Serrano-Brambila,[a] Efraín Maldonado-Alcaraz,[a]
Virgilio Augusto López-Sámano,[a] Guillermo Montoya-Martínez,[a]
Jorge Moreno-Palacios[a]

Prognostic factors of morbimortality in patients with emphysematous pyelonephritis

Background: Emphysematous pyelonephritis (EPN) is a severe infection of the urinary tract, caused by gas accumulation within the collecting system, the renal parenchyma, and/or the perirenal tissue. The cause of this infection is not known at all; however, it has been suggested that it is produced by the glucose fermentation provoked by enterobacteriaceae or anaerobic organisms. Our objective was to evaluate the predictors of morbidity and mortality in patients diagnosed with EPN.
Methods: It was carried out a historical cohort study of patients diagnosed with EPN in our hospital from March 2005 to December 2014. Patients with adverse outcome were identified. We defined adverse outcome as patients requiring stay in intensive care unit, who presented nephrectomy and/or who died. A multiple regression analysis was conducted to establish the relation of each clinical factor with the adverse outcome.
Results: 73 records were included for analysis, 48 were women (65.8 %) and 25 men. Diabetes, urolithiasis, *E. coli* infection and septic shock occurred in 68.5, 68.5, 63, and 15.1 %, respectively. We found that leukocytosis ≥12 000 µl (OR 43.65, 95 % CI 2.36-805, p <0.001), thrombocytopenia ≤120 000 µl (OR 363, 95 % 9.2-14208, p <0.0001), and Huang's radiological class 3 (OR 62, 95 % CI 4-964, p < 0.001) were factors significantly associated with adverse outcome.
Conclusion: Thrombocytopenia, leukocytosis and Huang's radiological class 3 are associated with adverse outcome in patients with EPN

Keywords **Palabras clave**
Pyelonephritis Pielonefritis
Urinary tract Tracto urinario
Urologic diseases Enfermedades urológicas

Recibido: 02/11/2015 **Aceptado:** 02/05/2016

La pielonefritis enfisematosa es una infección grave del tracto urinario caracterizada por la presencia de gas en los sistemas colectores, en el parénquima renal o en el tejido perirrenal;[1] el mecanismo de formación de gas no es conocido en su totalidad.

Se ha propuesto que se produce por la fermentación de glucosa por enterobacterias y anaerobios, y se presenta principalmente en pacientes diabéticos o con obstrucción del tracto urinario.[2,3] La presentación clínica puede ir desde una infección urinaria alta (fiebre, dolor y escalofrío) hasta un compromiso sistémico severo con choque séptico.[1]

El diagnóstico consiste en demostrar la presencia de gas en la tomografía axial computarizada simple o contrastada de abdomen. Huang y Tseng desarrollaron una clasificación sustentada en los hallazgos tomográficos de afección renal y propusieron cuatro grados, los primeros tres basados en la severidad de la afección y el cuarto es cuando hay afección bilateral o unilateral en pacientes con riñón único.[1]

Se ha encontrado que en el grado 4 de Huang los pacientes que tienen únicamente afección bilateral de los sistemas colectores tienen un mejor pronóstico que aquellos que presentan afección extensa a un solo riñón;[4] por esta situación, se sugirió eliminar la clase 4 de Huang, subclasificando cada riñón de acuerdo con su severidad.[5]

Además de la clasificación radiológica, diversos factores clínicos afectan el pronóstico, el cual se relaciona con una mayor mortalidad y su presencia orienta a un tratamiento más agresivo.[1,5-8]

El tratamiento consiste en el manejo adecuado del choque séptico con líquidos y antibióticos de amplio espectro. Históricamente el tratamiento se basaba en nefrectomía y drenaje abierto con una mortalidad que oscilaba entre el 25 y el 40 %.[8]

El objetivo del presente estudio fue determinar los factores pronósticos para desenlace adverso en los pacientes con pielonefritis enfisematosa que ingresaron en el servicio de Urología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

[a]Servicio de Urología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Comunicación con: Jorge Moreno Palacios
Teléfono: (55) 5627 6900, extensión 21516
Correo electrónico: jorgemorenomd@gmail.com

Al índice

Resumen

Introducción: La pielonefritis enfisematosa es una infección grave del tracto urinario caracterizada por la presencia de gas en los sistemas colectores, en el parénquima renal o en el tejido perirrenal; su causa no es del todo conocida, pero se ha sugerido que se debe a la fermentación de glucosa por enterobacterias y anaerobios. El objetivo fue evaluar los factores pronósticos de morbimortalidad en pacientes con diagnóstico de pielonefritis enfisematosa.
Métodos: estudio de cohorte histórica en pacientes con diagnóstico de pielonefritis enfisematosa que ingresaron a nuestro hospital de marzo de 2005 a diciembre de 2014. Se identificaron los pacientes con desenlace adverso definido como aquel que requirió estancia en unidad de cuidados intensivos, nefrectomía o muerte. Se realizó una regresión logística múltiple para obtener la relación de cada factor pronóstico con el desenlace adverso.
Resultados: Fueron evaluados 73 pacientes (48 mujeres [65.8 %]). Diabetes, litiasis urinaria, infección por Escherichia coli y el estado de choque se presentaron en 68.5 %, 68.5 %, 63 % y 15.1 %, respectivamente. Fueron factores significativos para desenlace adverso la leucocitosis ≥ 12 000 µL (RM 43.65, IC 95 % 2.36-805, p < 0.001), la trombocitopenia ≤ 120 000 µL (RM 363, IC 95 % 9.2-14208, p < 0.0001), y la clase radiológica 3 de Huang (RM 62, IC 95 % 4-964, p < 0.001).
Conclusión: la trombocitopenia, la leucocitosis y la clase radiológica 3 se asociaron con un descenlace adverso en los pacientes con pielonefritis enfisematosa.

Métodos

Con la aprobación del Comité Local de Investigación, se analizó una cohorte histórica de pacientes con diagnóstico de pielonefritis enfisematosa que ingresaron al servicio del hospital mencionado de marzo de 2005 a diciembre de 2014; se excluyeron los pacientes con otra causa de gas en el sistema urinario, como aquellos con cateterismo, con fístulas enterourinarias, etcétera.

Se analizaron las siguientes variables: edad, género, diabetes, litiasis urinaria, estado de conciencia (escala de Glasgow), estado de choque (hipotensión asociada a datos de respuesta inflamatoria sistémica), leucocitosis (leucocitos ≥ 12 000), trombocitopenia (plaquetas ≤ 120 000), azoemia (creatinina ≥ 2.5 mg/dL) e hiperglucemia (glucosa ≥ 120 mg/dL), estadio de la enfermedad (clasificación tomográfica de Huang modificada, en la cual se eliminó la clase 4, que corresponde a riñón único y afección bilateral; se clasificaron los pacientes con riñón único según el grado de afección de la unidad renal y en la afección bilateral se consideró el lado con afección más severa).

Se identificaron las variables de desenlace adverso, definidas como aquellos pacientes que requirieron estancia en unidad de cuidados intensivos, nefrectomía o muerte. De manera secundaria se analizó el tratamiento inicial instaurado.

Se realizó análisis bivariado y cálculo del razón de momios (RM) con intervalo de confianza (IC) del 95 % para obtener la relación de cada factor de mal pronóstico. Se utilizó regresión logística múltiple para determinar el peso específico de cada factor y se realizó un índice de riesgo mediante una escala de puntos para designar aquellos pacientes en los que se podía predecir un desenlace adverso.

La significación estadística para el análisis bivariado se consideró con una $p < 0.05$ y para la regresión logística múltiple una $p < 0.1$; se utilizó el programa estadístico SPSS, versión 22.

Resultados

De 75 pacientes uno se excluyó por tener ampliación vesical con intestino y cateterismo intermitente y otro por fístula colovesical. De los 73 pacientes incluidos en el análisis, 48 fueron mujeres (65.8 %). La diabetes, la litiasis urinaria, la infección por *Escherichia coli* y el estado de choque estuvieron presentes en 50 (68.5 %), 50 (68.5 %), 46 (63 %) y 11 (15.1 %), respectivamente (cuadro I).

En cuanto a la subdivisión de grupos por unidad renal afectada, en pacientes monorrenos predominó la clase 1 de Huang; en el grupo de afectación en ambas unidades renales predominó la clase 1 de Huang en ambos riñones; y en el tercer grupo con afectación a un solo riñón la clase por tomografía simple de abdomen más frecuente fue la clase 1 en 28 casos. La clase 3 no se reportó en ningún paciente con riñón único, en cuatro pacientes con afección bilateral en los cuales el riñón contralateral era clase 1 y en el grupo con afección unilateral se reportó en 14 pacientes.

En el análisis bivariado se encontraron los siguientes factores pronósticos para desenlace adverso: Glasgow < 15 (RM 16.9, IC 95 % 1.95-147.3, p 0.01), choque (RM 11.9 , IC 95 % , 2.33-60.83, p 0.001), leucocitosis (RM 8.7, IC 95 % 2.86-26.55, p 0.001), trombocitopenia (RM 46, IC 95 % 5.49-385.1, p .0001), azoemia (RM 4.87, IC 95 % 1.65-14.37, p 0.004) y clase 3 de Huang modificada (RM 20, IC 95 % 4.9-81, p 0.001). Estas variables fueron sometidas a una regresión logística múltiple, a partir de la cual encontramos que solo leucocitosis (RM 43.65, IC 95 % 2.36-805, $p < 0.001$), trombocitopenia (RM 363, IC 95 % 9.2-14208, $p < 0.0001$) y la clase 3 (RM 62, IC 95 % 4-964, $p < 0.001$) fueron significativas (cuadro II y figura 1).

Con estos tres parámetros se construyó un índice de riesgo mediante una escala de puntos para categorizar los grupos de riesgo. Los pacientes con cero

Cuadro I Características demográficas de la cohorte de pacientes (*n* = 73)

Factores clínicos	*n*	%
Mujeres	48	65.8
Hombres	25	34.2
Fiebre	35	47.9
Choque	11	15.1
Diabetes mellitus	50	68.5
Litiasis urinaria	50	68.5
Riñon único	6	8.2
Escala de Glasgow < 15	8	10.9
Cultivo de orina		
Escherichia coli	46	63
Escherichia coli + *Candida* spp.	3	4.1
Pseudomonas aeruginosa	3	4.1
Enterobacter faecalis	1	1.4
Candida glabrata	1	1.4
Klebsiella oxytoca	2	2.7
Sin desarrollo	8	11
Sin cultivo	9	12.3
Lado afectado		
Izquierdo	40	54.8
Derecho	22	30.1
Bilateral	11	15.1
Biometría hemática	Mediana	Min.-max.
Hemoglobina (en g/dL)	11.4	4-18
Leucocitos (en 103/ µL)	11.6	4-36
Plaquetas (en 103/ µL)	239	21-684
Química sanguínea (en mg/dL)		
Glucosa	145	12-515
Creatinina	1.46	0.4-8.9
Clasificación tomográfica por unidad renal (*n* = 84)*	*n*	%
Clase 1	50	59.5
Clase 2	16	19
Clase 3a	10	12
Clase 3b	8	9.5

*Hubo seis pacientes con riñón único y 11 bilaterales

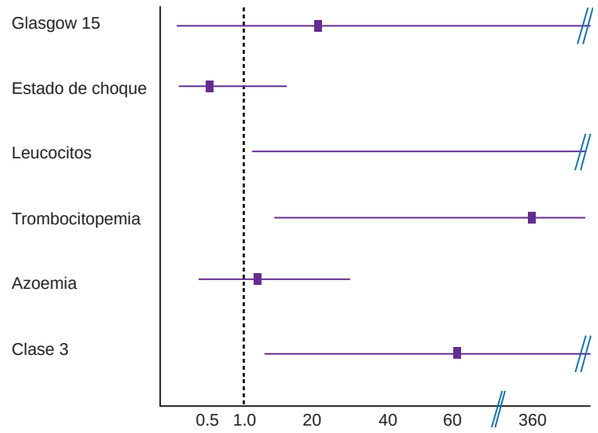
Al índice

puntos se clasificaron como buen pronóstico y los que tuvieron puntuación ≥ 4 fueron relacionados con el peor pronóstico (cuadro III).

Fueron tratados únicamente con antibiótico 18 pacientes, 45 requirieron drenaje de la unidad renal, 80 % mediante catéter JJ y 20 % mediante acceso percutáneo guiado por tomografía. Requirieron nefrectomía 21 pacientes, uno con clase 1 y absceso perirrenal (4.7 %), ocho clase 2 (42 %) y doce clase 3 (57 %) (cuadro IV).

Al momento de esta revisión había cinco muertes; de estas, tres estuvieron relacionadas directamente con la pielonefritis enfisematosa y los pacientes fallecieron por choque séptico en la unidad de cuidados intensivos; una paciente con clase 1 de Huang falleció al quinto día de su estancia hospitalaria por migración de trombo tumoral hacia la aurícula derecha; la causa de ese trombo fue un tumor renal concomitante. El otro paciente falleció por consecuencias de enfermedad renal crónica terminal de siete meses, después del evento de pielonefritis enfisematosa.

Figura 1 Regresión logística múltiple de los factores pronósticos para desenlace adverso en la pielonefritis enfisematosa



Leucocitosis ≥ 12 000 µL; trombocitopenia ≤ 120 000 µL; azoemia con valores de creatinina ≥ 2.5 mg/dL

Discusión

Los factores pronósticos para desenlace adverso de la pielonefritis enfisematosa han sido identificados en distintas series.[4,9-12] Los más relevantes son alteración del estado de consciencia, choque, trombocitopenia, falla renal, hipoalbumemia y hiponatremia. Diversas series han observado que la alteración del estado de conciencia y estado de choque son factores asociados a mortalidad.[4,9] En nuestro estudio ambos se asociaron a mal prónostico; sin embargo, perdieron su poder de predicción en la regresión logística múltiple.

La trombocitopenia se ha distinguido por ser el factor de mayor peso en la mayoría de los reportes, como lo confirma el metaanálisis de Falagas *et al*.[12] Solo en el estudio de Olvera-Posada *et al*. la trombocitopenia no fue un factor pronóstico determinante; sin embargo, el punto de corte plaquetario que se utilizó fue ≤ 150 000 mm^3, a diferencia de la mayoría de los estudios, en los que se utilizó un corte ≤ 120 000 mm^3 y uno más en el que se utilizó un valor ≤ 60 000 mm^3.[13] En los resultados de nuestra serie, la trombocitopenia se distinguió como el factor de peor pronóstico. Es importante mencionar que dado que ningún paciente de buen pronóstico tuvo trombocitopenia tuvimos que incluir un paciente con este factor al grupo de buen pronóstico para poder realizar el cálculo de la regresión logística múltiple.

En distintas series[4,7,9,13] se ha intentado relacionar la leucocitosis como factor pronóstico para desenlace adverso; sin embargo, no se ha encontrado una asociación significativa. En nuestro trabajo se consolidó como el tercer factor pronóstico de desenlace adverso más importante.

La falla renal se ha asociado en distintos estudios[1,4,11,13] como factor pronóstico para desenlace adverso; sin embargo, en nuestro estudio se perfiló como un factor significativo solo en el análisis bivariado y perdió su poder de predicción en la regresión.

Con respecto a los estudios de imagen, Huang reportó que cuanto mayor era la clase radiológica, la mortalidad era más alta, lo cual se corrobora si notamos que en la clase 4 llegó hasta el 50 %.[3] En el metaanálisis de Falagas *et al*. los autores encontraron que la afección bilateral era de mal pronóstico; sin embargo, no se especificó el grado de afección de cada unidad renal.[12] En un reporte previo observamos que la clasificación radiológica clase 4 no correspondió a su estado de gravedad, coincidendo por lo reportado por Kapoor *et al*.[4] Esto se debe a que en la clasificación de Huang, la clase 4 incluye pacientes con afección bilateral o con riñón único aun cuando sean clase 1, 2, 3a o 3b, y en realidad lo que establece el pronóstico de gravedad es la clase más que la bilateralidad o tener riñón único. Con base en estos hallazgos hemos propuesto eliminar la clase 4 de Huang y solo evaluar la clase en cada unidad renal.[5]

En este estudio tener clase 3a o 3b (afección de la grasa peri o pararrenal) se constituyó como el segundo factor de mayor importancia para predecir un desenlace adverso. Kapoor *et al*.[4] encontraron resultados similares a los nuestros, a diferencia de las otras series.[7,9,12,13]

Cuadro II Análisis bivariado de los factores pronósticos para desenlace adverso

Variable	Desenlace favorable (*n* = 47)		Desenlace adverso (*n* = 26)		RM	IC 95 %	*p*
Género							
Mujeres	29	61.7	19	73.07	0.594	0.2-1.69	0.32†
Hombres	18	38.3	7	26.93			
Mayores de 50 años							
No	16	34	5	19.2	2.16	0.68-6.82	0.1†
Sí	31	66	21	80.8			
Litiasis urinaria							
No	14	29.78	9	34.61	0.801	0.28-2.22	0.6†
Sí	33	70.22	17	65.39			
Diabetes mellitus							
No	18	38.3	5	19.7	2.6	0.83-8.14	0.09†
Sí	29	61.7	21	80.7			
Glasgow < 15							
No	46	97.8	19	73	16.9	1.95-147.3	0.01†
Sí	1	2.2	7	27			
Choque							
No	45	95.7	17	65.4	11.9	2.33-60.83	0.001*
Sí	2	4.3	9	34.6			
Leucocitosis							
No	34	72.4	6	23.08	8.71	2.86-26.55	0.000†
Sí	13	27.6	20	76.92			
Trombocitopenia							
No	46	97.8	13	50	46	5.49-385.1	0.000*
Sí	1	2.2	13	50			
Azoemia							
No	39	83	13	50	4.87	1.65-14.37	0.004†
Sí	8	17	13	50			
Clase 3							
No	44	93.6	11	42.3	20	4.9-81	0.000*
Sí	3	6.4	15	57.7			

RM = razón de momios; IC = intervalo de confianza
*Se usó chi cuadrada y prueba exacta de Fisher
†Se usó chi cuadrada
Para la leucocitosis empleamos valores ≥ 12 000 µL; para la trombocitopenia, ≤ 120 000 µL; para la azoemia un valor de creatinina ≥ 2.5 mg/dL

Cuadro III Índice de riesgo de peor pronóstico para la cohorte de pacientes

Grupo	Desenlace adverso		RM	IC	*p**
	n	%			
0	0 de 31	0	--	--	--
1	3 de 15	20	7.5	78-79	< 0.09
2-3	10 de 13	77	100	9.3-1073.68	< 0.0005
≥ 4	13 de 14	92	390	22-6723	< 0.0005

* Se usó chi cuadrada
Leucocitosis = 1 punto; clase 3 = 2 puntos; trombocitopenia = 4 puntos

La mortalidad por pielonefritis enfisematosa ha sido reportada del 12 al 40 %;[1,4,7,10,11,13] la más alta se encontró en la serie de Wan *et al*., en la que el 34 % de la totalidad de los pacientes tenían trombocitopenia clase I de Wan (un valor de plaquetas ≤ 60 000), la cual corresponde a clase 3 de Huang en el 42 % y a falla renal en el 44 %. La prevalencia de estos factores fue menor en nuestra serie en el 19, 24 y 28 %, respectivamente, del total, lo que puede explicar la menor mortalidad encontrada en nuestros pacientes. Lu *et al*.[9] reportaron 11.4 % de mortalidad, considerando entre los factores asociados a mortalidad el choque, el cual se reportó en el 12 % de los pacientes, de manera similar a nuestra serie.

Huang[1] reportó una mortalidad del 18 % y encontró como factores de mal pronóstico la trombocitopenia, la alteración del estado de conciencia y el choque, los cuales se encontraron en 46, 9 y 14 %, respectivamente; en nuestra serie tuvimos menor prevalencia de pacientes con trombocitopenia, lo cual puede explicar la diferencia con sus resultados en cuanto a mortalidad.

Al índice

Cuadro IV Tratamiento por unidad renal (*n* = 84)

Tratamiento	Clase 1 (*n* = 50)	Clase 2 (*n* = 16)	Clase 3a (*n* = 10)	Clase 3b (*n* = 8)	Total
Antibiótico como monoterapia	11	4	2	1	18
Catéter JJ	29	3	0	2	34
Drenaje percutáneo	6	2	1	0	9
Nefrectomía	1	8	7	5	21
Pielolitotomía + catéter JJ	2	0	0	0	2

Nuestro estudio tiene limitaciones al ser una serie retrospectiva no controlada con un número limitado de pacientes, además de que no se valoró el efecto de las maniobras terapeúticas para el desenlace; de hecho, una manioba terapeútica fue un criterio de desenlace adverso. Un estudio prospectivo debería considerar no solo los factores previos al tratamiento, sino las maniobras terapéuticas para establecer el pronóstico.

Proponemos clasificar a los pacientes según una escala de riesgo, lo que permitirá identificar a los pacientes que se asociarán a un desenlace adverso.

Conclusión

Trombocitopenia, leucocitosis y la clase radiológica 3 se asocian con un descenlace adverso en los pacientes con pielonefritis enfisematosa. Su temprana identificación y tratamiento adecuado impactarán positivamente en la evolución de los pacientes que tengan estos factores.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

Referencias

1. Huang JJ, Tseng CC. Emphysematous pyelonephritis: clinicoradiological classification, management, prognosis and pathogenesis. Arch Intern Med.2000;160:797-805.
2. Kelly HA, MacCallum WG. Pneumaturia. JAMA. 1898;31:375-81.
3. Huang JJ, Chen KW, Ruaan MK. Mixed acid fermentation of glucose as a mechanism of emphysematous urinary tract infection. J Urol. 1991;146:148-51.
4. Kapoor N, Muruganandham K, Gulia AK, Singla M, AgrawalS,MandhaniA.Predictivefactorsofmortalityand need for nephrectomy in patients with emphysematous pyelonephritis. BJU Int. 2010;105(7):986-9. doi: 10.1111/j.1464-410X.2009.08930.x.
5. Rodríguez-Gallardo JM, Serrano-Brambila E, Maldonado-Alcaraz E, Montoya-Martínez G, Moreno-Palacios J. Experiencia en el manejo de la pielonefritis enfisematosa. Bol Col Mex Urol. 2012; Vol. XXVII: 15-20.
6. Shokeir AA, El-Azab M, Mohsen T, El-Diasty T. Emphysematous pyelonephritis: a 15 year experience with 20 cases. Urology. 1997;49(3): 343-6.
7. WanYL,LoSK,BullardMJ,ChangPL,LeeTY.Predictors of outcome in Emphysematous pyelonephritis. The Journal of Urology. 1998;159:369-73.
8. Fatima R, Jha R, Muthukrishnan J, Gude D, Nath V, Shekhar S, et al. Emphysematous pyelonephritis: a single center study. Indian J Nephrol. 2013;23(2):119-24.
9. Lu YC, Chiang BJ, Pong YH, Chen CH, Pu YS, Hsueh PR, et al. Emphysematous pyelonephritis: clinical characteristics and prognostic factors. Int J Urol. 2014;21(3):277-82.
10. Dhabalia JV, Nelivigi GG, Kumar V, Gokhale A, Punia MS, Pujar N. Emphysematous pyelonephritis: tertiary care center experience in management and review of the literature. Urol Int. 2010;85(3):304-8.
11. Lu YC, Chiang BJ, Pong YH, Huang KH, Hsueh PR, Huang YC, et al. Predictors of failure of conservative treatment among patients with emphysematous pyelonephritis. BMC Infec Dis. 2014;14:418.
12. Falagas ME, Alexiou VG, Giannopoulou KP, Seimpos II. Risk factors for mortality in patients with emphysematous pyelonephritis: a meta-analysis. J Urol. 2007;178(3):880-5.
13. Olvera-Posada D, Armengod-Fischer G, Vázquez-Lavista LG, Maldonado-Avila M, Rosas-Nava E, Manzanilla-García H et al. Emphysematous pyelonephritis: multicenter clinical and therapeutic experience in Mexico. Urology. 2014;83(6):1280-4.

Características clínicas de pacientes que acudieron por enfermedad tipo influenza a un centro de tercer nivel en el invierno de 2013-2014

Alejandra Albarrán-Sánchez,[a] Claudia Ramírez-Rentería,[b] Fernando Huerta-Montiel,[a] Angélica Martínez-Jerónimo,[a] Alejandro Herrera-Landero,[a] José Luis García-Álvarez,[a] Elia Ortiz-Rodríguez,[a] Lorena Palmas-Pineda[a]

Clinical features of patients with influenza-like illness who went to a third level center in the winter of 2013-2014

Background: between October 2013 and April 2014, the Centers for Disease Control and Prevention reported a high incidence of AH1N1 influenza cases. Not all suspicious cases of influenza are confirmed; however, all patients need treatment and generate additional costs to the institutions. Our objective was to describe the characteristics of the patients treated for influenza suspicion at Hospital de Especialidades in Centro Médico Nacional Siglo XXI during a new epidemic.
Methods: Cross-sectional study of all cases admitted at the Emergency Service (of the aforementioned hospital) for influenza-like illness, defined according to current guidelines. Based on these guidelines, we analyzed the risk factors that may have increased the severity of the infection.
Results: We registered a total of 109 patients with a mean age of 44 years, 78 % were under 60 years of age, 62 % were women, 75 % had at least one comorbidity, such as obesity (26 %) or hypertension (27 %). Only 65 patients had results from a confirmatory test, 33.8 % had positive diagnosis, and 21 % of them eventually died.
Conclusions: The frequency of confirmed cases for influenza infection is low. The risk factors associated with complications and increased mortality are hypertension, leukocytosis and clinical presentation of severe acute respiratory syndrome.

Keywords | **Palabras clave**
Influenza A virus H1N1 subtype | Virus de la influenza A subtipo H1N1
Mortality | Mortalidad

Recibido: 02/11/2015 **Aceptado:** 02/05/2016

Los efectos de las epidemias de influenza sobre la morbilidad y la mortalidad a nivel mundial son considerables[1] La epidemiología de estos eventos tiene aún varias interrogantes, como la ubicuidad del virus, forma en que inician y terminan los brotes, la presencia de epidemias sincrónicas en latitudes similares del planeta o la tasa de infección secundaria.[2] En los países en desarrollo las pruebas confirmatorias de diagnóstico no están fácilmente disponibles en todos los centros y donde se llevan a cabo; por lo tanto, debido a la elevada demanda, los resultados suelen retrasarse.[3] Esto genera que los pacientes reciban tratamiento y sean hospitalizados bajo un criterio puramente clínico, el cual puede tener diversos grados de precisión,[4] puesto que los estudios de laboratorio y gabinete (incluidas las pruebas rápidas) tienen baja sensibilidad para establecer un diagnóstico diferencial con otras infecciones respiratorias. La severidad del brote es variable y se estima con el incremento asociado de neumonía y mortalidad.[5] En México se han registrado dos brotes recientes de importancia: uno asociado a la pandemia del 2009 y otro en el 2013.[6] En el 2009, Neri *et al.*[7] realizaron un estudio en el que encontraron que los valores de linfocitos > 1000/mm^3, de creatina fosfoquinasa (CPK) > 500 U/L y de dehidrogenasa láctica (DHL) > 1000 U/L predecían la probabilidad de requerir asistencia mecánica ventilatoria y que ese nivel de DHL predecía mortalidad con una sensibilidad de 80 % y una especificidad del 60 %. La *Guía de Práctica Clínica para la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Influenza A (H1N1)*[8] fue elaborada con los datos obtenidos en el 2009 y considerando las limitantes en nuestro país. Se contempla la posibilidad de atender a pacientes sospechosos de padecer influenza, aun cuando no se cuente con todos los elementos confirmatorios. Se registra a los pacientes con enfermedad tipo influenza (ETI) cuando se trata de casos leves e insuficiencia respiratoria aguda grave (IRAG) y síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) en los casos más graves. Los pacientes en estos grupos, además de los casos confirmados, deben ser evaluados estrechamente. El diagnóstico requiere de experiencia por parte del médico y conocimiento de los criterios clínicos de gravedad.[9] La clasificación permite que los pacientes

[a]Servicio de Admisión Continua
[b]Servicio de Endocrinología Experimental

Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Comunicación con: Alejandra Albarrán Sánchez
Correo electrónico: albarranalejandra@gmail.com

Resumen

Introducción: el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) registró, entre octubre de 2013 y abril de 2014, el pico más alto de casos relacionados con la influenza AH1N1. No todos los casos sospechosos de influenza resultan positivos, pero todos les generan costos a las instituciones. Nuestro objetivo fue describir las características de la población que acude con sospecha de influenza al Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI durante una nueva epidemia.
Métodos: estudio transversal de casos admitidos al servicio de Urgencias del hospital mencionado por sospecha de influenza de acuerdo con las guías de práctica clínica. Con base en estas se analizaron los factores asociados a la severidad de la infección.
Resultados: se registraron 109 pacientes con promedio de 44 años edad; el 78 % de ellos tenía menos de 60 años; el 62 % fueron mujeres; 75 % tenía por lo menos un factor de riesgo como obesidad (26 %) o hipertensión (27 %). Solo 65 pacientes tuvieron prueba confirmatoria, 33.8 % fueron diagnóstico positivo y 21 % de ellos fallecieron.
Conclusiones: la frecuencia de casos confirmados de influenza es baja. Los factores asociados a mortalidad en los casos confirmados son la presencia de hipertensión, de leucocitosis y la presentación clínica de insuficiencia respiratoria aguda grave (IRAG).

con alto riesgo de complicaciones sean referidos rápidamente a centros especializados, dentro de los cuales se encuentra el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Nuestro centro recibe a adultos que conforman un gran porcentaje de la población mexicana que presenta múltiples comorbilidades y los pacientes más graves ingresan a través del servicio de Admisión Continua. Los servicios de Urgencias y Admisión Continua tienen un papel vital en la atención inicial, en la generación de la sospecha clínica, en el inicio del manejo y finalmente en la referencia del paciente, por lo que la preparación del personal y de las instalaciones es prioritaria, especialmente en periodos de epidemia.[10] Para esto, los criterios deben basarse en evidencias locales y prácticas costo-efectivas adaptadas a las necesidades particulares del centro.[11] En este centro permanecen quienes requieren manejo de alta especialidad, mientras que los demás pueden ser manejados en otro nivel de atención hospitalaria e incluso en su domicilio. Por lo anterior, nuestro objetivo es describir las características de los pacientes que solicitan atención por cuadro sospechoso de influenza al servicio de Admisión Continúa y analizar los factores de riesgo asociados al cuadro durante una nueva epidemia.

Métodos

Se realizó un estudio transversal, en el que se recabaron los expedientes de los casos sospechosos de influenza atendidos de febrero de 2013 a marzo de 2014 en Admisión Continua. Se incluyeron los que cumplieron los criterios para caso sospechoso de influenza, por lo que quedaron clasificados de la siguiente manera: enfermedad tipo influenza (ETI), insuficiencia respiratoria aguda grave (IRAG) y los casos confirmados de influenza, de acuerdo con la *Guía de Práctica Clínica para la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Influenza A (H1N1)*. Se revisaron los antecedentes médicos y los datos clínicos de los pacientes, así como los resultados de laboratorio y gabinete realizados. Se registró el diagnóstico final y el destino del paciente. Los datos obtenidos se analizaron según el tipo de variable y distribución con el paquete estadístico SPSS 21.0 y se consideró como significativa una $p < 0.05$.

Resultados

Características de los casos sospechosos de influenza

Se analizaron los datos de 109 pacientes con edad promedio de 44.4 ± 16.7 años (rangos de 16 a 91 años); 78 % de los pacientes fueron menores de 60 años. El 62 % fueron mujeres. El 22 % de los casos se registró en trabajadores de la salud (11 médicos, tres enfermeras y 11 de otras áreas hospitalarias) y el 58 % se presentó en febrero del 2014.

Al ingreso, la mayoría de los pacientes tenía en promedio más de 72 horas desde el inicio de los síntomas. Los datos clínicos y de laboratorio más frecuentes se presentan en el cuadro I.

De los factores tradicionalmente descritos como de riesgo para tener complicaciones se determinó que solamente el 48 % de la población tenía un peso normal (índice de masa corporal o IMC de 18.5 a 24.9 kg/m^2); la obesidad se presentó en 26 % (IMC > 30 kg/m^2), la hipertensión en 27 %, estado postrasplante en 16 %, diabetes en 12 % y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en 11 %. El tabaquismo se registró en 13 % de los pacientes, con una mediana de índice tabáquico de 2 (RIC de 1-12). El 75 % de los pacientes tenía por lo menos uno de los factores de riesgo mencionados previamente.

Cuadro I Características de los casos sospechosos de influenza (*n* = 109)

Datos clínicos	
Parámetro	Frecuencia (%)
Fiebre (> 38 °C)	35.3
Saturación con oxígeno ambiental < 95 %	53.8
Tos	39.0
Cefalea	25.0
Disnea	24.7
Artralgias	16.8
Dolor torácico	15.0
Odinofagia	14.2
Postración	14.2
Rinorrea	11.5
Congestión nasal	8.0
Dolor abdominal	4.4
Coriza	1.8
Laboratorio	
Leucocitosis (> 12 000 por µL)	30.1
Neutrofilia (> 7500 por µL)	39.4
Trombocitopenia (< 140 000 por µL)	14.3
DHL elevada (U/l)	
> 480	49.3
> 1000	10.2
Hallazgos radiográficos	
Normal	67
Neumonía de focos múltiples	12.8
Neumonía lobar	11.9
Neumonía intersticial	8.3

DHL = dehidrogenasa láctica

Casi la mitad de los pacientes (48.7 %) tenían por lo menos un medicamento considerado como factor de riesgo para presentar complicaciones de la infección por influenza. Los más frecuentes fueron los esteroides con 32.5 %, el 17.4 % tomaba azatioprina, 15.6 % micofenolato, 6.4 % tacrolimus, 4.6 % ciclosporina, 2.8 % sirolimus, 1.8 % metotrexate y el 11.9 % ingería omeprazol de manera crónica.

Características de los casos confirmados de influenza

Se realizaron pruebas de detección de influenza en 68 pacientes (59.6 %), de las cuales 42 se reportaron negativas; 20 fueron positivas para H1N109 (17.5 %) y tres para H3. Al comparar a los pacientes que tuvieron prueba contra los que no, se encontró que a los pacientes que sí se les realizó prueba confirmatoria, tuvieron en mayor frecuencia el antecedente de EPOC (11.8 % frente a 0 %, $p = 0.047$) y tuvieron una frecuencia respiratoria más elevada (25 frente a 21 respiraciones por minuto, $p = 0.027$). No hubo diferencias entre otros parámetros clínicos ni de laboratorio entre los pacientes con y sin prueba, y tampoco el desenlace clínico fue diferente entre estos grupos de pacientes.

Los 23 pacientes que tuvieron prueba positiva para influenza (20 %) fueron prácticamente iguales al grupo total en cuanto a las características epidemiológicas, clínicas, de laboratorio y de gabinete. El 47.8 % fueron mujeres con edad promedio de 45 ± 19 años, 14.3 % tenían diabetes y 26.8 % estaban en estado de postrasplante, lo cual es similar al grupo completo. De ellos solo el 25 % reportó haber estado inmunizado en el último año. Al ingreso, la DHL en este grupo se reportó en 466 (393-657), los leucocitos en 9350 (6875-13875) y los neutrófilos en 7320 (5010-11580). Las radiografías de tórax de estos pacientes se encontraron normales en el 39.1 %; el 21.7 % tuvo neumonía intersticial; 17.5 % padeció neumonía lobar, y el 21.7 % presentó neumonía de focos múltiples. En cuanto al destino de los casos confirmados para influenza, después de la evaluación inicial nueve de ellos (39 %) fueron egresados a su domicilio, mientras que los 14 restantes (61 %) permanecieron hospitalizados en esta unidad; dos de ellos requirieron internamiento en terapia intensiva y cinco fallecieron durante su hospitalización (mortalidad del 21 %). Los pacientes con radiografía de tórax anormal tuvieron mayor probabilidad de que se les solicitarán pruebas confirmatorias (chi cuadrada = 13.7, $p < 0.001$), tal y como se les pidieron al 85 % de los pacientes con neumonía lobar, al igual que al 93 % de los casos con neumonía de focos múltiples y al 88 % de los que tuvieron infiltrados de otro tipo, mientras que solo al 51 % de los que tuvieron placas normales se les solicitó esa prueba. De la misma manera, fue más probable que se solicitara la prueba en mayores de 65 años que en otras edades (chi cuadrada = 5.5, $p = 0.029$). Ninguna de las otras variables analizadas mostró diferencia estadísticamente significativa respecto al grupo sin prueba confirmatoria, ni respecto al grupo con prueba negativa.

En el mismo grupo de pacientes con prueba positiva sí se encontraron diferencias entre los pacientes que murieron y los que no. Los pacientes con prueba positiva para influenza tuvieron la mayor frecuencia de casos de defunción; sin embargo, no alcanzaron una diferencia significativa respecto al grupo con prueba negativa ($p = 0.12$). Los pacientes que murieron tuvieron leucocitos totales más elevados (15900 frente a 8550, $p = 0.035$), al igual que neutrófilos más altos (15280 frente a 5910, $p = 0.014$) y la hemoglobina se encontró más baja (12.3 frente a 14.8, $p = 0.035$). Asimismo, en los pacientes que murieron, con mayor frecuencia se registraron neumonías de focos múltiples (80 % frente a 6 %, $p = 0.003$). Entre los pacientes que fallecieron se encontraron las enfermedades comórbidas más frecuentes: hipertensión (100 %) y cardiopatía (44.4 %). Las comparaciones del grupo con prueba positiva de los que murieron contra los que no murieron se pueden apreciar en el cuadro II.

Los pacientes que fallecieron fueron clasificados con mayor frecuencia entre las categorías de IRAG y SIRA, mientras que los pacientes que no murieron quedaron en las categorías de menor riesgo. No se encontraron diferencias significativas entre las frecuencias de inmunización; sin embargo, en todos los grupos fueron bajas.

Discusión

A pesar de ser impredecibles en su comportamiento, las recientes epidemias de influenza son manejadas con mayor eficiencia y la mortalidad se ha reducido a nivel mundial.[11,12] En México aún existen limitantes para confirmar el diagnóstico de manera temprana, por lo que las guías consideran que el tratamiento aceptado (actualmente el oseltamivir) no debe retrasarse hasta tener el resultado de la prueba.[8] En la epidemia más reciente, se reportaron en México un total de 7886 eventos de cuadros respiratorios severos, con 3.2 hospitalizaciones con A/H1N1 confirmada por cada 100 00 habitantes y 0.52 muertes confirmadas en pacientes con prueba positiva de A/H1N1 por cada 100 000 habitantes.[13] En nuestro estudio reportamos un 21 % de mortalidad intrahospitalaria entre los pacientes que tuvieron prueba positiva (casos confirmados de influenza), la cual representa un descenso respecto a la pandemia del 2009, cuando México reportaba mortalidades de más de 40 % para el serotipo H1N1; sin embargo, esta cifra contrasta con la cifra de 0.52 por cada 100 000 habitantes reportada por la OMS,[13] la cual pudiera deberse al sesgo de selección de estos pacientes al ser una población intrahospitalaria, con comorbilidades y polifarmacia importante, que no representa al espectro completo de la enfermedad. Las formas graves se presentaron en adultos cuya edad promedio fue de 55 años, la mayoría menores de 65 años.[14,15]

A pesar de la mortalidad en epidemias previas en los grupos de alto riesgo, solamente el 32.3 % de los pacientes habían sido vacunados, porcentaje aún menor al reportado a nivel nacional, que es de 56.5 %,[15] lo cual refleja que aún falta implementar estrategias y difundir más información en nuestro país respecto a la importancia de la vacunación, sobretodo en pacientes de riesgo que están en contacto frecuente con los servicios de salud por sus comorbilidades.

En la literatura internacional se menciona que el internamiento por influenza se presenta en menos del 5 % de los casos,[16] y se muestra que en México se internan más pacientes (en esta serie 60 %); sin embargo, se considera que esto también se debe a que los pacientes de este centro tienen alta comorbilidad y no se descarta infección por otros agentes, además de que solo se le hace la prueba a aquellos pacientes con alta sospecha de infección y riesgo de complicaciones, a diferencia del escrutinio sistemático que se hace en otros países. Por ejemplo, el CDC recomienda el uso de pruebas rápidas siempre que hay brotes de influenza, que es cuando el estudio tiene un mayor poder predictivo.[17] Estas frecuencias se empiezan a presentar también en otros países, en los que algunas aseguradoras médicas no cubren el costo de la prueba a menos que esté justificado por la gravedad de los síntomas.

Llama la atención que no se detectaron muchas diferencias entre los casos confirmados y sospechosos de influenza. Esto puede reflejar las limitantes de los estudios retrospectivos y el hecho de que, en pacientes inmunocomprometidos, toda enfermedad respiratoria se presenta de manera similar, independientemente del patógeno asociado, lo cual incluso representa un reto diagnóstico.[18] A pesar de que no se encontraron diferencias significativas entre los grupos respecto a la mayoría de las variables, sí se encontraron ciertas diferencias en el abordaje, manejo y resultado final. El criterio clínico del médico evaluador fue importante en la decisión de realizar la prueba confirmatoria. Los pacientes con pruebas positivas tuvieron una mayor probabilidad de morir, respecto a los que tuvieron infecciones respiratorias de otro tipo o no confirmadas como influenza.

A pesar del costo potencial del manejo actual, el resultado final fue una reducción de la mortalidad, comparada con estudios publicados en el 2009. Considerando que todos los pacientes confirmados para influenza que murieron tenían por lo menos dos comorbilidades, hipertensión en todos más otra enfermedad, estos resultados sugieren que la mortalidad se limita a los grupos de más alto riesgo.

A pesar de que los hallazgos clínicos, así como los estudios de laboratorio y de gabinete no distinguen los casos de influenza de aquellos cuadros severos generados por otros patógenos, sí permiten establecer con buen grado de certeza qué pacientes pueden presentar cuadros graves y se encuentran en riesgo de complicarse e incluso morir. Nuestros resultados sugieren que todos los pacientes con más de dos comorbilidades, la presencia de DHL elevada, radiografía anormal

Al índice

Albarrán-Sánchez A *et al*. Características clínicas de pacientes con enfermedad tipo influenza

Cuadro II Comparación de las características de los casos confirmados de influenza que murieron frente a los que no murieron (*n* = 23)

Variable	Defunción (*n* = 5)		No defunción (*n* = 18)		*p*
	Media	RI	Media	RI	
Edad (en años)	55	41-66	37	29-50	0.155
IMC (en kg/m^2)	31.9	30-32	25	23.9-26.8	0.444
TAM (en mm Hg)	78.3	71.6-80	90	82.5-100.4	0.255
Oximetría (%)	86	76-90.5	95	91-96	0.038
Leucocitos (normal 4600 a 10200 por mL)	15900	13500-19850	8550	6650-10600	0.035
Neutrófilos (normal 1500 a 7000 por mL)	15280	11340-15960	5910	4852-7885	0.014
Hemoglobina (normal 13.0 a 18.0 g/dL)	12.3	9.8-13.4	14.8	13.5-16.6	0.035
DHL (normal 240-480 U/L)	509	431-1276	462	377-558	0.999
	%		%		
Obesidad (IMC > 25 kg/m^2)	40		5.9		0.067
Diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2	40		5.9		0.128
Hipertensión	100		17.6		0.003
Enfermedad vascular cerebral	20		5.9		0.429
Cardiopatía	40		0		0.048
Neumonía de focos múltiples al ingreso	80		5.6		0.003
Paciente clasificado con enfermedad tipo influenza (ETI) al ingreso	0		83.3		0.002
Paciente clasificado con infección respiratoria aguda grave (IRAG) al ingreso	100		16.7		0.002
Paciente clasificado con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) al ingreso	100		11.1		0.001
Antecedente de inmunización contra influenza en el último año	40		23.5		0.529

RI = rango intercuartílico; IMC = índice de masa corporal; TAM = tensión arterial media; DHL = dehidrogenasa láctica; ETI = enfermedad tipo influenza; IRAG = insuficiencia respiratoria aguda grave; SIRA = síndrome de insuficiencia respiratoria aguda

y baja saturación presentaron los principales factores de riesgo para complicaciones. Aunque estos factores de riesgo han sido analizados en otras publicaciones,[19-21] continúa siendo controversial el valor de la DHL o el patrón radiográfico que mejor predice el riesgo y tal vez deban estandarizarse para cada centro y población. Asimismo, otros factores de riesgo y los puntos de corte predictivos para complicaciones por influenza o enfermedades respiratorias severas siguen siendo controversiales, en parte debido a la variación entre poblaciones, los estudios y las características de las diferentes epidemias.

Por el momento se deberán continuar los esfuerzos para alertar a la población de tomar medidas de prevención y vacunación en todos los niveles de atención. En nuestro centro es preciso continuar con la vigilancia de cambios en el comportamiento habitual de este virus y reportarlos para tomar las acciones necesarias.

Conclusiones

Los casos confirmados de influenza de todos los pacientes que acuden por atención con sospecha de esta enfermedad son bajos. La mortalidad en los casos confirmados de influenza ha disminuido. Los factores asociados a complicaciones y muerte son la presencia de dos comorbilidades, obesidad y la presentación clínica de insuficiencia respiratoria aguda grave (IRAG) o síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA).

Agradecimientos

Agradecemos al ingeniero Alejandro Hinojosa Rojas de la Unidad de Investigación de Enfermedades Nefrológicas del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI por su apoyo en la captura de datos.

Al índice

Albarrán-Sánchez A *et al*. Características clínicas de pacientes con enfermedad tipo influenza

Nota importante

Este estudio derivó del proyecto con el mismo título registrado el 4 de abril del 2014 ante el Comité Local de Ética del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda", del Centro Médico Nacional Siglo XXI, autorizado con el número de registro R-2014-3601-35.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

Referencias

1. Dawood FS, Iuliano AD, Reed C, Meltzer MI, Shay DK, Cheng PY, et al. Estimated global mortality associated with the first 12 months of 2009 pandemic influenza A H1N1 virus circulation: a modelling study. Lancet Infectious Dis. 2012;12(9):687-95.
2. Cannell JJ, Vieth R, Umhau JC, Holick MF, Grant WB, Madronich S, et al. Epidemic influenza and vitamin D. Epidemiol Infect. 2006;134(6):1129-40.
3. Fedson DS. Meeting the challenge of influenza pandemic preparedness in developing countries. Emerging Infectious Diseases. 2009;15(3):365-71.
4. Ebell MH, Afonso AM, Gonzales R, Stein J, Genton B, Senn N. Development and validation of a clinical decision rule for the diagnosis of influenza. J Am Board Fam Med. 2012;25(1):55-62.
5. Simonsen L, Taylor RJ, Viboud C, Miller MA, Jackson LA. Mortality benefits of influenza vaccination in elderly people: an ongoing controversy. Lancet Infectious Dis. 2007;7(10):658-66.
6. Arriola CS, Brammer L, Epperson S, Blanton L, Kniss K, Mustaquim D, et al. Update: influenza activity - United States, September 29, 2013-February 8, 2014. Morb Mortal Wkly Rep. 2014;63(1):48-54.
7. Neri-Salvador J, Barranco-Garduño L, León-Molina H, Tovar-Serrano A, Rendón-Macías M, Flores-Murrieta F. Factores predictores de defunción en pacientes con neumonía por influenza a H1n1. Med Int Mex. 2011;27(5):421-8.
8. Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Influenza A(H1N1). México: IMSS; 2009. Disponible en http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/000GER_H1N1.pdf
9. Abdelaty NM. Risk factors and prognostic criteria in 230 patients with influenza A (H1N1) infection. Egypt J Chest Dis Tuberc. 2013;62(1):1-8.
10. Sugerman D, Nadeau KH, Lafond K, Cameron W, Soetebier K, Jhung M, et al. A survey of emergency department 2009 pandemic influenza A (H1N1) surge preparedness--Atlanta, Georgia, July-October 2009. Clin Infect Dis. 2011;52(Suppl 1):S177-82.
11. Chretien JP, George D, Shaman J, Chitale RA, McKenzie FE. Influenza forecasting in human populations: a scoping review. PLoS One. 2014;9(4):e94130.
12. Doshi P. Trends in recorded influenza mortality: United States, 1900-2004. Am J Public Health. 2008;98(5):939-45. doi: 10.2105/AJPH.2007.119933.
13. Davila J, Chowell G, Borja-Aburto VH, Viboud C, Grajales-Muñiz C, Miller M. Substantial Morbidity and Mortality Associated with Pandemic A/H1N1 Influenza in Mexico, Winter 2013-2014: Gradual Age Shift and Severity. PLoS Curr. 2014 March 26; 6: ecurrents.outbreaks.a855a92f19db1d90ca955f5e908d6631. Published online 2014 March 26. doi: 10.1371/currents.outbreaks.a855a92f19db1d90ca955f5e908d6631
14. Bansal S, Pourbohloul B, Hupert N, Grenfell B, Meyers LA. The shifting demographic landscape of pandemic influenza. PLoS One. 2010 Feb 26;5(2):e9360. doi: 10.1371/journal.pone.0009360.
15. Trejo-Valdivia B, Mendoza-Alvarado LR, Palma-Coca O, Hernández-Ávila M, Téllez-Rojo Solís MM. Encuesta Nacional de Cobertura de Vacunación (influenza, neumococo y tétanos) en Adultos Mayores de 60 años en México. Salud Publica Mex. 2012;54(1):39-46. Consultado el 16 de febrero de 2016. Disponible en http://www.redalyc.org/pdf/106/10623032006.pdf
16. Godlee J. Predicting and preparing for pandemic flu. BMJ. 2009;339:b2988.
17. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Rapid Diagnostic Testing for Influenza: Information for Clinical Laboratory Directors. Last updated: October 13, 2015. Disponible en http://www.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis/rapidlab.htm
18. Sanchez JF, Ghamande SA, Midturi JK, Arroliga AC. Invasive diagnostic strategies in immunosuppressed patients with acute respiratory distress syndrome. Clin Chest Med. 2014 Dec;35(4):697-712. doi: 10.1016/j.ccm.2014.08.008.
19. Wu UI, Wang JT, Ho YC, Pan SC, Chen YC, Chang SC. Factors associated with development of complications among adults with influenza: a 3-year prospective analysis. J Formos Med Assoc. 2012;111(7):364-9. doi: 10.1016/j.jfma.2011.04.005.
20. Lee N, Choi KW, Chan PK, Hui DS, Lui GC, Wong BC, et al. Outcomes of adults hospitalised with severe influenza. Thorax. 2010 Jun;65(6):510-5. doi: 10.1136/thx.2009.130799.
21. Rorat M, Jurek T, Kuchar E, Szenborn L. The clinical course of late diagnosed fatal cases of A (H1N1) influenza in Poland. Postepy Hig Med Dosw (Online). 2013 Jun 20;67:595-600. doi: 10.5604/17322693.1053910.

Evaluación de complicaciones pulmonares en trasplante renal a partir de imagen radiológica

Laura Elena Ramírez-García,[a] Fortunato Juárez-Hernández,[a]
Janet Tanus-Hajj,[a] Francisco José Avelar-Garnica[a]

Assessment of pulmonary complications in renal transplantation through the use of radiography

Background: Lower respiratory tract infections are the most common complications in kidney transplant patients in the first six months and they are associated with high mortality. Other complications include pulmonary edema, pulmonary embolism, and pulmonary hemorrhage. The aim of this study was to evaluate pulmonary complications in kidney transplant patients by using chest radiography.
Methods: We analyzed a total of 516 chest X-rays of 150 patients who received a kidney transplant in 2014. Chest radiographs were performed in the preoperative and in the postoperative assessments, as well as within the next 48 hours after the surgery, and from 3 to 7, 8-15, 16-30, 31-90, 91-180 and 180 days. For the radiographic study of the lung parenchyma, chest was divided into four quadrants by assigning a value of 1 to each radiographic pattern: reticular, nodular alveolar occupation; lobar or segmental; atelectasis; and ground-glass. Lung parenchyma obtained a minimum value of 0 and a maximum value of 16 points. Also, we assessed variables such as gender, age, associated comorbidity, and type of renal transplantation.
Results: we obtained data from a total of 150 patients; 19 patients had pulmonary complications in the first 24 to 48 hours and 15 patients between 90 and 180 days after the kidney transplantation. The most frequent complications were acute pulmonary edema in early stage and infections in late stage.
Conclusión: the prevalence of complications diagnosed by chest radiograph was low and it was observed more often in early and late stages.

Keywords | **Palabras clave**
Thoracic radiography | Radiografía torácica
Kidney transplantation | Trasplante de riñón
Lung diseases | Enfermedades pulmonares

Recibido: 02/11/2015 **Aceptado:** 02/05/2016

En 1963 se realizó el primer trasplante renal exitoso en México, con una sobrevida de 20 años. Actualmente se realizan aproximadamente 1500 trasplantes al año, la mayor parte de donador vivo.[1-3]

Una de las complicaciones más graves y frecuentes de los pacientes trasplantados de riñón son las infecciones pulmonares.[4-7] Los factores de riesgo para adquirir infecciones en dichos pacientes incluyen la terapia inmunosupresora, comorbilidad, asistencia ventilatoria, hipertensión pulmonar, catéteres y sonda vesical, así como tiempo quirúrgico prolongado, transfusión de hemoderivados y la experiencia del equipo quirúrgico.[8,9]

Las infecciones bacterianas y virales posteriores a trasplante son las más comunes. La reactivación de infecciones adquiridas previamente, como la causada por el *Mycobacterium tuberculosis*, es otro mecanismo de infección.[9,10]

Debido a su bajo costo y accesibilidad, la radiografía de tórax simple es útil como primera línea de escrutinio en presencia o ausencia de síntomas pulmonares; además, se puede hacer una comparación con estudios previos y un seguimiento para conocer las complicaciones pulmonares en pacientes con trasplante renal.[11]

Hallazgos pulmonares en un paciente con trasplante renal

Neumonía

Los patrones que se presentan en la radiografía de tórax son los siguientes:[12-16]

- Patrón alveolar de enfermedad del espacio aéreo: este patrón se disemina a través de conexiones intraalveolares. Inicialmente se limita a un lóbulo o segmento y el patógeno más frecuente es el *Streptococcous pneumoniae*. En la radiografía de tórax se presenta como vías aéreas de consolidación con presencia de broncograma aéreo.
- Patrón de bronconeumonía: se trata de una infección de la vía aérea que posteriormente se disemina y obstruye los espacios aéreos adyacentes. Sus patógenos más frecuentes son el *Staphyloccocus aureus*, la *Legionella pneumoniae* y ciertas bacterias gram negativas. En la radiografía de tórax se presenta como un leve engrosamiento peribronquial y opacidades aéreas mal definidas; en etapas tardías, se presenta en zonas no homogéneas de consolidación que, por lo general, implican varios lóbulos. También puede presentarse como un conjunto de consolidaciones que afectan a los bronquiolos respiratorios terminales y a los alvéolos adyacentes, lo cual da lugar a opacidades nodulares mal definidas que miden de 4 a 10 mm de diámetro (nódulos del espacio aéreo), o que involucran todo el lóbulo.
- Patrón intersticial: este patrón afecta principalmente al intersticio pulmonar y se produce a partir de un foco bronconeumónico inicial. Los patógenos más frecuentes son virus, como el *Mycoplasma pneumoniae* y la *Chlamydia pneumoniae*. En la radiografía de tórax se presenta como un patrón lineal y un incremento de radioopacidad habitual del parénquima pulmonar, conocido como "patrón en vidrio deslustrado". La tuberculosis puede ser por *Mycobacterium tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*. En la enfermedad primaria de la tuberculosis se identifica el complejo de Ranke, linfadenopatías y afección pleural; en la enfermedad postprimaria, la afección parenquimatosa asociada a cavitación en un 80 %, encontramos diseminación endobronquial y afección pleural. En la radiografía de tórax podemos identificar áreas focales de consolidación y opacidades nodulares localizadas preferentemente en los lóbulos superiores, linfadenopatías mediastinales hiliares y derrame pleural; 20 % tienen cavitación asociada y 10 % adenopatías mediastinales. El patrón miliar, presente por lo general en pacientes con estados de inmunosupresión, es difuso y bilateral.[16] La tomografía de alta resolución ha adquirido una gran importancia diagnóstica en comparación con la radiografía de tórax en la neumonía intersticial habitual, ya que se detecta de manera más fiable una enfermedad más temprana, se estima mejor la extensión de la enfermedad y algunas veces se puede predecir la actividad de la enfermedad. Predominan las opacidades reticulares por engrosamiento de los tabiques y es frecuente el engrosamiento intersticial perivascular, el cual produce interfases irregulares entre el pulmón y los vasos pulmonares en fases tempranas; posteriormente, se produce la panalización, que es una red gruesa de fibrosis irregular con distorsión de la arquitectura alrededor de espacios quísticos de 2 a 20 mm de diámetro, asociada con frecuencia a bronquiectasias por tracción, en aproximadamente 80 % de los pacientes. Es más grave en los lóbulos inferiores y en las regiones subpleural y dorsal.

Embolismo pulmonar

En este caso la radiografía de tórax es en gran porcentaje normal. Los hallazgos más frecuentes son disminución del volumen pulmonar asociada a vías aéreas parcheadas de consolidación, atelectasia, derrame pleural e incremento de calibre de arteria pulmonar uni o bilateral.[17] En la tromboembolia pulmonar crónica se observa un incremento del calibre de ambas arterias pulmonares y de las cavidades derechas del corazón.

La angiotomografía pulmonar se utiliza como un estudio radiológico inicial y con frecuencia único para su diagnóstico. Se han mostrado sensibilidades próximas al 95 % para la detección de émbolos pulmonares en un tomógrafo de matriz de multidetectores.[18,19]

El signo más fiable de embolia pulmonar aguda en tomografía computada es la demostración de un defecto de repleción intraluminal relativamente central de una arteria pulmonar rodeado por medio de contraste. Estos vasos ocluidos en el plano axial

[a]Departamento de Radiología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Comunicación con: Laura Elena Ramírez García
Teléfono: (55) 5627 6900, extensión 21316
Correo electrónico: lukalau86@yahoo.com.mx

Resumen

Introducción: las infecciones del tracto respiratorio inferior son la complicación más frecuente en pacientes trasplantados de riñón en los primeros seis meses y están asociadas a alta mortalidad. Otras complicaciones pulmonares incluyen edema, embolia y hemorragia pulmonar. Se buscó evaluar las complicaciones pulmonares en los pacientes trasplantados de riñón utilizando la radiografía de tórax.
Métodos: se analizaron 516 radiografías de tórax de 150 pacientes que recibieron trasplante renal en el 2014. Las radiografías se tomaron en la valoración preoperatoria, postoperatoria dentro de las 48 horas posteriores, 3 a 7, 8 a 15, 16 a 30, 31 a 90, 91 a 180 y más de 180 días. Para el estudio del parénquima pulmonar se dividió el tórax en cuatro cuadrantes asignando un valor de 1 a cada patrón radiográfico que se encontrara: reticulonodular o de ocupación alveolar, lobar o segmentario, atelectasia y vidrio deslustrado; el parénquima pulmonar obtuvo un valor mínimo de 0 y un mayor de 16 puntos. También se evaluó género, edad, comorbilidad asociada y tipo de trasplante renal.
Resultados: se obtuvo la información de un total de 150 pacientes; 19 presentaron complicaciones pulmonares en las primeras 24-48 horas y 15 entre los 90 y los 180 días posteriores al trasplante renal. Las complicaciones más frecuentes fueron edema agudo pulmonar en la etapa temprana e infecciones en la etapa tardía.
Conclusión: la prevalencia de complicaciones diagnosticadas por radiografía de tórax fue baja y se observó más en la etapa temprana y tardía.

pueden simular rieles de tren. En ocasiones se puede ver una dilatación asociada a la arteria afectada. Los émbolos pueden presentarse en múltiples localizaciones, tanto central como periféricamente. No se debe hacer el diagnóstico de embolia pulmonar si una arteria no opacificada solo se ve en un nivel de corte; esto se puede deber a la pulsación vascular y a un artefacto de flujo.[20]

Edema pulmonar

La acumulación de líquido en el intersticio pulmonar que ha excedido la capacidad de drenaje linfático del pulmón, a medida que aumenta la cantidad de líquido extravascular, se va acumulando en los márgenes de los espacios alveolares; si continúa la retención, el líquido pasa a los espacios alveolares.

En la radiografía de tórax se identifican imágenes en vidrio deslustrado perihiliares, líneas A y B de Kerley, contornos vasculares difusos, derrame pleural uni o bilateral y aumento de la vena ácigos. La presencia de consolidaciones bilaterales simétricas del espacio aéreo confluentes y predominantes en zonas medias e inferiores del pulmón ocurre cuando el líquido ha pasado ya del espacio intersticial a los alvéolos; podemos visualizar estas consolidaciones en distribución en lo que típicamente se llama "alas de mariposa".[20,21]

En la tomografía de alta resolución los hallazgos incluyen un engrosamiento liso de los tabiques intralobulillares de hasta 5 mm, engrosamiento peribronquial, opacidades dependientes en vidrio deslustrado, derrame pleural y engrosamiento de las cisuras.[22,23]

Hemorragia pulmonar

La radiografía de tórax presenta aparición rápida de consolidaciones del espacio aéreo con caída del hematocrito y hemoptisis, que sugieren el diagnóstico. Además, se puede encontrar pérdida de definición de los trayectos vasculares intrapulmonares, imágenes en vidrio deslustrado perihiliares y engrosamiento de las cisuras interlobulares.[23]

Métodos

Se revisaron los expedientes radiológicos de los pacientes trasplantados renales del 1 de enero al 31 de diciembre del 2014 en el Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social. Se incluyeron pacientes de cualquier género, adultos y que contaran con el antecedente de trasplante renal con estudio de radiografía en el periodo ya establecido.

Las radiografías de torax fueron realizadas con equipo fijo CMR consola GMX-AF, mesa MRF90T, tubo EMERALD 125 KV, Bucky VERT SBV-1, con número de serie 27626 y equipos portátiles AMX-4; se tomaron en proyección anteroposterior en pacientes que se encontraban en decúbito supino, con factores de 75 a 80 kV y 2 a 4 mA de intensidad a 1 m de distancia, con un mínimo de exposición y una adecuada colimación del rayo. En pacientes que pudieron estar de pie o sentarse se les realizó proyección posteroanterior a 1.80 m de distancia. Si el paciente colaboraba, se realizó el estudio en apnea inspiratoria, con 75 a 80 kV y 2 a 4 mA de intensidad. Se analizó cada radiografía y se anotaron los hallazgos más relevantes. En cuanto al parénquima pulmonar se dividió el tórax en cuatro cuadrantes asignando un valor de 1 a cada patrón radiográfico que se encontrara: reticulonodular o de ocupación alveolar, lobar o segmentario, atelectasia y vidrio deslustrado; el parénquima pulmonar obtuvo un valor mínimo de 0 y uno mayor de 16 puntos. La toma de radiografías de tórax se llevó a cabo en cuanto a tiempo de seguimiento, según se requiriera: postoperatoria (dentro de las 48 horas posteriores a la operación), de 3 a 7días, de 8 a 15 días, de 16 a 30 días, de 31 a 90 días, de 91 a 180 días y de más de 180 días.

En pleura se valoró la presencia de derrame pleural unilateral o bilateral, libre o loculado. En cuanto a los artefactos de soporte vital, se valoró el catéter venoso central con entrada en yugular interna o subclavio derecho o izquierdo, así como las complicaciones asociadas; encontramos una mayor prevalencia en catéter yugular interno derecho y las complicaciones encontradas fueron el acodamiento en segmento innominado y la cefalización del catéter.

Además, se evaluaron variables como género, edad, conmorbilidad asociada y tipo de trasplante renal.

La tomografía computada de alta resolución tiene un rol complementario en la evaluación de la patología pulmonar y generalmente es utilizada para determinar hallazgos adicionales o establecer el patrón pulmonar con mayor especificidad; se evaluaron además las tomografías de los pacientes que requirieron de esta. Los estudios se hicieron con tomógrafo MD de 64 detectores Aquilion, marca Toshiba, con el cual contamos en el Hospital de Especialidades.

Resultados

Entre el 1 de enero y el 31 de diciembre 2014 se obtuvo la información de un total de 150 pacientes. La media de la edad fue de 36 años con un rango de 18 a 71 años. Los pacientes fueron 66 mujeres y 84 hombres, de los cuales 53 (35 %) presentaron un índice cardiotorácico > 0.5. Ochenta y seis pacientes (57 %) provenían del Distrito Federal y 64 pacientes (43 %) del interior de la República Mexicana. En cuanto al tipo de trasplante, fue de donador vivo en el caso de 100 pacientes y de donador fallecido en 50 pacientes.

Se revisaron en total de 516 radiografías de tórax, de las cuales 216 se realizaron con los equipos portátiles AMX-4 y el resto con el equipo fijo, así como cinco tomografías de tórax en alta resolución. El 100 % de las radiografías de tórax dentro de las primeras 48 horas se realizaron con los equipos portátiles.

Dentro de las primeras 48 horas después del trasplante renal, 17 % de los pacientes presento algún hallazgo en la radiografía de tórax; en los rangos de 3 a 7 días y de 91 a 180 días, 10 % de los pacientes presentó hallazgos. En las primeras horas 42 % presentó valor de 1 en el 42 %, de 2 y 4 en el 27 %. Presentaron atelectasia 58 % de los pacientes, derrame pleural 10 % y derrame bilateral 22 %. A los 3 y 7 días el 34 % presentó un valor de 4, 53 % presentó consolidación multisegmentaria y 47 % atelectasia. Entre los 91 y los 180 días, 60 % presentó un valor de 4, 73 % consolidación multisegmentaria, 20 % atelectasia y 6 % de los pacientes tenía apoyo ventilatorio. En el cuadro I se muestran los hallazgos que hubo los otros días de seguimiento.

En relación con el apoyo ventilatorio, en uno de los pacientes la sonda endotraqueal se localizó en el bron-

Cuadro I Hallazgos en el parénquima pulmonar mediante la radiografía de tórax tomada a los pacientes después del trasplante renal

	Periodos de tiempo para valorar las radiografías						
	Entre 24 y 48 horas	Entre 3 y 7 días	Entre 8 y 15 días	Entre 16 y 30 días	Entre 31 y 90 días	Entre 91 y 180 días	Más de 180 días
	%						
Hallazgos en el parénquima pulmonar	17	10	3	4	3	10	3
Valor 1	42	26	50	83	20	7	50
Valor 2	27	26	25	0	20	7	25
Valor 3	4	7	0	0	0	0	0
Valor 4	27	34	0	0	40	60	25
Valor 5	0	7	0	17	20	26	0
Valor 6	0	0	25	0	0	0	0
Consolidación lobar	15	0	25	17	0	0	0
Consolidación multisegmentaria	50	53	50	17	60	73	25
Patrón reticular	0	0	0	0	0	13	0
Vidrio deslustrado	0	0	0	0	0	40	25
Pavimentación con vidrio deslustrado	0	0	0	0	0	0	25
Atelectasias	58	47	50	67	40	20	25
Derrame pleural unilateral	10	3	1	0.7	0.7	5	1
Derrame pleural bilateral libre	22	7	5	7	1.4	3	1
Redistribución vascular	6	3	0	7	0	0	0
Catéter venoso central	94	74	3	30	4	9	3
Apoyo ventilatorio con sonda endotraqueal	3	0.6	0	0.7	0	6	0

Figura 1 Radiografía posteroanterior de tórax en la que se visualiza neumonía lobar izquierda, con signo de la silueta y broncograma aéreo

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2016;54 Supl 2:S168-74 S171

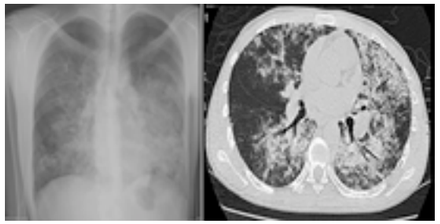


Figura 2 Radiografía posteroanterior de tórax y tomografía de alta resolución de pulmón: se nota el patrón radiológico característico de afectación intersticial multisegmentaria (o "vidrio deslustrado") con tendencia hacia la consolidación, con engrosamiento de septos interlobulillares e intralobulillares. Es notable la ausencia de derrame pleural, a 90 días del trasplante renal.

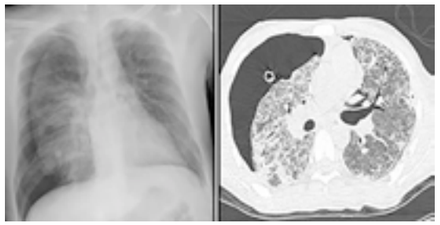


Figura 3 Neumotórax derecho por complicación asociada a colocación de catéter venoso central. Nótese el incremento en la atenuación y el patrón tomográfico de afectación del intersticio pulmonar

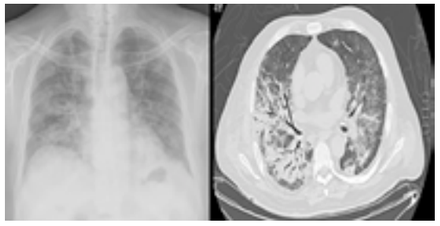


Figura 4 Afectación multisegmentaria, consolidaciones el espacio aéreo en más de un segmento, con broncograma aéreo, "vidrio deslustrado" y áreas de distorsión de la arquitectura, así como escasa cantidad de derrame pleural bilateral. Imagen tomada a cinco meses del trasplante renal

quio derecho, con la consecuente atelectasia total del hemitórax contralateral; se recolocó la sonda endotraqueal con resolución a las 12 horas. A los tres días del trasplante, otro paciente requirió apoyo ventilatorio con sonda endotraqueal; la evaluación del parénquima pulmonar fue de 4 por presentar consolidación multisegmentaria en relación con edema pulmonar y derrame pleural bilateral; el paciente falleció al cuarto día del trasplante renal. Otro paciente requirió apoyo ventilatorio con sonda endotraqueal a los 20 días del trasplante renal; presentaba un puntaje del parénquima pulmonar de 5 con consolidación pulmonar lobular y derrame pleural bilateral con atelectasias pasivas izquierdas (figura 1).

Fue necesario el estudio complementario con tomografía de tórax en cinco pacientes (3 %) de aquellos del periodo comprendido entre 91 y 180 días.

De este mismo periodo fallecieron tres pacientes; a los cinco meses del trasplante renal falleció el primero, el cual presentaba valores de 4 en parénquima pulmonar a expensas de consolidación multisegmentaria y derrame pleural bilateral. El segundo paciente falleció a los cinco meses del trasplante renal; tuvo valores en el parénquima pulmonar de 5 a expensas de patrón reticular con distribución de manera difusa, además de vidrio deslustrado; no presentó derrame pleural. El tercer paciente falleció a los seis meses del trasplante renal con valores 5 en el parénquima pulmonar a expensas de consolidación multisegmentaria y vidrio deslustrado; tampoco tuvo derrame pleural y esto se aunó a neumotórax derecho del 50 % por complicación en catéter subclavio derecho (figuras 2 y 3).

Dentro del periodo de más de 180 días posterior al trasplante, un paciente presentó patrón en pavimentación con vidrio deslustrado; fue necesario el estudio complementario con tomografía de tórax (figura 4).

Discusión

Las complicaciones pulmonares son frecuentes en los pacientes trasplantados de riñón. La radiografía de tórax es un estudio que se encuentra disponible en la mayoría de los centros hospitalarios; es un recurso de bajo costo que permite orientar el diagnóstico de complicaciones pulmonares. Si bien se cuenta con estudios que implican mayor tecnología como la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética nuclear, la radiografía de tórax es un estudio útil que orienta el diagnóstico. Los pacientes trasplantados de riñón presentan situaciones especiales por las condiciones relacionadas con la cirugía del trasplante y con la terapia inmunosupresora. En el Hospital de Especialidades se ha incrementado el número de trasplantes renales en respuesta a la alta demanda que hay en el país de estos trasplantes. En el presente estudio se analizaron las radiografías de tórax de los pacientes que recibieron un trasplante de riñón durante el 2014. Se realizó el seguimiento de los pacientes durante 180 días. Durante ese periodo se observaron complicaciones pulmonares con mayor frecuencia entre las 24 y las 48 horas y entre los 91 y los 180 días después del

trasplante (figura 5). Las alteraciones tuvieron relación con sobrecarga hídrica en las primeras horas y con neumonías después de los 90 días. Los hallazgos coinciden con el trabajo de Webb *et al.*,[9] quienes evaluaron 416 pacientes a los que se les hizo un trasplante renal de septiembre de 1972 a marzo de 1976. En ese estudio fueron evaluadas las complicaciones posteriores a las dos semanas; entre sus hallazgos, Webb *et al.* encontraron que las infecciones pulmonares oportunistas por *Pneumocystis jiroveci*, bacterias gram positivas (*Staphylococcus aureus*) y negativas (*Pseudomonas, Escherichia coli*) fueron las más frecuentes. Al igual que en nuestro estudio, en un paciente observaron patrón en *crazy paving*, el cual es característico de *Pneumocystis jiroveci*. En cuanto a la relación tiempo y presentación de patrones pulmonares, en su estudio Kupeli *et al.*[6] evaluaron, entre 2007 y 2010, los datos demográficos, la radiografía de tórax y la función pulmonar, la proteína C reactiva, la albumina y el conteo celular de leucocitos después del trasplante renal de 136 pacientes. Quince de ellos desarrollaron complicaciones pulmonares dentro del primer año (infecciones respiratorias que consistieron en neumonía por *Streptococcus pneumoniae* y *Acinetobacter baumannii*, así como tuberculosis).

Durante los primeros 15 días predominó la consolidación multisegmentaria en relación con edema del parénquima, complicación inherente a la sobrecarga hídrica durante y después del evento quirúrgico, lo cual se resolvía entre las siguientes 24 y 48 horas. En las etapas tardías (180 días), predominaron las infecciones que sugerían la presencia de gérmenes oportunistas, relacionadas probablemente con la terapia inmunosupresora.

La infección pulmonar es una causa frecuente de morbimortalidad en los receptores de trasplante, ya que hasta 30 % fallece en los primeros tres meses.[24] En el presente estudio la mortalidad fue baja, dado que tres pacientes fallecieron en el periodo de 91 a 180 días con imagen relacionada a neumonía.

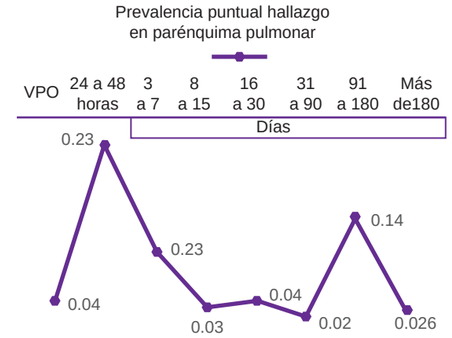


Figura 5 Complicaciones pulmonares en la radiografía de tórax en relación con el tiempo posterior al trasplante renal

Conclusión

La complicación pulmonar por imagen de radiografía de tórax fue poco frecuente; el edema agudo pulmonar se encontró en las radiografías postoperatorias en las primeras horas del trasplante; asimismo, en la etapa tardía las imágenes sugerían la presencia de neumonías atípicas, las cuales fueron provocadas por diversas infecciones virales.

Agradecimientos

Le damos nuestro agradecimiento a la Unidad de Trasplante Renal de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

Referencias

1. Melchor-Ortíz JL, Gracida-Juárez C, López-Hernández A, Ibarra-Villanueva A, San Martín MA, Cancino J, et al. Mil trasplantes renales en el Centro Médico Nacional Siglo XXI (1963-1998): Primera Experiencia en México. Nefrología Mexicana. 2000;21:2.
2. Kariv G, Shani V, Goldberg E, Leibovici L, Paul M. A model for diagnosis of pulmonary infections in solid-organ transplant recipients. Comput Methods Programs Biomed. 2011 Nov;104(2):135-42. doi: 10.1016/j.cmpb.2010.06.018.
3. Kaplan B, Meier-Kriesche UH. Renal transplantation: A half century of success and the long road ahead. J AM Soc Nephrol. 2004;15:3270-1.
4. Lehne GC, Torres Z, Szymansky JJ. Aspergilosis pulmonar en el trasplante renal. Nefrología (Mex). 1980;1:61.
5. Lumbreras C, Gavaldá J, Cisneros JM, Muñoz P. Infecciones en el paciente trasplantado. Madrid, España: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), Protocolos Clínicos SEIMC; 2001.
6. Kupeli E, Ulubay G, Colak T, Ozdemirel TS, Ozyu-

rek BA, Akcay S, et al. Pulmonary Complications in Renal Recipients After Transplantation. Transplant Proc. 2011 Mar;43(2):551-3. doi: 10.1016/j.transproceed.2011.01.063.
7. Moreno-Camacho A, Ruiz-Camps I. Infección nosocomial en el paciente receptor de un trasplante de órgano sólido o de precursores hematopoyéticos. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2014;32(6):386-95.
8. Snyder JJ, Israni AK, Peng Y, Zhang L, Simón TA, Kasiske BL, et al. Rates of first infection following kidney transplant in the United States. Kidney Int. 2009;75:317-26.
9. Webb RW, Gamsu G, Rohlfing B, Thorburn K, Kalifa G, Amend WJ, et al. Pulmonary complications of renal transplantation: A survey of patients treated by low-dose immunosuppression. Radiology. 1978;126:1-8.
10. Regina-de Sousa S, Zocoler-Galante N, Aparecida-Barbosa D, Medina-Pestana JO. Incidence of complications and their risk factors in the first year renal transplantation. J Bras Nefrol. 2010;32(1):75-82.
11. Müller NL, Fraser SR, Colman CN. Radiologic Diagnosis of disease of the chest. Philadelphia, USA: Saunders; 2001.
12. Gurney JW, Abbott GF, Winer-Muram HT, Rosado de Christenson ML, Mohammed TH. Speciality imaging: HRCT of the lung—anatomic basis, imaging features, differential diagnosis. Salt Lake City, UT, USA: Amirsys; 2009.
13. Stern EJ, Gurney JW, Walker CM. Expert DDx: Chest. Philadelphia, PA, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
14. Gil DR, Fernández VP, Sabbagh PE. Diagnóstico clínico-radiológico de la neumonía del adulto adquirida en la comunidad. Rev Chil Infect, 2005;22(Supl 1): S26-S31.
15. Canet E, Osman D, Lambert J, Guitton C, Heng AE, Argaud L, et al. Acute respiratory failure in kidney transplant recipients: a multicenter study. Crit Care. 2011;15(2):R91. doi: 10.1186/cc10091.
16. Fishman JA. Infection in solid-organ transplant recipients. N Engl J Med. 2007;357:2601-14.
17. Elliott CG, Goldhaber SZ, Visani L, DeRosa M. Chest radiographs in acute pulmonary embolism. Results from de International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. Chest. 2000;118:33-8.
18. Herts BR, O'Malley CM, Wirth SL, Lieber ML, Pohlman B. Power injection of contrast media using central venous catheters: feasibility, safety and efficiency. AJR Am J Roentgenol. 2001 Feb;176(2):447-53.
19. Sagel SS, Greenspan RH. Nonuniform pulmonary arterial perfusion: pulmonary embolism. Radiology. 1971;99:541-8.
20. Storto ML, Kee ST, Golden JA, Webb WR. Hydrostatic pulmonary edema: high-resolution CT findings. AJR Am J Roentgenol. 1995;165:817-20.
21. Grenier P, Valeyre D, Cluzel P, Brauner MW, Lenoir S, Chastang C. Chronic diffuse interstitial lung disease: diagnostic value of chest radiography and high-resolution CT. Radiology. 1991; 179:123-32.
22. Müller NL, Staples CA, Miller RR, Vedal S, Thurlbeck WM, Ostrow DN. Disease activity in idiophatic pulmonary fibrosis: Ct and pathologic correlation. Radiology. 1987 Dec;165(3):731-4.
23. Scatarige JC, Diette GB, Haponik EF, Merriman B, Fishman EK. Utility of high-resolution CT for management of diffuse lung disease: results of a survey of U.S. pulmonary physicians. Acad Radiol. 2003;10:167-75.
24. Chang GC, Wu CL, Pan SH, Yang TY, Chin CS, Yang YC, et al. The diagnosis of pneumonia in renal transplant recipients using invasive and non-invasive procedures. Chest. 2004;125:541-7.

Impacto de la fragilidad sobre el estado funcional en ancianos hospitalizados

Juan Carlos García-Cruz,[a] Carmen García-Peña[b]

Impact of frailty over the functional state of hospitalized elderly

Background: Frailty in elderly results from impaired physiological reserve in multiple systems. Establishing if frail elderly inpatients develop more functional impairment at discharge, will allow the development of strategies for preventing or limiting the deterioration in this vulnerable group.
Methods: Prospective cohort in 133 elderly inpatients. At admission, frailty, functional status, comorbidity and comprehensive geriatric evaluation were determined. The main outcome was functional state at hospital discharge.
Results: 64 patients presented frailty (48.1%) and 69 did not present that state (51.9%), with a mean age of 73 and 68 years, respectively. Mean decrement in functional state at discharge was −8.06 % (IC 95 % −10.38 to −5.74), from 97.97 % to 89.91 % ($p < 0.001$) in patients who did not present frailty, and −21.18 % (IC 95 % −24.97 to −17.38), from 87.52 % to 66.34 % ($p < 0.001$) in frail patients. The difference between groups at discharge was −14.37 % (IC 95 % −16.80 to −11.94, $p < 0.001$) to the detriment of the frail. Frailty was associated with functional impairment in the univariated and multivariated analysis, beta −13.11 % (IC 95 % −17.45 to −8.78, p < 0.001) and beta −17.27 (IC 95 % −23.27 to −11.28, $p < 0.001$), respectively. In the final model, frailty (beta −14.73, IC 95 % −19.39 to −10.07, $p < 0.001$) and cognitive impairment (beta −8.19, IC 95 % −15.28 to −1.10, $p = 0.024$) predict functional decrement.
Conclusion: Frailty independently predicts functional impairment at hospital discharge.

Keywords Frail elderly, Aging

Palabras clave Anciano frágil, Envejecimiento

Recibido: 02/11/2015 **Aceptado:** 02/05/2016

La fragilidad en ancianos es un estado de susceptibilidad incrementada como consecuencia de una menor reserva en múltiples sistemas fisiológicos; se asocia con una menor capacidad de adaptación, balance energético negativo, sarcopenia, disminución de la fuerza y menor tolerancia al ejercicio.[1] La discapacidad crónica, ser asilado y la muerte se incrementan en ancianos que tienen velocidad de la marcha disminuida, menor actividad física, pérdida de peso, fatiga o debilidad, todas ellas características del sujeto frágil.[2,3] El estado funcional en ancianos se conceptualiza como la habilidad para desempeñar actividades de autocuidado, automantenimiento e independencia para desarrollar actividades físicas y se considera un marcador integral para determinar la salud de los pacientes de este grupo etario.[4] El declive funcional en ancianos durante la hospitalización se relaciona con estancia prolongada, desarrollo de otras enfermedades agudas, mayor mortalidad, institucionalización y reingreso hospitalario. La hospitalización por enfermedad aguda triplica el riesgo de desarrollar dependencia funcional en los siguientes 18 meses[5] y una tercera parte (35 %) egresa del hospital con menor independencia funcional.[6] La importancia de conocer el efecto que tiene la fragilidad sobre el estado funcional de las personas mayores que se hospitalizan es el potencial de intervención, al permitir implementar estrategias en este grupo vulnerable al ingreso hospitalario que retarden o limiten su deterioro funcional.[7] El objetivo del presente estudio es determinar si los pacientes frágiles al egreso hospitalario presentan mayor deterioro funcional en comparación con los pacientes no frágiles.

Métodos

Se diseñó una cohorte prospectiva. La población de estudio estuvo constituida por adultos mayores de 60 años que ingresaron a cualquier servicio del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI por al menos 72 horas y que no hubieran sido

[a]Unidad de Atención Geriátrica Hospitalaria, División de Calidad, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social
[b]Dirección de Investigación, Instituto Nacional de Geriatría, Institutos Nacionales de Salud

Ciudad de México, México

Comunicación con: Juan Carlos García Cruz
Teléfono: (55) 5627 6900, extensión 21419
Correo electrónico: jcgcmd@gmail.com

Resumen

Introducción: la fragilidad en ancianos es consecuencia de una menor reserva en múltiples sistemas fisiológicos. Determinar si pacientes frágiles al egreso hospitalario presentan mayor deterioro funcional permitirá diseñar estrategias que prevengan o limiten el deterioro en este grupo vulnerable.
Métodos: cohorte prospectiva de 133 adultos hospitalizados, mayores de 60 años. Al ingreso se determinó fragilidad, estado funcional, comorbilidad y variables de la evaluación geriátrica. El desenlace de interés fue el estado funcional al egreso hospitalario.
Resultados: hubo 64 participantes con fragilidad (48.1 %) y 69 sin fragilidad (51.9 %), cuya edad media fue de 73 y 68 años, respectivamente. El descenso promedio del estado funcional al egreso fue −8.06 % (intervalo de confianza [IC] al 95 % −10.38 a −5.74), de 97.97 a 89.91 % ($p < 0.001$) en no frágiles y −21.18 % (IC 95 % −24.97 a −17.38), de 87.52 a 66.34 % ($p < 0.001$) en frágiles. La diferencia entre grupos al egreso fue de −14.37 % (IC 95 % −16.80 a −11.94, $p < 0.001$) en detrimento de los frágiles. La fragilidad se asoció con deterioro funcional en el análisis simple y múltiple, beta −13.11 % (IC 95 % −17.45 a −8.78, $p < 0.001$) y beta −17.27 (IC 95 % −23.27 a −11.28, $p < 0.001$), respectivamente. En el modelo final, la fragilidad (beta −14.73, IC 95 % −19.39 a −10.07, $p < 0.001$) y el deterioro cognitivo (beta −8.19, IC 95 % −15.28 a −1.10, $p = 0.024$) predicen descenso funcional.
Conclusión: la fragilidad predice independientemente deterioro funcional al egreso hospitalario.

transferidos de otras unidades durante el periodo de febrero a junio del 2009. Se excluyeron los participantes con enfermedades quirúrgicas que ponían en peligro la vida, considerados con calificación de IV o V en la escala de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA), y aquellos con apoyo mecánico ventilatorio, cáncer metastásico, demencia, falla orgánica múltiple y cirugía ambulatoria. Se descartaron los que no completaron la evaluación de egreso o fallecieron. Al no existir estudios previos que evalúen la asociación buscada, el tamaño de la muestra de 51 pacientes por grupo se estableció con base en la relevancia clínica[8,9] de encontrar una diferencia del 20 % en el estado funcional al egreso hospitalario entre los participantes frágiles y los no frágiles, con un poder de 80 %, un nivel de confianza del 95 % y un error alfa de 5 % para una hipótesis unilateral, considerando un 20 % de pérdidas. La selección de derechohabientes fue consecutiva.

Procedimiento de recolección de la información

La entrevista de evaluación integral se efectuó en las primeras 24 horas al ingreso hospitalario y fue realizada de forma directa por un médico especialista en geriatría para colectar información sobre variables sociodemográficas (edad, sexo, escolaridad, estado civil, tipo de residencia y convivencia domiciliaria), así como variables clínicas de ajuste (comorbilidad, depresión, cognición, estado nutricional, polifarmacia, visión, audición, historia de caídas y autopercepción del estado de salud).[10,11] Se evaluó el efecto de la edad sobre el estado funcional en dos grupos: los de 70 o menos años y los mayores de 70 años. La escolaridad se evaluó en dos grupos: básica y media-superior; la básica incluyó saber leer y escribir, primaria incompleta, primaria completa, secundaria incompleta y secundaria completa; y la media-superior incluyó preparatoria y universidad. El estado civil fue definido en dos grupos: unidos y no unidos; los unidos estuvieron conformados por casados o que, al momento del estudio, vivían en unión libre, y los no unidos eran pacientes separados, divorciados, viudos o solteros. El tipo de vivienda se definió como propio y no propio. La convivencia domiciliaria se clasificó en dos grupos: con familiares directos, que incluye al cónyuge e hijos, y con otros familiares. Se midió el índice geriátrico de comorbilidad (IGC)[12] con el número de enfermedades presentes y su severidad. Las enfermedades exploradas fueron cardiopatía isquémica u orgánica, arritmias primarias, otras cardiomiopatías o cor pulmonar, hipertensión arterial, evento vascular cerebral, insuficiencia vascular periférica, diabetes mellitus, anemia, enfermedades gastrointestinales, enfermedades hepatobiliares, enfermedades renales, enfermedades respiratorias, Parkinson y otras enfermedades neurológicas no vasculares, enfermedades músculo-esqueléticas y cáncer. El IGC tiene cuatro clases, dependiendo del nivel obtenido en el número de enfermedades presentes y el nivel obtenido en la severidad de la enfermedad. Se midió depresión con la escala de depresión geriátrica (GDS, de acuerdo con sus siglas en inglés) de Yesavage en su versión corta de 15 preguntas y se consideró al participante con síntomas depresivos con puntuación de cinco o más respuestas positivas.[13] El estado cognitivo fue evaluado con el examen mínimo del estado mental (MMSE, por sus siglas en inglés), sin deterioro cognoscitivo con puntuación de 24 a 30 y con deterioro cognoscitivo leve y moderado con puntuación < 23.[14] El estado nutricional se midió con la evaluación mínima del estado nutricional en su versión corta; se consideró una puntuación de 12 o más como normal y una puntuación ≤ 11 como riesgo de desnutrición.[15] Se definió polifarmacia como la ingesta de cinco o más fármacos.[16] La visión se consideró alterada al contestar afirmativamente a la siguiente pregunta de evaluación "¿Tiene dificultad para manejar, ver televisión o

leer en sus actividades diarias debido a su vista a pesar de utilizar anteojos?".[17] La audición se exploró con la prueba del murmullo; para esto, se le preguntó al participante, desde una distancia de 30 cm y detrás de él: "¿Cuál es su nombre?", y la audición se consideró alterada cuando no respondía o la respuesta era incorrecta.[18] Se documentó historia previa de caídas con la siguiente pregunta "¿Se ha caído en el último año?".[17] La autopercepción del estado de salud se abordó con la siguiente pregunta "En relación con personas de su misma edad ¿cómo considera su estado de salud?"; las opciones de respuesta fueron las siguientes: Muy bueno, Bueno, Regular, Malo o Muy malo.[19]

Se consideró la fragilidad mediante un fenotipo descrito previamente[2] y que requiere la alteración en tres o más de los siguientes apartados: Fatiga, Pérdida de peso, Actividad física, Fuerza de prensión y Velocidad de la marcha. El apartado de Fatiga se exploró al leerle al sujeto los dos enunciados siguientes "Sentía que todo lo que hacía era un esfuerzo" y "Sentía que no podía continuar"; después de leer cada uno, se le preguntó al participante "¿Qué tan frecuentemente en la última semana se sintió así?", y fue positivo cuando contestó "Frecuentemente" o "Casi siempre" en cualquier enunciado.[2] El apartado de pérdida de peso fue positivo cuando el participante respondió afirmativamente a la pregunta "¿En el último año, ha perdido más de 4.5 kg? o cuando se documentó una pérdida de más del 10 % del peso corporal en el último año.[2] El apartado de actividad física se midió con el cuestionario internacional de actividad física (IPAQ, según sus siglas en inglés) en su versión corta, utilizando preguntas enfocadas a actividades realizadas en la última semana y que categorizan a los participantes en actividad física baja, moderada o elevada; este apartado fue positivo cuando el participante se encontraba en la categoría de actividad física baja .[20] En el apartado de fuerza de prensión se usó un dinamómetro de mano, marca Baseline™ NY, modelo 10533; con el participante sentado, se le pidió que usara la mano con la que escribe y que apretara con toda la fuerza posible. Se obtuvo el valor promedio en tres intentos; el resultado fue positivo con un valor $\leq$ 17 kg y $\leq$ 30 kg en mujeres y hombres, respectivamente, que son los puntos de corte reportados en la publicación original.[2] El apartado de velocidad de la marcha se exploró con el participante caminando en línea recta cuatro metros y medio con el cronómetro del software Palmary Clock, v.3.4™, y fue positivo con un tiempo de más de 7 segundos.[2] Se clasificó a los participantes como frágiles o no frágiles al ingreso hospitalario.

Variable de desenlace

El desenlace primario de interés fue el estado funcional al egreso hospitalario. La evaluación del estado funcional al egreso hospitalario fue realizada por personal capacitado, el cual estaba cegado a los resultados iniciales. El estado funcional fue definido como la dificultad para realizar actividades de la vida diaria, incluyendo el cuidado personal y de casa, y actividades físicas avanzadas de limitación funcional física que ocasionan restricción en la acción física básica, incluyendo extremidades superiores e inferiores.[21] Para evaluar el estado funcional se utilizó la estratificación de independencia funcional, que evalúa el desempeño en 18 áreas en actividades de la vida diaria, control de esfínteres, movilidad y funciones ejecutivas.[22] La calificación mínima es de 18, que representa 0 % de funcionalidad y la máxima es de 126, que representa 100 % de funcionalidad o máxima independencia. Las actividades de la vida diaria evaluadas fueron alimentarse, arreglarse, bañarse, vestirse el tronco superior, vestirse el tronco inferior e ir al baño. El control de esfínteres evaluó el control vesical y rectal. La movilidad evaluó actividades de transferencia en una silla, en el baño, en la regadera, al caminar o al usar silla de ruedas y al subir escaleras. Las funciones ejecutivas evaluaron comprensión, expresión, interacción social, resolución de problemas y memoria. Cada actividad fue calificada con una puntuación de 1 a 7, que va desde asistencia total hasta completa independencia y la suma de las 18 actividades dio como resultado una puntuación global del estado funcional.[23] El protocolo fue aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

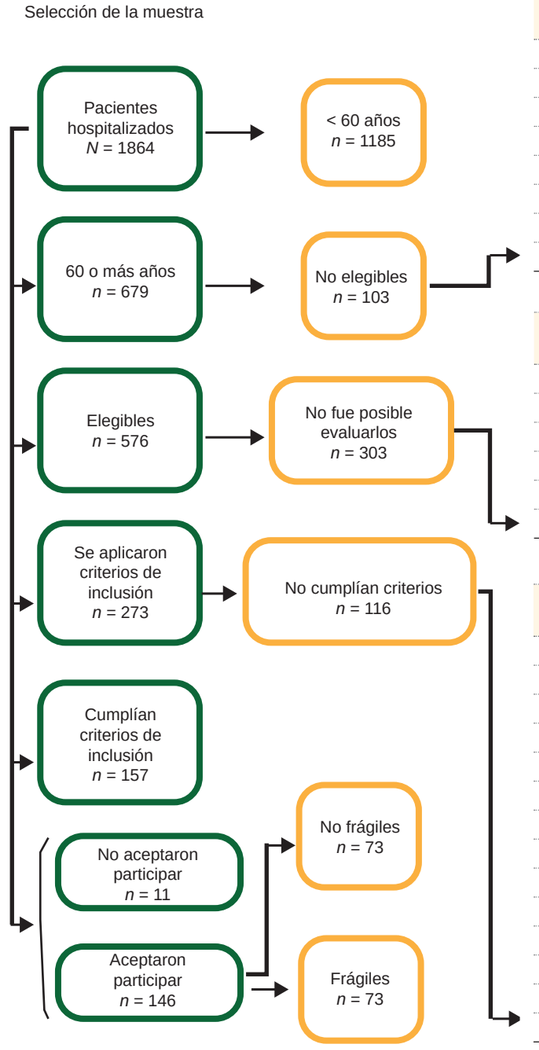
Análisis estadístico

Se hizo un análisis comparativo de las características basales demográficas y clínicas entre el grupo de participantes frágiles y no frágiles con chi cuadrada. Se comparó el estado funcional al ingreso hospitalario con el obtenido al egreso hospitalario en el grupo de frágiles y en el grupo de no frágiles con la prueba *t* de Student para muestras pareadas. El análisis de la diferencia de medias, de la desviación estándar y de los intervalos de confianza del estado funcional entre el grupo de frágiles y el grupo de no frágiles se realizó con *t* de Student para muestras independientes. Se recalculó el poder obtenido con el tamaño de muestra alcanzado y se consideró significativo un valor de $p \leq 0.05$. Teniendo como desenlace primario el estado funcional al egreso hospitalario se realizó un análisis de regresión lineal simple con las variables estudiadas. Se estimó la diferencia de diferencias entre el grupo de frágiles y el de no frágiles para conocer el coeficiente de predicción de la fragilidad sobre el estado funcional al interior de cada grupo y entre los grupos de estudio. La diferencia de diferencias estima la diferencia en el estado funcional entre el egreso y el ingreso hospitalario en cada uno de los participantes frágiles y no frágiles, y finalmente compara esta diferencia entre los dos grupos de estudio.[24] Se empleó también un modelo de regresión lineal múltiple y se agregaron las variables independientes que mostraron correlación significativa. El modelo final se elaboró del modelo saturado eliminando las variables sin significación estadística en la regresión lineal múltiple. El análisis estadístico fue realizado con el *software* SPSS de Windows, versión 15.

Al índice

Resultados

La selección de la muestra fue de 73 participantes frágiles al ingreso y 73 participantes no frágiles (figura 1). Del grupo de participantes frágiles, nueve no completaron la evaluación final y cuatro del grupo de no frágiles. Se completó la evaluación en 64 participantes frágiles y en 69 participantes no frágiles. Las características basales (cuadro I) muestran que hay mayor edad, alteraciones visuales, síntomas depresivos, deterioro cognitivo leve y moderado, mayor comorbilidad, riesgo



Motivo	*n*	Relativo %	Absoluto %
No corresponde la cama	29	28.2	5.4
Cama vacía	24	23.3	4.5
Alta	16	15.5	3.0
Ingreso cancelado	13	12.6	2.4
No tiene la edad	11	10.7	2.1
Previamente hospitalizado	9	8.7	1.7
Alta a otro hospital	1	1.0	0.2
Total	103	100	19.3

Motivo	*n*	Relativo %	Absoluto %
Cirugía ambulatoria	177	58.4	33.2
Cirugía	65	21.5	12.2
Alta	31	10.2	5.8
Ingreso cancelado	28	9.2	5.3
No tiene la edad	2	0.7	0.4
Total	303	100	56.8

Motivo	*n*	Relativo %	Absoluto %
Asa IV o V	20	17.2	3.8
Apoyo ventilatorio	14	12.1	2.6
Reposo absoluto	14	12.1	2.6
Estado confusional	13	11.2	2.4
Reingreso	13	11.2	2.4
Aislamiento	10	8.6	1.9
Cáncer metastásico	10	8.6	1.9
UCI	7	6.0	1.3
Coma	5	4.3	0.9
EVC hemorrágico	5	4.3	0.9
Afasia	2	1.7	0.4
Demencia	2	1.7	0.4
Sedación	1	0.9	0.2
Total	116	100	21.8

Cuadro I Características basales por grupo de estudio

Variable	No frágiles* (*n* = 69)		Frágiles† (*n* = 64)		
	n	%	*n*	%	
Edad					
70 o menos años	48	70	25	39	< 0.001‡
> 70 años	21	30	39	61	
Sexo femenino	33	48	37	58	0.249‡
Escolaridad					
Superior o media	16	23	11	17	0.390‡
Básica o menor	52	77	53	83	
Estado civil					
Unidos	48	70	38	59	0.219‡
No unidos	21	30	26	41	
Vivienda					
Propia	56	81	52	81	0.989‡
No propia	13	19	12	19	
Convivencia domiciliaria					
Cónyuge o hijos	60	87	58	91	0.504‡
Solo o con otros familiares	9	13	6	9	
Visión alterada	11	15.9	33	51.6	< 0.001‡
Audición alterada	8	11.6	16	25	0.07‡
Depresión presente (GDS)	6	8.7	26	40.6	< 0.001‡
Estado mental alterado (MMSE)					
Sin deterioro	64	93	51	80	0.028‡
Deterioro leve y moderado	5	7	13	20	
Comorbilidad (IGC)					
Clase I	31	44.9	11	17.2	0.002§
Clase II	34	49.3	43	67.2	
Clase III	0	0	0	0	
Clase IV	4	5.8	10	15.6	
Polifarmacia presente¶	22	31.9	24	37.5	0.496‡
Con riesgo de desnutrición (MNA)	14	20.3	39	60.9	< 0.001‡
Historia positiva de caídas	14	20.3	32	50	< 0.001‡
Autopercepción del estado de salud					
Muy buena	8	11.7	11	17.2	0.011‡
Buena	39	56.5	17	26.6	
Regular	17	24.6	24	37.5	
Mala y muy mala	5	7.2	12	18.7	

*Promedio (mediana) edad en años = 68 (67)
†Promedio (mediana) edad en años = 73 (72)
‡Chi cuadrada de Pearson
§Prueba Exacta de Fisher
¶Polifarmacia = cinco o más medicamentos
GDS = escala de depresión geriátrica; MMSE = examen mínimo del estado mental; IGC = índice geriátrico de comorbilidad; MNA = evaluación mínima del estado nutricional

Al índice

de desnutrición, caídas previas y menor autopercepción del estado de salud en los participantes frágiles.

Medición por grupos del estado funcional al ingreso y al egreso

El descenso del estado funcional fue significativo en participantes frágiles y participantes no frágiles, y aunque todos los sujetos mayores tienen riesgo de desarrollar deterioro funcional al egreso hospitalario, este riesgo es superior en participantes frágiles. En los participantes no frágiles al ingreso hospitalario la puntuación media porcentual (desviación estándar [DE]) en el estado funcional fue de 97.97 % (2.79) y disminuyó significativamente al egreso hospitalario a 89.91% (9.92) para una diferencia entre el ingreso y egreso de −8.06 % ($p < 0.001$, intervalo de confianza [IC] al 95 % −10.38 a −5.74). En los participantes frágiles al ingreso hospitalario la puntuación media porcentual (DE) en el estado funcional fue de 87.52 % (16.42) y también disminuyó significativamente al egreso hospitalario a 66.34% (20.51) para una diferencia entre el ingreso y el egreso de −21.18 % ($p < 0.001$, IC 95 % −24.97 a −17.38). El grupo con fragilidad presentó un descenso promedio de −14.37 % más deterioro funcional cuando se comparó con el descenso promedio del estado funcional en el grupo sin fragilidad ($p < 0.001$, IC 95 % −16.80 a −11.94) (cuadro II).

Regresión lineal simple del efecto de la fragilidad sobre el estado funcional

En el análisis de regresión lineal simple (cuadro III) se aprecia el efecto de la fragilidad sobre el estado funcional al egreso hospitalario con un coeficiente de predicción beta de −23.56 para la condición de fragilidad ($p < 0.001$, IC 95 % −29.03 a −18.10). El incremento en edad afectó negativamente el estado funcional con un beta de −8.98 ($p = 0.009$, IC 95 % −13.42 a −4.55) al comparar el grupo de mayores de 70 años con el grupo de menores de 70 años. Otros factores que afectaron negativamente el estado funcional al egreso hospitalario fueron un tamizaje positivo en la GDS con un beta de −9.43 ($p = 0.018$, IC 95 % −17.17 a −1.71) y un resultado de deterioro cognoscitivo leve y moderado en el MMSE con un beta de −25.59 ($p < 0.001$ IC 95 % −34.43 a −16.75), así como el riesgo de desnutrición cuantificado con la evaluación mínima del estado nutricional, con el que se obtuvo un beta de −13.12 ($p < 0.001$ IC 95 % −19.64 a −6.60) y la existencia de alteraciones visuales con un beta de −9.51 ($p = 0.009$ IC 95 % −16.50 a −2.53). El sexo ($p = 0.688$), el estado civil ($p = 0.331$), el índice de comorbilidad geriátrico ($p = 0.053$), la presencia de polifarmacia ($p = 0.799$), las alteraciones auditivas ($p = 0.053$), la historia de caídas ($p = 0.161$) y la autopercepción del estado de salud ($p = 0.444$) no están asociados con descenso en el estado funcional al egreso hospitalario.

Estimación de la diferencia de diferencias

Al realizar la comparación de la diferencia de diferencias de las medias al interior y entre los grupos de estudio, la condición de fragilidad se mantuvo como un predictor de deterioro funcional y se asoció con un descenso promedio de −13.11 puntos porcentuales durante la estancia hospitalaria ($p < 0.001$, IC 95 % −17.45 a −8.78).

Cuadro II Medición del estado funcional por grupos de estudio al ingreso y al egreso hospitalario

	Medición del estado funcional (%)										
	Basal (T0)		Final (T1)		Δ T0-T1* (diferencia entre basal y final por grupo)†						
Grupo	Media	DE	Media	DE	Media	DE	*t*	GL	*p*	IC al 95 %	Poder
No frágiles (*n* = 69)	97.97	2.79	89.91	9.92	−8.06	9.64	6.94	68	< 0.001	−10.38 a −5.74	> 90
Frágiles (*n* = 64)	87.52	16.42	66.34	20.51	−21.18	15.19	11.14	63	< 0.001	−24.97 a −17.38	> 90
Diferencia entre los grupos de estudio‡											
					Media	DE	*t*	GL	*p*	IC al 95 %	Poder
No frágiles frente a frágiles					−14.37	14.19	5.89	105.3	< 0.001	−16.80 a −11.94	0.88

*ΔT0-T1 = diferencia entre el tiempo cero y tiempo uno
†Prueba *t* pareada por grupo de estudio
‡Prueba *t* para muestras independientes
T0 = tiempo cero; T1 = tiempo uno; DE = desviación estándar; ES = error estándar de la media; GL = grados de libertad; IC = intervalo de confianza

Cuadro III Análisis de regresión simple sobre el estado funcional al egreso hospitalario

	Beta	ES	*t*	GL *	*p*	IC 95 %
Fragilidad	−23.56	2.76	−8.52	131	< 0.001	−29.99 a −18.15
Edad (a mayor edad por grupo)	−8.98	2.26	−2.66	131	0.009	−13.42 a −4.55
Sexo femenino	−1.38	3.44	−0.40	131	0.688	−8.14 a 5.37
No vive en unión libre (estado civil)	−3.44	3.59	−0.97	131	0.331	−10.48 a 3.58
Vivienda no propia	−1.48	4.40	−0.33	131	0.737	−10.12 a 7.15
Vive solo o con otros familiares	6.50	5.41	1.20	131	0.232	−4.11 a 17.11
Escolaridad básica o menor	−0.11	4.40	−0.02	131	0.979	−8.75 a 8.52
Índice geriátrico de comorbilidad	−3.89	1.99	−1.95	131	0.053	−7.80 a 0.01
GDS con síntomas depresivos	−9.43	3.94	−2.39	131	0.018	−17.17 a −1.71
MMSE con deterioro cognitivo leve y moderado	−25.59	4.51	−5.67	131	< 0.001	−34.43 a −16.75
MNA con riesgo de desnutrición	−13.12	3.32	−3.94	131	< 0.001	−19.64 a −6.60
Polifarmacia con cinco o más fármacos	0.92	3.62	0.25	131	0.799	−6.17 a 8.02
Alteración visual	−9.51	3.56	−2.67	131	0.009	−16.50 a −2.53
Alteración auditiva	−8.63	4.41	−1.95	131	0.053	−17.29 a 0.02
Historia de caídas presente	−5.06	3.59	−1.40	131	0.161	−12.11 a 1.98
Autopercepción en salud regular, mala y muy mala	−1.40	1.83	−0.76	131	0.444	−5.00 a 2.19

*Se usó método de Satterthwaite
GDS = escala de depresión geriátrica; MMSE = examen mínimo del estado mental; MNA = evaluación mínima del estado nutricional; B = coeficiente B; ES = error estándar del promedio; GL = grados de libertad; IC = intervalo de confianza

Regresión lineal múltiple del efecto de la fragilidad sobre el estado funcional

La condición de fragilidad en ancianos mantiene su capacidad de predecir de forma independiente el deterioro funcional al egreso hospitalario. En el cuadro IV se observa que la condición de fragilidad es un predictor independiente de pérdida en el estado funcional cuando se realiza el modelo linear múltiple (beta = −17.27, $p < 0.001$, IC 95 % −23.27 a −11.28), ajustando por la medición del estado funcional al ingreso hospitalario y agregando las variables de edad, índice de comorbilidad geriátrico, depresión, cognición, nutrición, visión, audición, caídas y autopercepción del estado de salud. La alteración del estado cognitivo evaluado con el MMSE también permite predecir de forma independiente el declive en el estado funcional al egreso hospitalario (beta = −8.98, $p = 0.02$, IC 95 % −16.51 a −1.44). La edad mayor de 70 años ($p = 0.824$), el IGC ($p = 0.917$), la presencia de síntomas depresivos ($p = 0.693$), tener riesgo de desnutrición ($p = 0.987$), la presencia de alteración visual ($p = 0.304$), la alteración auditiva ($p = 0.819$), la historia previa de caídas ($p = 0.178$) y una menor autopercepción en el estado de salud ($p = 0.394$) no permiten predecir el deterioro funcional. Por último, al realizar el modelo partiendo del modelo saturado; solamente la fragilidad (beta = −14.73, IC 95 %, −19.39 a −10.07, $p < 0.001$) y el deterioro cognitivo (beta = −8.19, $p = 0.024$, IC 95 % −15.28 a −1.10) se asocian con descenso en el estado funcional.

Discusión

El principal hallazgo de este estudio es que la condición de fragilidad en ancianos permite predecir de forma independiente la disminución en el estado funcional al egreso hospitalario. El significativo descenso funcional al egreso hospitalario fue de −8 % en los participantes no frágiles y de −21 % en los participantes frágiles en comparación con su ingreso. El efecto negativo sobre el estado funcional es de magnitud mayor en sujetos vulnerables con pobre reserva homeostática, en la que los cambios fisiológicos asociados al envejecimiento, como la fuerza muscular, la capacidad aeróbica, la estabilidad vasomotora, la función respiratoria y el estado nutricional, entre otros,

Al índice

Cuadro IV Análisis multivariado de la fragilidad sobre la medición del estado funcional

Estimación de la diferencia de diferencias	Beta	ES	*t*	GL*	*p*	IC 95 %
Fragilidad	−17.27	3.02	−5.71	131	< 0.001	−23.27 a −11.28
Mayor de 70 años	0.53	2.38	0.22	129	0.824	−4.18 a 5.20
Índice geriátrico de comorbilidad	−0.15	1.45	−0.10	128	0.917	−3.02 a 2.72
GDS con síntomas depresivos	1.12	2.83	0.40	127	0.693	−4.48 a 6.72
MMSE con deterioro cognitivo leve y severo	−8.98	3.80	−2.36	126	0.020	−16.51 a −1.44
MNA con riesgo de desnutrición	0.04	2.54	0.02	125	0.987	−4.99 a 5.08
Alteración visual	2.68	2.60	1.03	124	0.304	−2.47 a 7.84
Alteración auditiva	−0.69	3.03	−0.23	123	0.819	−6.69 a 5.30
Historia de caídas presente	3.41	2.52	1.35	122	0.178	−1.57 a 8.40
Autopercepción en salud regular, mala y muy mala	1.09	1.27	0.86	121	0.394	−1.43 a 3.62

FIM = medición de independencia funcional; GDS = escala de depresión geriátrica; MMSE = examen mínimo de estado mental; MNA = evaluación mínima del estado nutricional; B = coeficiente B; ES = error estandar del promedio; GL = grados de libertad; IC = intervalo de confianza
* Se usó el método de Satterthwaite

interactúan negativamente cuando los adultos mayores están hospitalizados, incluso desde el segundo día de hospitalización.[25]

El hecho de haber cuantificado al ingreso y al egreso hospitalario el estado funcional establece una relación temporal que fortalece la asociación causal que la condición de fragilidad tiene sobre el deterioro funcional. La fragilidad ocasiona una disminución de la reserva fisiológica en múltiples sistemas que dificulta el mantenimiento de la homeostasis para afrontar eventos adversos, como la exacerbación de una enfermedad crónica, la enfermedad aguda o un traumatismo. Las alteraciones fisiológicas incluyen las alteraciones endocrinas (como el incremento del cortisol plasmático y el descenso de la hormona de crecimiento y de la testosterona), las alteraciones inmunológicas (como el retardo en la respuesta linfocitaria, el incremento en la interleucina-6 y en el factor de necrosis tumoral alfa, ambos con actividades proinflamatorias) y la presencia de sarcopenia (definida como la disminución del tejido músculo-esquelético, ocasionada por factores genéticos, metabólicos, hormonales, neurológicos y del estilo de vida).[26] Los efectos sobre la reserva fisiológica asociados a la interrelación de estas alteraciones impactan negativamente sobre la fuerza y el poder muscular, la velocidad de la marcha, la tasa metabólica basal y el consumo máximo de oxígeno, todos ellos factores que participan en el desarrollo de fragilidad[2] y que impactan en el estado funcional. El descenso en el estado funcional, que incluye la capacidad de autocuidado, automantenimiento e independencia, puede ser exacerbado por la suma de deficiencias fisiológicas presentes en la fragilidad cuando se sobrepasa un umbral crítico.

La comorbilidad no se asoció a deterioro en el estado funcional al egreso hospitalario, pero es posible que acentúe los declives fisiológicos de la fragilidad. Aunque los términos de fragilidad, deterioro funcional y comorbilidad se llegaron a utilizar en la literatura como sinónimos, actualmente se reconoce que cada entidad tiene un proceso fisiopatológico propio que puede, aunque no necesariamente, coexistir en un mismo individuo. La comorbilidad en ancianos se asocia con mayor uso de servicios de salud, costos, deterioro funcional y mortalidad. La comorbilidad favorece el declive funcional por el efecto aditivo de múltiples enfermedades con manifestación clínica y la fragilidad lo hace por el efecto aditivo de las pérdidas en las reservas fisiológicas en múltiples sistemas, pero sin manifestación clínica. La edad se correlaciona negativamente con el estado funcional al egreso hospitalario, pero esta asociación se pierde al incluir el resto de las variables, por lo que el descenso funcional no debe considerarse una consecuencia inevitable del envejecimiento. Lo mismo puede considerarse para otras variables sociodemográficas como el estado marital, tener vivienda propia y la convivencia domiciliaria con esposo e hijos, como ha sido previamente demostrado.[27] El deterioro cognitivo se asocia significativamente con disminución en el estado funcional al egreso hospitalario, aunque su relevancia clínica para incluirla como parte del síndrome de fragilidad requiere ser corroborada. El sistema nervioso contribuye en el control de la marcha, el balance, la fuerza y la masa muscular, todos ellos relacionados con el estado funcional y con el sustrato fisiopatológico de la fragilidad. Tanto el declive fisiológico como la presen-

cia de enfermedades en el sistema nervioso pueden modificar el estado funcional al reducir aún más la homeostasis[26] y se ha sugerido incluir la presencia de deterioro cognitivo como parte del diagnóstico de fragilidad.[3] Las fortalezas de este estudio incluyen su diseño prospectivo sin tomar los datos de fuentes secundarias, el uso de una definición operativa de fragilidad, la evaluación del estado funcional en 18 áreas sin limitarse a actividades de la vida diaria y la integración en el análisis de los predictores demostrados de declive funcional[10,11] y de los principales componentes de la evaluación geriátrica integral. Cohortes retrospectivas de ancianos viviendo en comunidad han documentado 13.6 y 63 % de deterioro funcional a uno y siete años de seguimiento;[2,28] y en pacientes que son hospitalizados hasta 8 % más deterioro funcional en comparación con los no hospitalizados.[5] Las definiciones de fragilidad han sido heterogéneas y de diversa complejidad en los estudios existentes: van desde la clasificación del sujeto frágil por la presencia de más de una enfermedad, o porque tiene la velocidad de la marcha disminuida, hasta la inclusión de índices de mayor complejidad que integran setenta alteraciones detectadas en el examen clínico;[29] está heterogeneidad ha motivado el surgimiento oportuno de propuestas que unifiquen la definición de fragilidad en estudios subsecuentes.[1,26] Los predictores de deterioro funcional en ancianos hospitalizados han sido reconocidos, pero no incluidos como variables de confusión en estudios previos y estos estudios no reflejan la práctica de la evaluación geriátrica integral, que incluye la severidad de la comorbilidad tomada en cuenta en este trabajo. Las limitaciones que debemos considerar en este estudio son principalmente tres. La primera corresponde a la población de estudio que acude a un centro considerado de tercer nivel de atención, lo que limita la extrapolación de nuestros resultados a otras poblaciones. La segunda es que no se realizó seguimiento posterior al egreso de los participantes para evaluar la potencial reversibilidad de los cambios funcionales encontrados. La tercera es que no se evaluaron otras variables sociales que pudieran haber modificado la asociación de la fragilidad con el estado funcional, como el nivel socioeconómico, el trabajo remunerado o contar con apoyo social,[27] así como el tiempo de hospitalización o el tipo de atención brindada por el hospital.

La relevancia de nuestros resultados desde la perspectiva de los sistemas de salud permite destacar la ausencia de un modelo organizacional de atención en salud dirigido a ancianos, analizar los retos que supone la integración de los procesos y servicios para el cuidado de la población vulnerable identificada como frágil, y el potencial de modificar el paradigma vigente de los servicios, lo cual debe incluir la limitación del deterioro funcional, considerado un marcador integral en salud. Los objetivos de los modelos de atención en personas mayores deben dirigirse a mejorar la calidad de la atención y la calidad de vida con independencia, incrementar la satisfacción del demandante del servicio y mejorar la eficiencia del sistema de salud. Las dificultades incluyen la evaluación adecuada de esta población, el otorgamiento de paquetes de servicios susceptibles de monitoreo y evaluación, el costo del control interdisciplinario de las enfermedades crónicas con las restricciones financieras actuales y la coordinación de la infraestructura física y humana de un programa de tal magnitud en un sistema fragmentado en el otorgamiento de servicios.[30,31] La detección oportuna del sujeto frágil permite entre otras medidas la capacitación del personal en salud y la implementación de estrategias de intervención dirigidas al sujeto frágil que limiten o retarden su deterioro funcional. Con los costos que implica su atención, la detección del sujeto en riesgo de una población de magnitud creciente permitiría dirigir la implementación de políticas de salud por planificadores y tomadores de decisión. Finalmente, se requiere profundizar en el conocimiento de costos, calidad y acceso a los servicios de salud de los adultos mayores, lo cual permitiría hacer su atención más efectiva, equitativa y eficiente, contribuyendo a mejorar su salud con las instituciones existentes que adopten modelos alternos dirigidos a este grupo vulnerable.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

Referencias

1. Bergman H, Ferrucci L, Guralnik J, Hogan DB, Hummel S, Karunananthan S, et al. Frailty: an emerging research and clinical paradigm-issues and controversies. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2007 Jul;62(7):731-7.
2. Fried LP, Tangen CM, Waltson J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2001 Mar;56(3):M146-56.
3. Rothman MD, Leo-Summers L, Gill TM. Prognostic significance of potential frailty criteria. J Am Geriatr Soc. 2008 Dec;56(12):2211-6. doi: 10.1111/j.1532-5415.2008.02008.x.
4. Murabito JM, Pencina MJ, Zhu L, Kelly-Hayes M, Shrader P, D´Agostino RB. Temporal trends in self-reported functional limitations and physical disability among the community-dwelling elderly population: the Framingham heart study. Am J Public Health. 2008 July; 98(7):1256-62. doi: 10.2105/AJPH.2007.128132
5. Boyd CM, Xue QL, Guralnik JM, Fried LP. Hospitalization and development of dependence in activities of daily living in a cohort of disabled older women: The Women's Health and Aging Study I. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2005 Jul;60(7):888-93.
6. Covinsky KE, Palmer RM, Fortinsky RH, Counsell SR, Stewart AL, Kresevic D, et al. Loss of independence in activities of daily living in older adults hospitalized with medical illnesses: increased vulnerability with age. J Am Geriatr Soc. 2003 Apr;51(4):451-8.
7. Stuck AE, Siu AL, Wieland GD, Adams J, Rubenstein LZ. Comprehensive geriatric assessment: a meta-analysis of controlled trials. Lancet. 1993 Oct 23;342(8878):1032-6.
8. Sackett DL, Strauss SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidenced based medicine: How to practice and teach EBM. 2nd Ed. Edinburgh, United Kingdom: Churchill Livingstone; 2000.
9. Yancy JM. Differences between clinical and statistical significance. En: Lang TA, Secic M. How to report Statistics in Medicine. 2nd Ed. Philadelphia: American College of Physicians; 2006. p. XVII-XIX.
10. McCusker J, Kakuma R, Abrahamowicz M. Predictors of Functional Decline in Hospitalized Elderly Patients: A Systematic Review. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2002 Sep;57(9):M569-77.
11. Campbell SE, Seymour DG, Primrose WR; ACMEPLUS Project. A systematic literature review of factors affecting outcome in older medical patients admitted to hospital. Age Ageing. 2004 Mar;33(2):110-5.
12. Rozzini R, Frisoni GB, Ferruci L, Barbisoni P, Sabatini T, Ranieri P, et al. Geriatric index of comorbidity: validation and comparison with other measures of comorbidity. Age Ageing. 2002 Jul;31(4):277-85.
13. Martínez-de la Iglesia J, Onís-Vilches MC, Dueñas-Herrero R, Albert-Colomer C, Aguado-Taberné C, Luque-Luque R. Versión Española del Cuestionario de Yesavage abreviado (GDS) para el despistaje de depresión para mayores de 65 años: adaptación y validación. Medifam. 2002;12(10). Disponible en http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1131-57682002001000003
14. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res. 1975 Nov;12(3):189-98.
15. Rubenstein LZ, Harker JO, Salvá A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF). J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2001 Jun;56(6):M366-72.
16. Linjakumpu T, Hartikainen S, Klaukka T, Veijola J, Kivelä SR, Isoaho R. Use of medications and polypharmacy are increasing among the elderly. J Clin Epidemiol. 2002 Aug;55(8):809-17.
17. Lachs MS, Feinstein AR, Cooney LM, Drickamer MA, Marottoli RA, Pannill FC, et al. A simple procedure for general screening for functional disability in elderly patients. Ann Intern Med. 1990 May 1;112(9):699-706.
18. Macphee GJ, Crowther JA, McAlpine CH. A simple screening test for hearing impairment in elderly patients. Age Ageing. 1988 Sep;17(5):347-51.
19. Idler EL, Kasl SV, Lemke JH. Self-evaluated health and mortality among the elderly in New Haven, Connecticut, and Iowa and Washington Counties, Iowa, 1982-1986. Am J Epidemiol. 1990 Jan;131(1):91-103.
20. The IPAQ Group. Guidelines for data processing and analysis of the international physical activity questionnaire (IPAQ) –short and long forms. November 2005. Disponible en http://www.academia.edu/5346814/Guidelines_for_Data_Processing_and_Analysis_of_the_International_Physical_Activity_Questionnaire_IPAQ_Short_and_Long_Forms_Contents
21. Stuck AE, Walthert JM, Nikolaus T, Büla CJ, Hohmann C, Beck JC. Risk factors for functional decline in community-living elderly people: a systematic literature review. Soc Sci Med. 1999 Feb;48(4):445-69.
22. Stineman MG, Ross RN, Fiedler R, Granger CV, Maislin G. Functional independence staging: conceptual foundation, face validity, and empirical derivation. Arch Phys Med Rehabil. 2003 Jan;84(1):29-37.
23. Stineman MG, Ross RN, Fiedler R, Granger CV, Maislin G. Staging functional independence validity and applications. Arch Phys Med Rehabil. 2003 Jan;84(1):38-45.
24. Buckley J, Shang Y. Estimating policy and program effects with observational data: the "differences-in-differences" estimator. Practical Assessment, Research & Evaluation, 8(24). Disponible en http://PAREonline.net/getvn.asp?v=8&n=24
25. Hirsch CH, Sommers L, Olsen A, Mullen L Winograd CH. The natural history of functional morbidity in hospitalized older patients. J Am Geriatr Soc. 1990 Dec;38(12):1296-303.
26. Waltson J, Hadley EC, Ferrucci L, Guralnik JM, Newman AB, Studenski SA, et al. Research agenda for frailty in older adults: toward a better understanding of physiology and etiology: summary from the American Geriatrics Society/National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults. J Am Geriatr Soc. 2006 Jun;54(6):991-1001.
27. Woo J, Goggins W, Sham A, Ho SC. Social Determinants of frailty. Gerontology. 2005 Nov-Dec;51(6):402-8.
28. Gill TM, Williams CS, Tinetti ME. The combined effects of baseline vulnerability and acute hospital events on the development of functional dependence among community-living older persons. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 1999 Jul;54(7):M377-83.
29. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. CMAJ. 2005 Aug 30;173(5):489-95.
30. Kodner DL, Kyriacou CK. Fully integrated care for frail elderly: two American models. Int J Integr Care. 2000 Oct-Dec; 1: e08.
31. Banks P. Banks P. Policy framework for integrated care for older people. London: King's: Fund/CARMEN Network; 2004.

Al índice

García-Cruz JC *et al.* Fragilidad y deterioro funcional en ancianos hospitalizados

Características clínicas y demográficas de los pacientes con esclerosis múltiple

Brenda Bertado-Cortés,[a] Lyda Villamil-Osorio,[a] Raúl Carrera-Pineda,[a] Carlos Martínez-Cortés,[a] José Guerrero-Cantera[b]

Clinical and demographic characteristics of patients with multiple sclerosis

Background: Multiple sclerosis (MS) is a disease whose physiopathogenesis shows a complex interaction of genetic and environmental factors. Given that those factors have not been documented in our country, we describe the clinical and demographic characteristics from a sample of patients with MS.
Methods: We carried out an observational, descriptive, cross-sectional, and retrolective study in a Center for Demyelinating Diseases. We took the information from the clinical records of a sample of patients with multiple sclerosis, who arrived to the center from April 2014 to July 2015.
Results: We obtained data from 313 patients, out of which 65.5 % were women. Mean age was 41 years (SD 11.22). Minimum age of diagnosis was 12 years and maximum, 66 years; mean age of diagnosis was 32 years (SD 9.72). With regards to clinical variables, 3.4 % presented radiologically isolated syndrome (RIS), 82 % relapsing-remitting MS (RRMS), 13.9 % secondary-progressive MS (SPMS), and 0.8 % primary-progressive MS (PPMS). Of all the patients, 10 % had first or second degree relatives with diagnosis of this disease; 16 % had foreign ancestors; 27 % were smokers. Treatment consisted of glatiramer acetate, 28 %; intramuscular interferon beta 1a, 18 %; subcutaneous interferon beta 1a, 16 %; subcutaneous interferon beta 1b, 30 %; fingolimod, 3 %; and others, 5 %.
Conclusions: Clinical and demographic characteristics are similar to those reported in international literature. More studies would be needed to typify Mexican population with MS.

Keywords Multiple sclerosis Epidemiology

Palabras clave Esclerosis múltiple Epidemiología

Recibido: 02/11/2015 **Aceptado:** 02/05/2016

La esclerosis multiple es una enfermedad inflamatoria, crónica, desmielinizante del sistema nervioso central (SNC), considerada a su vez de tipo autoinmune y tiene una compleja interacción de factores genéticos y ambientales en su fisiopatogenia.[1,2] Se ha descrito que es poco probable que la enfermedad sea el resultado de un solo evento causal y parece desarrollarse en poblaciones genéticamente susceptibles, como el resultado de exposiciones ambientales.[3]

En la esclerosis múltiple los determinantes etiológicos precisos de su aparición y curso clínico continúan siendo poco conocidos; sin embargo, dentro de la búsqueda de una mayor comprensión de lo que constituye el riesgo de la enfermedad o un curso clínico más grave, la epidemiología ha sido invaluable en la clarificación de manera eficiente de factores clave de comportamiento al igual que de factores ambientales y genéticos que modulan el riesgo, incluido el papel del virus de Epstein-Barr (VEB), la radiación ultravioleta, los niveles de vitamina D, el consumo de tabaco y el *locus* HLA-DR1 dentro del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH).[4]

El número de personas con EM en el mundo se ha elevado. Se estima que incrementó de 2.1 millones en 2008 a 2.3 millones en 2013 y la prevalencia global fue de 30 en 2008 a 33 por 100 000 habitantes en 2013.[5] En México, según las publicaciones de series hospitalarias y poblacionales, se indica un incremento en la prevalencia de la esclerosis múltiple: en el norte de México se habla de que hay 13 casos por cada 100 000 habitantes; sin embargo, estos datos solo contemplan a la población asegurada en esa región del país.[6]

Se han identificado varios factores relacionados con la esclerosis múltiple, como asociaciones genéticas, el origen étnico (la enfermedad es más frecuente en población caucásica), mayor afección de mujeres, tabaquismo, exposición a ciertos agentes infecciosos (virus de Epstein Barr), deficiencia de vitamina D, la latitud, entre otros.

El presente estudio tiene como propósito identificar y describir características demográficas y clínicas de pacientes con diagnóstico de esclerosis múltiple

[a]Servicio de Neurología
[b]Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Neurológicas

Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Comunicación con: José Guerrero Cantera
Correo electrónico: neurojgc@gmail.com

Resumen

Introducción: la esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad que presenta una compleja interacción de factores genéticos y ambientales en su fisiopatogenia. Dado que esos factores han sido poco abordados en México, describimos las características clínicas y demográficas de una muestra de pacientes con EM.
Métodos: estudio observacional, descriptivo, transversal y retrolectivo, realizado en un hospital de tercer nivel. Se obtuvo información de expedientes clínicos de una muestra de pacientes con el diagnóstico de EM, captados de abril de 2014 a julio de 2015.
Resultados: se obtuvieron datos de 313 pacientes, 65.5 % mujeres, con edad promedio de 41 años (DE 11.22). La edad mínima del diagnóstico fue de 12 años y la máxima de 66; el promedio de edad del diagnóstico fue 32 años (DE 9.72). De la variante clínica 3.4 % tuvo síndrome neurológico aislado (CIS), EM remitente-recurrente 82 %, EM secundaria progresiva 13.9 % y EM primaria progresiva 0.8 %. El 10 % de los pacientes tenía parentesco de primer o segundo grado con diagnóstico de EM. El 16 % tuvo ascendencia extranjera. El 27 % tenía hábito tabáquico. Los tratamientos utilizados fueron el acetato de glatiramero 28 %, interferon beta 1a IM 18 %, interferon beta 1a SC 16 %, interferon beta 1b SC 30 %, fingolimod 3 % y otros 5 %.
Conclusiones: las características clínicas y demográficas son similares a lo reportado en la literatura internacional. Se requieren más estudios para caracterizar mejor a la población mexicana con EM.

atendidos en el Hospital de Especialidades del Centro Medico Nacional Siglo XXI.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrolectivo en la Clínica de Enfermedades Desmielinizantes del hospital mencionado. Se obtuvo información de los expedientes clínicos de una muestra de pacientes captados en el censo de la clínica de abril de 2014 a julio de 2015. Se incluyeron registros de pacientes adultos con el diagnóstico de esclerosis múltiple de acuerdo con los criterios de McDonald del 2010. El estudio fue autorizado por el Comité Local de Investigación.

Se obtuvieron datos directamente de los expedientes y se recolectaron en formatos diseñados para este fin; después se vaciaron en una base de datos electrónica.

Como principales variables para este estudio se obtuvieron edad, género, mes de nacimiento, edad del diagnóstico, fenotipo clínico de la esclerosis múltiple, antecedente familiar de esta enfermedad, ascendencia extranjera (presencia de un familiar antepasado nacido en un país que no fuera México del cual el paciente fuera descendiente).

Las variables cuantitativas se resumieron en media y desviación estándar, mientras que las variables cualitativas en frecuencia y porcentaje. Los datos fueron representados mediante cuadros. Para el análisis se utilizó el programa estadístico SPSS, en su versión 21.

Resultados

Se obtuvieron datos de 313 pacientes, aunque para algunas variables no se pudo disponer de información en todos los expedientes. La media de edad de los pacientes fue de 41 años (DE 11.22) y fueron 108 hombres (34.5 %) y 205 mujeres (65.5 %). La media de la edad al diagnóstico fue de 32 años (DE 9.72); el intervalo más frecuente fue el de 21 a 30 años (32.9 %) y el de 31 a 40 años (34.5 %). Se encontró que la edad mínima del diagnóstico de esclerosis múltiple fue a los 12 años y la edad máxima a los 66 años. Antes de los 20 años se hizo el diagnóstico a 41 pacientes (13.1 %) y después de los 40 años a 61 pacientes (20 %). Había presencia de tabaquismo positivo en 27 % de los pacientes ($n = 270$), así como alguna otra enfermedad en el 43 % ($n = 247$) (cuadro 1).

Se registró el mes de nacimiento de los pacientes y hubo una distribución muy homogénea, de la cual resaltaba levemente el mes de agosto, con el 10.9 %. En 32 pacientes (11 %) había referencia de algún familiar afectado por esclerosis múltiple, de los cuales fueron abuelos 0.4 %, padres en 1.1 %, hermanos en 3.4 % , tíos 1.5 %, primos 3.7 % y sobrinos 0.8 %.

Cuadro I Características de pacientes con esclerosis múltiple ($n = 313$)*

Característica	*n*	%
Género		
Hombres	108	34.5
Mujeres	205	65.5
Edad al diagnóstico*		
Diagnóstico antes de los 20 años	41	13.1
Diagnóstico entre los 21 y 30 años	103	32.9
Diagnóstico entre los 31 y 40 años	108	34.5
Diagnóstico entre los 41 y 50 años	53	16.9
Diagnóstico entre los 51 y 60 años	7	2.2
Diagnóstico después de los 61 años	1	0.3
Tabaquismo ($n = 270$)	73	27
Comorbilidades presentes ($n = 247$)	107	43

*En la variable edad, la media ± desviación estándar fue de 41 ± 11.22 y en edad al diagnóstico, de 32 ± 9.72

Cuadro II Aspectos geodemográficos de pacientes con esclerosis múltiple (*n* = 304)

Mes de nacimiento	*n*	Frecuencia %
Enero	27	8.9
Febrero	25	8.2
Marzo	26	8.6
Abril	24	7.9
Mayo	27	8.9
Junio	25	8.2
Julio	27	8.9
Agosto	33	10.9
Septiembre	23	7.6
Octubre	22	7.2
Noviembre	23	7.6
Diciembre	22	7.2
Antecedente familiar de EM	32	10
Pacientes con ascendiente extranjero y EM	49	16
Continente de ascendencia		
Europa	43	87
América	3	6
Asia	4	7

El 16 % tenía algún familiar ascendiente nacido en el extranjero, principalmente de Europa (Noruega, Inglaterra, Francia, Escocia, Alemania) y de otros países de América; esos parientes fueron más frecuentemente abuelos. El 87 % de los pacientes eran originarios de la Ciudad de México (cuadro II).

Los pacientes se clasificaron de acuerdo con el fenotipo clínico: 260 estuvieron en la variedad remitente-recurrente (EMRR) (83.1 %), nueve con síndrome neurológico aislado (CIS) (2.9 %), dos en la forma primaria progresiva (0.6 %) y 42 en la forma secundaria progresiva (EMSP) (13.4 %) (cuadro III). Los pacientes con fenotipo clínico de EMRR tuvieron una edad promedio de 39.2 años (DE 9.78) y la edad promedio de diagnóstico fue de 31.3 años (DE 9.54); la edad promedio de los pacientes con fenotipo clínico de EMSP fue de 53.35 años (DE 13.61) y la edad promedio del diagnóstico de esclerosis múltiple se dio a los 36.46 años (DE 11.77); la edad promedio de los pacientes con CIS fue de 36.89 años (DE 6.25) y la edad promedio de diagnóstico 32.11 años (DE 4.54). Para el caso de la EMPP la edad promedio fue de 56 años (DE 11.31) y del diagnóstico, 46.5 años (DE 6.36).

Cuadro III Fenotipos clínicos de pacientes con esclerosis múltiple (*n* = 313)

Fenotipo	*n*	%
Remitente recurrente	260	83.1
Síndrome neurológico aislado	9	2.9
Primaria progresiva	2	0.6
Secundaria progresiva	42	13.4

Con respecto a los tratamientos modificadores de la enfermedad que reciben los pacientes, al 28 % se le administró acetato de glatiramero, al 30 % interferón beta 1b, al 18 % interferón beta 1a IM, al 16 % interferón beta 1b SC, y a 3 % se le ministraron otros tratamientos (cuadro IV).

Discusión

La esclerosis múltiple es más común en mujeres que en hombres:[1,3] en nuestra muestra de 313 pacientes se encontró que 65.5 % eran mujeres y 35.5 % hombres para una relación de 1.8 mujeres por cada hombre (1.8:1). Esta relación es menor a la de otras poblaciones, ya que en Europa, por ejemplo, se alcanzan relaciones de 4:1. Los estudios no han dilucidado alguna justificación convincente para la asociación entre los genes implicados en la enfermedad y el cromosoma X.[3]

Los pacientes estudiados se encuentran con edades entre los 19 y los 79 años con una edad promedio de 41. La edad mínima del diagnóstico fue a los 12 años y la edad máxima a los 66 años, con un promedio de edad del diagnóstico a los 32 años que concuerda con los datos que indican que la esclerosis múltiple afecta principalmente a los jóvenes y tiene un comienzo habitual entre los 20 y los 50 años, y una edad media de aparición a los 30 años. En nuestro estudio los pacientes diagnosticados entre los 21 y 50 años representaron el 84 % y fue menos frecuente el inicio de la enfermedad antes de los 20 años (13 %) y después de los 51 años (3 %). De acuerdo con el fenotipo, la EMRR tuvo una edad media al diagnóstico de 31.3 años y la de EMPP de 46.5 años, lo cual concuerda con lo reportado en la literatura.

En algunas referencias se ha tratado de establecer si el mes de nacimiento influye en el riesgo del desarrollo de la esclerosis múltiple. Se ha notado que en el norte del ecuador los individuos nacidos en el mes de mayo tienen 9.1 % mayor riesgo al compararse con un riesgo menor de 8.5 % de los nacidos en noviembre para el desarrollo de la esclerosis múltiple.[3] A pesar de que el efecto del mes de nacimiento sobre el riesgo de esta enfermedad se ha reportado en numerosos grupos y a su vez esto puede influir en el riesgo futuro de la enfermedad,[7] en nuestra población tal riesgo no parece ser probable o de alto valor, dado que la distribución del mes de nacimiento es muy similar y solo parece haber un porcentaje mayor en agosto (10.9 %); sin embargo, sin ser significativo con respecto a los otros meses en los que se destaca gran homogeneidad con porcentajes

Al índice

entre el 7 y 8 %, esto resulta contrastante si comparamos esta información con un país como Escocia, en donde se ha visto 31 % más de nacimientos en abril y 20 % menos de nacimientos en noviembre.[3] Aun así, este resultado puede deberse también a que no se ajusta al año y al lugar de nacimiento de cada paciente, como se ha realizado en algunas cohortes o en otras series noruegas y canadienses, además de que no se reproducen datos del hemisferio sur, que destaca por tener más diagnóstico de esclerosis múltiple en personas nacidas en noviembre-diciembre en comparación con las nacidas entre mayo y junio.[8] Nuestros datos se asemejan a los de pacientes australianos e italianos, en los que se describió que el mes de nacimiento no otorga ningún factor de riesgo para el desarrollo de esclerosis múltiple.

El 10 % de los pacientes cuenta con un familiar de primer, segundo o tercer grado con el diagnóstico de esclerosis múltiple, un porcentaje menor a lo descrito, ya que el riesgo varía según la raza y la región geográfica,[9] y cerca del 20 % de los pacientes con esta enfermedad en Europa tienen un familiar de primer grado con el mismo diagnóstico.[10]

Se describe que los padres suelen tener una tasa de riesgo de recurrencia (TRR) de 3 %;[10] sin embargo, en nuestra población el padre correspondía a un 1.1 % y no se describió la presencia de hijos o hijas con la enfermedad. Para el caso de los hermanos, se describe una TRR de 4 % y en nuestro estudio se encontró del total de la muestra 3.4 % de hermanos con el diagnóstico. Para tíos-tías se describe una TRR de 2 % y en nuestra muestra se encontró 1.5 % de pacientes con antecedente de tía con esta enfermedad. Para sobrinos se habla de una TRR de 2 % y nosotros encontramos un 0.8 % de sobrinos con el diagnóstico. En el caso de los primos se encontró 3.7 % con antecedente del diagnóstico, con una TRR descrita en la literatura del 1 %. Queda para trabajos futuros asociar factores de riesgo para poder determinar la tasa de riesgo de recurrencia en los familiares y describir si los fenotipos clínicos son similares o difieren.

El 16 % de los pacientes de nuestra muestra contaba con ascendencia familiar extranjera y en el principal origen de los familiares extranjeros se encontró que 82 % provenía de Europa, en su mayoría españoles. De América provenía el 6 % y de Asia el 7 %. Los países europeos de donde proceden los ascendentes extranjeros son España, Noruega, Inglaterra, Francia, Escocia y Alemania, todos con una alta prevalencia de la enfermedad de más de 100 casos por 100 000 habitantes, lo que sugiere una alta condición genética; sin embargo, esto no se puede establecer de forma clara.

El 87 % de nuestros pacientes son originarios de la Ciudad de México, dado que es la población que tiene adscripción y mayor acceso a la Clínica de Enfermedades Desmielinizantes del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Cuadro IV Tratamiento modificador de la esclerosis múltiple (*n* = 313)

Medicamento	*n*	%
Acetato de glatiramero	88	28.1
Interferon beta 1a IM	56	17.9
Interferon beta 1a SC	50	16
Interferon beta 1b SC	94	30
Fingolimod	9	2.9
Mitoxantrona	3	1
Inmunoglobulina	1	0.3
Aziatropina	5	1.6
Micofenolato de mofetilo	1	0.3
No candidato a tratamiento	6	1.9

La forma de presentación clínica más reconocida en la literatura debido a su evolución y manifestaciones clínicas es el fenotipo EMRR, que, si bien aún no hay estudios que tomen en cuenta la clasificación actual (2014), en los datos que se tenían previamente es el fenotipo de brote-remisión más frecuente y esto fue similar en nuestra población, dado que encontramos un 83 % de los pacientes con este fenotipo clínico. Asimismo, se describe que el fenotipo menos común es la EMPP y en nuestra población solo un 0.6 % cuenta con este fenotipo.

Se ha encontrado una asociación positiva entre el consumo de cigarrillo y el riesgo de desarrollo de la esclerosis múltiple, con un riesgo relativo de 1.6 para individuos con elevado índice tabáquico.[11] El tabaquismo también puede influir negativamente en la progresión de la enfermedad, dado que acelera la transición de RR a SP y a su vez los sujetos que tienen el hábito de fumar tienen el doble de probabilidad de padecer esclerosis múltiple primaria progresiva si se comparan con las personas con esclerosis múltiple que no fuman.[11] Además, se ha observado tambien una relación entre el tabaquismo y la producción de brotes. En nuestra muestra se encontró que de los 270 pacientes de los cuales se obtuvo esta información 27 % fueron positivos para el consumo de cigarrillo.

Reconocemos que hay diversas variables que son de interés clínico y epidemiológico que no fueron incluidas para este análisis; pese a esto, los resultados obtenidos son útiles para empezar a caracterizar a pacientes con esclerosis múltiple en México.

Conclusiones

Las características reportadas en el presente trabajo muestran un perfil general de los pacientes con escle-

rosis múltiple en un hospital de referencias y pueden servir como base para investigaciones futuras que puedan combinar todas las variables y aplicar las ecuaciones diseñadas a nivel mundial para lograr establecer una prevalencia, así como las relaciones genéticas y ambientales.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

Referencias

1. Hartung HP, Aktas O, Menge T, Kieseier B. Multiple Sclerosis and Related Disorders: Immune regulation of multiple sclerosis. Handb Clin Neurol. 2014;122:3-14. doi: 10.1016/B978-0-444-52001-2.00001-7.
2. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. Lancet. 2008 Oct 25;372(9648):1502-17. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61620-7.
3. Ramagopalan S, Dobson R, Meier U, Giovannoni G. Multiple sclerosis: risk factors, prodromes, and potential causal pathways. Lancet Neurol. 2010 Jul;9(7):727-39. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70094-6.
4. Simpson S, Taylor B, Van Der Mei I. The role of epidemiology in MS research: Past successes, current challenges and future potential. Mult Scler. 2015 Jul;21(8):969-77. doi: 10.1177/1352458515574896.
5. Multiple Sclerosis International Federation. Atlas of Multiple Sclerosis 2013: Mapping Multiple Sclerosis Around the World. London: Multiple Sclerosis International Federation; 2013. Disponible en http://www.msif.org/about-ms/publications-and-resources/
6. Corona T, Flores J. Esclerosis Múltiple (EM) en América Latina. Revista Española de Esclerosis Múltiple. 2009;12:5-8.
7. Torkildsen Ø, Aarseth J, Benjaminsen E, Celius E, Holmøy T. Month of birth and risk of multiple sclerosis: confounding and adjustments. Ann Clin Transl Neurol. 2014 Feb; 1(2):141-4. doi: 10.1002/acn3.37
8. Staples J, Ponsonby AL, Lim L. Low maternal exposure to ultraviolet radiation in pregnancy, month of birth, and risk of multiple sclerosis in offspring: longitudinal analysis. BMJ. 2010;340:c1640.
9. Marrie RA. Demographic, Genetic, and Environmental Factors That Modify Disease Course. Neurol Clin. 2011 May;29(2):323-41. doi: 10.1016/j.ncl.2010.12.004.
10. Rice G. The genetic epidemiology of multiple sclerosis. Continuum: Lifelong Learning in Neurology. 2004;10(6):28-37.
11. Shirani A, Tremlett H. The effect of smoking on the symptoms and progression of multiple sclerosis: a review. J Inflamm Res. 2010;3:115-26.

Asociación de citocinas inflamatorias con marcadores de recambio óseo en diabetes tipo 1

Mario Molina-Ayala,[a]
Ruth Carmina Cruz-Soto,[a]
Guadalupe Vargas-Ortega,[a]
Baldomero González-Virla,[a]
Aldo Ferreira-Hermosillo,[a]
Julián Mac Gregor-Gooch,[b]
Victoria Mendoza-Zubieta[a]

Association of inflammatory cytokines with bone turnover markers in type 1 diabetes

Background: Diabetes mellitus (DM) adversely affects the skeleton and the physiological mechanisms implicated have not been explained sufficiently. Thus, the objective was to identify inflammatory cytokines (IL-1, IL-6 and TNF-alpha) in patients with T1DM and their association with markers of bone formation (sPINP) and markers of bone resorption (sCTX).
Methods: We studied 62 patients of 18 years of age or more with T1DM. We determined the values of HbA1c, vitamin D, inflammatory cytokines, as well as those of markers of bone formation and of markers of bone resorption.
Results: 49 patients were female with a mean age of 33.5 years. We found values of HbA1c > 7.5 in 83 %, vitamin D of 16 ng/mL. In patients with HbA1c >7.5 we found a positive correlation between TNF-alpha and sCTX ($r = 0.43$, $p = 0.05$), IL-6 and sCTX ($r = 0.48$, $p = 0.037$). With a model of simple linear regression between IL-6 and sCTX, it was found a beta coefficient of 23.8 with a $p = 0.030$ (95 % CI = 2-45.6), ie.: for every unit increase in IL-6 there is a sCTX increase of 23.8 pg/mL.
Conclusions: We found a positive association between TNF-alpha and IL-6 with the marker of bone resorption (sCTX) in the group of patients with HbA1c > 7.5. The loss of metabolic control was associated with TNF-alpha and IL-6.

Keywords
Type 1 diabetes mellitus
Bone density
Cytokines
Interleukins
Tumor necrosis factor-alpha

Introducción: la diabetes mellitus afecta de una manera adversa al esqueleto y esos mecanismos fisiopatológicos continúan sin entenderse completamente. Por lo tanto, el objetivo de este estudio es identificar citocinas inflamatorias (IL-1, IL-6 y TNFα) en pacientes con DM1 y su asociación con marcadores de formación (sPINP) y resorción (sCTX) óseas.
Métodos: Se estudiaron 62 pacientes con DM1, mayores de 18 años. Se determinaron los valores de la HbA1c, la vitamina D, las citocinas inflamatorias, así como los de los marcadores de formación y resorción óseas.
Resultados: 49 pacientes fueron del sexo femenino con una edad media de 33.5 años, HbA1c > 7.5 en 83%, vitamina D 16 ng/mL. En los pacientes con HbA1c > 7.5 hubo correlación positiva entre el TNFα y sCTX ($r = 0.43$, $p = 0.05$), IL-6 y sCTX ($r = 0.48$, $p = 0.037$). Posterior a un modelo de regresión lineal simple entre el sCTX y la IL-6 se encontró un coeficiente beta de 23.8, $p = 0.030$ (IC 2-45.6), es decir, por cada unidad de elevación de IL-6 hay un incremento de sCTX de 23.8 pg/mL.
Conclusiones: encontramos una asociación positiva entre TNF-alfa e IL-6 con el marcador de resorción ósea (sCTX) en pacientes con HbA1c > 7.5 %. El descontrol metabólico se asoció con la elevación de citocinas inflamatorias TNF-alfa e IL-6.

Palabras clave
Diabetes mellitus tipo 1
Densidad mineral ósea
Citocinas
Interleucinas
Factor de necrosis tumoral alfa

[a]Servicio de Endocrinología
[b]División de Medicina

Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México
Comunicación con: Victoria Mendoza Zubieta
Teléfono: (55) 5627 6900, extensión 21551
Correo electrónico: vmendozazu@yahoo.com

Recibido: 02/11/2015 **Aceptado:** 02/05/2016

La diabetes tipo 1 (DM1) es una enfermedad autoinmune caracterizada por la destrucción de las células beta del páncreas.[1] Su incidencia se ha incrementado en forma global en aproximadamente 3 % por año en niños menores de cinco años y representa el 10 % de todos los casos de diabetes.[2] En México la incidencia de la DM1 en menores de 19 años se ha incrementado de 3.6 a 6.2 por cada 100 000 derechohabientes.[3]

Con el advenimiento de la insulina en 1921-1922, la reducción de la mortalidad debido a las complicaciones agudas como la cetoacidosis diabética se ha reducido de una forma dramática. Además con el avance en los nuevos análogos de insulina, en las tecnologías de monitoreo de la glucosa y en las bombas de infusión de insulina, más pacientes con DM1 son capaces de lograr las metas de hemoglobina glucosilada (HbA1c). Esto ha permitido reducir de una manera significativa las complicaciones microvasculares y se ha incrementado notablemente la esperanza de vida.[4,5] Actualmente, existe la necesidad de detectar otras complicaciones relacionadas con la edad, incluidos los trastornos cardiovasculares, la osteoporosis y la disfunción cognitiva.

En los últimos años, una serie de estudios epidemiológicos mostraron que hay un incremento en la incidencia de osteopenia, osteoporosis e incremento del riesgo de fractura en pacientes con DM1.[6] La diabetes mellitus afecta de una manera adversa al esqueleto y los mecanismos fisiopatológicos continúan sin entenderse completamente. La DM1 está asociada con una reducción de la densidad mineral ósea (DMO), mientras que la DM2 tiene incremento en la DMO; sin embargo, ambas presentan un mayor riesgo de fractura. Los pacientes con DM1 tienen de uno a dos veces mayor riesgo de fractura en cualquier sitio del esqueleto y hasta en 6.9 veces el riesgo de fractura de cadera.[7] Los pacientes diabéticos presentan menor calidad ósea con respecto a los no diabéticos.[6]

El proceso de remodelación ósea depende de un equilibrio preciso entre la formación llevada a cabo por los osteoblastos y la resorción causada por los osteoclastos. Este equilibrio está regulado mediante diversas vías de señalización molecular, con la participación de factores sistémicos y locales; la interrupción en cualquiera de estas vías altera el recambio óseo y la calidad del hueso.[6,7]

En la DM1, se han descrito diversos mecanismos que afectan la diferenciación y la actividad de los osteoblastos, favorecen la diferenciación de los osteoclastos, modifican la calidad del hueso, inciden en una mayor pérdida ósea y en el incremento del riesgo de fractura. Esos mecanismos incluyen la falta de insulina, el depósito de productos finales de la glucosilación avanzada (AGEs) en la colágena, la reducción de los niveles séricos de la IGF-1 (factor de crecimiento insulinoide tipo 1), la hipercalciuria, deficiencia de vitamina D, la afección renal, la microangiopatía y el estado inflamatorio mediado por las interleucinas inflamatorias IL-1, IL-6, y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa).[8,9]

Otras enfermedades autoinmunes que pueden coexistir con la DM1, como el hipo o hipertiroidismo, el hipogonadismo, la enfermedad celiaca y la misma deficiencia de la insulina, evitan que los pacientes con DM1 logren una masa ósea máxima en la edad adulta.[8,9,10]

Los marcadores de resorción y formación ósea nos permiten valorar el proceso de remodelación ósea. La IOF (International Osteoporosis Fundation) y la IFCC (International Federación of Clinical Chemistgry and Laboratory of Medicine) recomiendan el propéptido N-terminal del colágeno tipo I en suero (sPINP), como marcador de formación, y el telopéptido C-terminal del colágeno tipo I en suero (sCTX), como marcadores de resorción; según ambas instituciones, ambos son los marcadores de recambio óseo más sensibles aplicables a la clínica.[11]

El objetivo de este estudio es identificar el tipo y la concentración de las citocinas inflamatorias (IL-1, IL-6 y TNF-alfa) en pacientes con DM1 y su asociación con los marcadores de recambio óseo sPINP y sCTX.

Métodos

El hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI cuenta en su Clínica de Diabetes Mellitus tipo 1 con aproximadamente 350 pacientes, los cuales tienen un seguimiento con evaluaciones clínicas y bioquímicas en forma periódica. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de este hospital. Se incluyeron en este estudio 62 pacientes con diagnóstico de DM1 mayores de 18 años con seguimiento regular (por lo menos tres visitas por año) en la Clínica de Diabetes Mellitus tipo 1 de este centro. Los pacientes firmaron previamente su carta de consentimiento informado. Se excluyeron del estudio pacientes con insuficiencia renal (KDQI 3), enfermedades inflamatorias como artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico (LES), tratamiento con glucorticoides, hipertioidismo, menopausia y pacientes con evaluaciones clínicas incompletas.

En relación con las determinaciones bioquímicas, los estudios de laboratorio fueron obtenidos mediante una muestra de 6 mL mediante BD vacutainer (BD, Flanklin Lakes, NJ, USA) y se centrifugó a 3150 x g durante 15 minutos, y el suero se dividió en dos alícuotas. Analizamos, glucosa, colesterol total, c-HDL y triglicéridos con un kit disponible en forma comercial (COBAS 2010 Roche Diagnostics, Indianápolis, USA) utilizando fotocolorimetría con espectrofotómetro Roche Modular P800 (2010 Roche Diagnostics, Indianápolis, USA). Las muestras de C-HDL fueron tratadas con enzimas modificadas con polietilenglicol y sulfato de dextran y se analizaron con la misma técnica fotocolorimétrica. La hemoglobina glucosilada (HbA1c) fue evaluada por inmunoanálisis turbidimétrico (COBAS 2010 Roche Diagnostics, Indianápolis, USA). El colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) se calculó si los triglicéridos fueron < 400 mg/dL,[11] con la fórmula de Friedewald:

C-LDL (mg/dL) = CT mg/dL − (C-HDL mg/dL + triglicéridos mg/dL/5)

En cuanto a la determinación de citocinas, la interleucina-1 (IL-1), la interleucina-6 (IL-6), la interleucina-10 (IL-10) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) fueron analizados mediante BD cytometric Bead Array (CBA) usando un kit de inflamación por citometría de flujo (BD FACSAria, BD Biosciences, USA). El coeficiente de variación (CV) de la IL-1 fue de 4-7 %, el de la IL-6 fue de 8-10 %, el de la IL-10 fue de 8-11 % y el del TNF-alfa fue de 8-15 %. El límite de detección para cada ensayo fue de 1.7 pg/mL para la IL-1, 1.5 pg/mL para la IL-6, 2.3 pg/mL para la IL-10 y de 2.7 pg/mL para el TNF-alfa.

En relación con los marcadores de recambio óseo, el marcador de formación ósea propéptido N-terminal del colágeno tipo I (sPINP) y el marcador de resorción ósea telopéptido C-terminal del colágeno tipo I (sCTX) se analizaron en suero mediante la técnica de ELISA, con el kit IDS-iSYS intac PINP (IDS, USA), con un límite de detección < 1 ng/mL, CV 2.6-3 %, y el Human C-telopeptiden of type collagen, ICTP ELISA kit (MyBiosource, USA), con límite de detección de 0.033 ng/mL, CV 2.1-4.9 %.

A propósito del análisis estadístico, los datos fueron analizados con STATA, versión 11. Para establecer la normalidad en la distribución de las variables cuantitativas se utilizó la prueba de Shapiro Wilks. Para hacer las asociaciones entre variables se utilizó para las variables cuantitativas la prueba de chi cuadrada, *U* de Mann Whitney o prueba de *t*. Los resultados se expresaron en media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico (RI). Para establecer las correlaciones entre las variables se utilizó la prueba de Pearson o la de Spearman. Para evaluar los factores asociados con los marcadores de resorción ósea se utilizó un modelo de regresión logística. Una $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativa.

Resultados

Se incluyeron 62 pacientes, con una mediana de edad de 33.5 años (24-46 años); 49 pacientes fueron del sexo femenino. La HbA1c fue de 8.5 % (7.7-10 %) en 83 % de los pacientes con HbA1c > 7.5 %. La depuración de creatinina fue de 69.5 mL/min (61.2-89.5). La totalidad de los pacientes mostraron rangos de deficiencia

Cuadro I Características basales de los 62 pacientes con diabetes mellitus 1

Parámetro	Resultado	
	n	%
Mujeres	49	79
Hombres	13	21
	Mediana	RI
Edad (en años)	33.5	24-46
HbA1c (en %)*	8.5	7.2-10
Depuración de creatinina (en mL/min)	69.5	61.2-89.5
Calcio (en mg/dL)	9.4	9-9.7
Fósforo (en mg/dL)	3.8	3.5-4.3
Vitamina D (en ng/mL)	16	12.5-21.2
ALP (en U/L)	82	69.5-98.5
Colesterol total (en mg/dL)	188.5	159-223.5
C-HDL (en mg/dL)	53	43.2-65.5
C-LDL (en mg/dL)	104	85.5-136
Triglicéridos en (mg/dL)	106	74.5-172.2

RI = rango intercuartílico; HbA1c = hemoglobina glucosilada A1c; ALP = fosfatasa alcalina; C-HDL = colesterol asociado a proteínas de alta densidad; C-LDL = colesterol asociado a proteínas de baja densidad
* Un 17 % tuvo valores de HbA1c < 7.5 % y el restante 83 %, valores > 7.5

Cuadro II Marcadores de recambio óseo e interleucinas de los 62 pacientes con DM1

Parámetro	Mediana	RI
IL-1 (en pg/mL)	7.4	6.2-17.5
IL-6 (en pg/mL)	5.65	2.8-9.4*
IL-10 (en pg/mL)	5.20	2.3-8.5
TNF-alfa (en pg/mL)	5.50	2.7-11.4*
PINP (en ng/mL)	963.5	680.3-1990.4
CTX (en pg/mL)	401.72	296.7-709.4*

RI = rango intercuartílico; IL = interleucina; TNF = factor de necrosis tumoral; PINP = propéptido N-terminal del colágeno tipo I en suero; CTX = telopéptido C-terminal del colágeno tipo I en suero

* Los pacientes con HbA1c > 7.5 mostraron una correlación positiva de TNF-alfa frente a CTX, $r = 0.43$, $p = 0.05$, así como IL-6 frente a CTX: $r = 0.48$, $p = 0.037$

(< 20 ng/mL) o insuficiencia (de 20 a 29.9 ng/mL) de vitamina D, con una mediana de 16 ng/mL (12.5-21.2). Ningún paciente mostró datos de suficiencia de vitamina D (≥ 30 ng/mL).[12] La fosfatasa alcalina fue de 82 U/L (69.5-98.5), el calcio de 9.4 mg/dL (9-9.7) y el fósforo de 3.8 mg/dL (3.5-4.3). Las concentraciones de colesterol se muestran en el cuadro I. Se encontró correlación positiva entre el TNF-alfa y el sCTX en el grupo de pacientes con un HbA1c > 7.5 ($r = 0.43$, $p = 0.05$); también se encontró correlación positiva entre la IL-6 y el sCTX ($r = 0.48$, $p = 0.037$) (cuadro II). Después de aplicar un modelo de regresión lineal simple entre el sCTX y la IL-6 se encontró un coeficiente beta de 23.8, con una $p = 0.030$ (intervalo de confianza [IC] al 95 % 2-45.6), lo que significa que por cada unidad de elevación de la IL-6 hay un incremento del CTX en aproximadamente 23.8 pg/mL, que debe ser un incremento en la resorción ósea.

Discusión

Tanto en DM1 como en DM2 se ha encontrado un riesgo incrementado de fractura, con una repercusión más severa en los pacientes con DM1. La prevalencia de la DM1 se ha incrementado en todo el mundo y se asocia con un aumento del riesgo de fractura de columna y cadera, esta última en un intervalo que va de 6.4 a 6.9 veces en comparación con individuos sin diabetes.[7,13] Con el incremento de la esperanza de vida de los pacientes con DM1, se espera en el futuro un incremento adicional del número de fracturas.[14]

La fisiopatología continúa en la actualidad sin aclararse. La remodelación ósea es un proceso dinámico en el que participan las células formadoras de hueso, los osteoblastos y las células que resorben hueso: los osteoclastos. Múltiples vías de señalización mantienen un equilibrio preciso de este proceso con la participación de factores humorales sistémicos y locales.

En la DM1, mediante estudios en animales y en humanos, se ha encontrado un severo deterioro de la formación ósea con una reducción de la diferenciación y función de los osteoblastos, principalmente en pacientes con descontrol metabólico.[9]

Factores no bien especificados en la DM1 producen una reducción de las vías de señalización osteoblastogénica Runx-2 y un incremento en la secreción de la esclerostina (por los osteocitos). La esclerostina es un regulador negativo de la vía osteoblastogénica *Wnt* y su incremento produce un mayor deterioro de la formación ósea.[9]

Además de tener un efecto directo sobre las células involucradas en la remodelación ósea, la DM1 también afecta la matriz ósea, alterando de esta manera la calidad del hueso. Estos efectos son mediados por la formación de los productos finales de la glucosilación avanzada (AGE), los cuales se producen debido a la glucosilación no enzimática de proteínas o lípidos y están implicados en múltiples complicaciones de la diabetes, incluida la fragilidad ósea.[15]

Algunas comorbilidades que incrementan el riesgo de osteoporosis son más frecuentes en pacientes con DM1 (por ejemplo, el hipogonadismo, ciertos trastornos de mala absorción intestinal, como la enfermedad celiaca, y el hipertiroidismo). Esas comorbilidades se deben detectar y tratar en forma temprana para evitar un mayor deterioro de la microarquitectura ósea.[7,8]

La vitamina D tiene un amplio papel en la salud: su efecto en el metabolismo óseo es fundamental; también actúa en el sistema cardiovascular, en la inmunomodulación, en el desarrollo neurológico y en la proliferación celular. La deficiencia de vitamina D produce raquitismo en el niño y osteomalacia en el adulto. También disminuye la función de los osteoblastos, induce la osteoclastogénesis mediada por el RANKL y genera un incremento en la pérdida ósea; clásicamente la hipovitaminosis D impide la mineralización normal del osteoide. En nuestro estudio la totalidad de los pacientes mostraron concentraciones deficientes e insuficientes de vitamina D.[12]

La DM1 se asocia con un incremento de las enfermedades cardiovasculares, independientemente del control glucémico. El estado inflamatorio podría estar involucrado tanto en la enfermedad cardiovascular como en las alteraciones del metabolismo óseo. La IL-6 y el TNF-alfa promueven la expresión del RANKL, la osteoclastogénesis y la mayor resorción ósea. Nuestros resultados muestran una asociación positiva de los marcadores de resorción ósea con las concentraciones de IL-6 y TNF-alfa en pacientes descontrolados con DM1 (HbA1c > 7.5).

Al índice

Conclusiones

En nuestro trabajo encontramos una asociación positiva entre las citosinas proinflamatorias TNF-alfa e IL-6 con el marcador de resorción ósea en el grupo de pacientes con una HbA1c > 7.5. El descontrol metabólico se asoció a mayores concentraciones de citosinas inflamatorias TNF-alfa e IL-6 con un incremento en la resorción ósea. Asimismo, encontramos una correlación o asociación positiva entre la IL-6 con el marcador de resorción ósea sCTX (el incremento de una unidad en la IL-6 aumentó 23.8 pg/mL de sCTX). La DM1 se asocia con un incremento en la fragilidad ósea. La convergencia de muchos factores, entre estos el estado inflamatorio y la deficiencia de vitamina D, conduce a una mala calidad del hueso con un incremento en el riesgo de fracturas, especialmente la de cadera. Estos factores pueden ser modificados; sin embargo, se requiere mayor investigación de este problema para lograr mejores herramientas para la evaluación y el tratamiento de otros factores asociados a la mala calidad ósea en estos pacientes.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

Referencias

1. Wherrett DK, Daneman D. Prevention of Type 1 Diabetes. Endocrinol Metab Clin North Am. 2009 Dec; 38(4): 777-90. doi: 10.1016/j.ecl.2009.08.006
2. Gillespie KM. Type 1 diabetes: pathogenesis and prevention. CMAJ. 2006 Jul 18;175(2):165-70.
3. Gómez-Díaz RA, Pérez-Pérez G, Hernández-Cuesta IT, Rodríguez-García J del C, Guerrero-López R, Aguilar- Salinas CA, et al. Incidence of type 1 diabetes in Mexico: data from an institutional register 2000-2010. Diabetes Care. 2012;35(11): e77.
4. Atkinson MA, Eisenbarth GS, Michels AW. Type 1 diabetes. Lancet. 2014 Jan 4;383(9911):69-82. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60591-7.
5. Miller RG, Secrest AM, Sharma RK, Songer TJ, Orchard TJ. Improvements in the life expectancy of type 1 diabetes. The Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications study cohort. Diabetes. 2012 Nov;61(11):2987-92. doi: 10.2337/db11-1625.
6. Bipradas R. Biomolecular basis of the role of diabetes mellitus in osteoporosis and bone fractures. World J Diabetes. 2013 Aug 15;4(4):101-13.
7. Vestergaard P. Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes: A meta-analysis. Osteoporos Int. 2007 Apr;18(4):427-44.
8. Dhaon P, Shah VN. Type 1 diabetes and osteoporosis: A review of literature. Indian J Endocrinol Metab. 2014 Mar-Apr; 18(2):159-65.
9. Khan TS , Frasser LA. Type 1 Diabetes and Osteoporosis: From Molecular Pathways to Bone Phenotype. J Osteoporos. 2015;2015:1-8. doi: 10.1155/2015/174186
10. Vasikaran S, Cooper C, Eastell R, Griesmacher A, Morris HA, Trenti T, et al. International Osteoporosis Foundation and International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine position on bone marker standards in osteoporosis. Clin Chem Lab Med. 2011 Aug;49(8):1271-4. doi: 10.1515/CCLM.2011.602.
11. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem. 1972 Jun;18(6):499-502.
12. Holick MF, Ninkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2011 Jul;96(7):1911-30. doi: 10.1210/jc.2011-0385.
13. Janghorbani M, Feskanich D, Willett WC, Hu F. Prospective study of diabetes and risk of hip fracture: the nurses' health study. Diabetes Care. 2006 Jul;29(7):1573-8.
14. Livingstone S; Scottish Diabetes Research Network Epidemiology Group. Life Expectancy in Type 1 Diabetes: A Scottich Registry Linkage Study. University of Dundee, UK: Scottish Diabetes Research Network Epidemiology Group; 2013. Disponible en http://www.easdvirtualmeeting.org/resources/3906
15. Goldin A, Beckman JA, Schmidt AM, Creager MA. Advanced glycation end products: sparking the development of diabetic vascular injury. Circulation. 2006 Aug 8;114(6):597-605.

Predictores de fracaso en la extubación de pacientes neuroquirúrgicos

Marco Antonio León-Gutiérrez,[a] Janet Tanus-Hajj,[b]
Luis Alejandro Sánchez-Hurtado[c]

Predictors of extubation failure in neurosurgical patients

Background: The information regarding the factors that affect the success of extubation in neurosurgical patients is limited; thus, it is necessary to determine the prevalence, and the associated factors, of extubation failure in neurosurgical patients.
Methods: It was performed a prospective, longitudinal, observational and comparative study in neurosurgical patients with criteria for extubation. In those who the number of endotracheal aspirations had failed 24 hours before extubation, it was analyzed the presence of cough reflex, length of stay and mechanical ventilation days.
Results: 70 patients were included in the study, of whom 11.4 % patients failed extubation and the associated factors were performing 6 events or more of endotracheal tube suction 24 hours prior to weaning (relative risk [RR] = 1.88, 95 % confidence interval [CI] = 1.14-3.09, *p* 0.01), 7 days of mechanical ventilation (RR = 1.31, 95 % CI = 1.08-1.57, *p* 0.005) and a length of hospital stay of 7.5 days (RR = 1.24, 95 % CI = 1.05-1.47, *p* 0.01).
Conclusions: performing 6 or more endotracheal tube suction events during the 24 hours before extubation is a risk factor for extubation failure in neurosurgical patients.

Keywords | **Palabras clave**
Airway extubation | Extubación traqueal
Mechanical ventilation | Ventilación mecánica
Neurosurgical procedures | Procedimientos neuroquirúrgicos

Recibido: 02/11/2015 **Aceptado:** 02/05/2016

Cuando se ha controlado o erradicado la condición que originó la indicación para apoyo mecánico ventilatorio en los pacientes neuroquirúrgicos, es fundamental planear el retiro de la ventilación mecánica, debido a que hacerlo en forma prematura o tardía puede incrementar la morbilidad y la mortalidad.[1-4]

Con el objetivo de mantener una adecuada oxigenación y ventilación, y debido a su condición,[5] estos pacientes requieren protección de la vía aérea con intubación orotraqueal y apoyo mecánico ventilatorio.

La mayoría de los estudios sobre el retiro de la ventilación mecánica y la extubación se han enfocado principalmente en pacientes médicos o quirúrgicos en general. La información disponible sobre factores que afecten el éxito en la extubación en pacientes con patología neuroquirúrgica es muy limitada.[6-8]

Los pacientes neuroquirúrgicos con compromiso del estado de alerta tienen una mayor predisposición a presentar complicaciones relacionadas con la ventilación mecánica, como por ejemplo, la ventilación mecánica prolongada, la neumonía asociada a ventilación mecánica, así como un mayor porcentaje de reintubación y realización de traqueotomías.[6-8] Se han evaluado de forma parcial la interacción de la mecánica pulmonar y la capacidad de mantener limpia la vía aérea para lograr el éxito del retiro de la ventilación mecánica y la extubación.[7,9]

Las guías recomiendan realizar la prueba de ventilación espontánea para poder identificar a los pacientes que podrían tener éxito en la extubación. Lo anterior consiste en realizar pruebas de ventilación espontánea cuando el paciente cuenta con control de la causa que lo llevó al uso del apoyo mecánico ventilatorio, una adecuada oxigenación con una FiO_2 < 0.4, una presión positiva al final de la expiración (PEEP) < 8, estabilidad hemodinámica y un adecuado esfuerzo respiratorio.[1,2]

A pesar de que este tipo de pacientes cumplen el protocolo para el retiro de la ventilación mecánica y la

[a]Jefatura de la Unidad de Cuidados Intensivos
[b]Jefatura de la División de Servicios Centrales
[c]Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza

[a,b]Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI

Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Comunicación con: Marco Antonio León Gutiérrez
Teléfono: (55) 5627 6900, extensiones 21054 y 21445
Correo electrónico: marco.leong@imss.gob.mx

Al índice

Resumen

Introducción: la información con respecto a los factores que afectan el éxito de la extubación en pacientes neuroquirúrgicos es limitada; por lo tanto, es necesario determinar los factores que inciden en esta condición.
Métodos: estudio prospectivo, longitudinal, observacional y comparativo en pacientes neuroquirúrgicos con criterios para la extubación. En aquellos que presentaron fracaso se analizó el número de aspiraciones endotraqueales en las 24 horas previas a la extubación, la presencia del reflejo de tos, los días de estancia y de ventilación mecánica.
Resultados: se incluyeron 70 pacientes en el estudio, de los cuales el 11.4 % presentó fracaso de la extubación y los factores asociados fueron la realización de 6 aspiraciones de secreciones endotraqueales 24 horas previas a la extubación (con una razón de riesgo [RR] = 1.88, intervalo de confianza [IC] al 95 % = 1.14-3.09, *p* 0.01), 7 días de ventilación mecánica (RR = 1.31, IC 95 % = 1.08-1.57, *p* 0.005) y 7.5 días de estancia (RR = 1.24, IC 95 % = 1.05-1.47, *p* 0.01).
Conclusión: hacer seis o más aspiraciones de secreciones endotraqueales durante las 24 horas previas a la extubación es un factor de riesgo para el fracaso de la extubación de pacientes neuroquirúrgicos.

extubación, se presentan altos porcentajes de fracaso, que van del 17.6 al 38.8 %.[6-11]

La información sobre predictores de éxito o fracaso en el retiro de la ventilación mecánica en los pacientes neurocríticos es limitada, por lo que ante la necesidad de encontrar estrategias para mejorar el éxito en el retiro de la ventilación mecánica en este grupo de pacientes, se realizó el presente estudio con el objetivo de establecer la frecuencia del fracaso en la extubación en pacientes neuroquirúrgicos y determinar la asociación entre el número de aspiración de secreciones por la cánula orotraqueal las 24 horas previas a la extubación, la presencia de reflejo de la tos, los días de estancia y de ventilación mecánica en aquellos pacientes que presentaron fracaso en la extubación en una unidad de cuidados intensivos.

Métodos

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, observacional y comparativo en pacientes neuroquirúrgicos que ingresaron en su postoperatorio inmediato, que requirieron continuar con intubación orotraqueal, apoyo mecánico ventilatorio y que presentaron fracaso a la extubación (definido este como la reintubación dentro de las primeras 48 horas de iniciado el intento de retiro)[1,2] en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital de Especialidades "Bernardo Sepúlveda" del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS, durante el periodo de julio a diciembre del 2014.

Se registraron los datos demográficos de los pacientes; los días de estancia en la UCI; los días de ventilación mecánica; los valores de la APACHE II (Acute Physiology And Cronic Health Evaluation); además, se registró

- El valor previo a la extubación del índice de Kirby, es decir, la presión arterial de oxígeno (PaO_2) sobre la fracción inspirada de oxígeno (FiO_2).
- El índice de oxigenación, el cual es producto de la presión arterial de oxígeno (PaO_2) por la fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) sobre la presión media de la vía aérea (Paw).
- El índice de ventilación, que consiste en el volumen espirado por minuto (V_E) sobre la presión arterial de bióxido de carbono ($PaCO_2$).
- La distensibilidad estática, es decir, el volumen corriente espirado (Vte) sobre la diferencia de la presión meseta de la vía aérea o presión plateau (Ppl) con la PEEP.

Se cuantificó el número de veces que se aspiraron secreciones a través de la cánula orotraqueal 24 horas previas a la extubación, la presencia de reflejo tusígeno posterior a un estímulo exógeno, el cual fue catalogado como presente o ausente. Posteriormente se dio seguimiento a los pacientes las 48 horas siguientes a la extubación para cuantificar la proporción de éxito o fracaso en el retiro de la ventilación mecánica.

En cuanto al análisis estadístico, las variables cuantitativas se expresaron en medianas con rango intercuartilar, las variables cualitativas se expresaron en forma de porcentajes. Como pruebas no paramétricas, se utilizaron la *U* de Mann-Whitney y chi-cuadrada o prueba exacta de Fisher.

La asociación de las variables con el fracaso de la extubación se determinó mediante regresión logística y análisis multivariado; se estimó el riesgo relativo y su intervalo de confianza al 95 %, y se estableció todo valor de $p \leq 0.05$ como estadísticamente significativo. El análisis se hizo con el programa SPSS, versión 16.

Resultados

En un periodo de seis meses, se incluyeron un total de 96 pacientes. De esos pacientes, solo 70 reunieron los criterios de inclusión.

Cuadro I Características demográficas de los pacientes del estudio (*n* = 70)

Variable	Con éxito		Con fracaso		*p*
	n	%	*n*	%	
Pacientes	62	88.6	8	11.4	0.001*
Hombres	22		3		0.91
Mujeres	40		5		
Diagnóstico					
PO de tumor de fosa anterior	21	33.87	3	37.5	
PO por clipaje de aneurisma cerebral	19	30.63	2	25	
Abordaje cráneo-facial	7	11.29	0	0	
Drenaje de hematoma	5	8.06	3	37.5	
PO de malformación arteriovenosa	5	8.06	0	0	
PO de tumor de fosa posterior	4	6.45	0	0	
PO por derivación ventricular	1	12.5	0	0	
	Media ± RI		Media ± RI		*p*
Edad (en años)	48	35.75-60	58.5	41.5-65.75	0.13
APACHE II	13	10-16	16	15-18	0.037†
Días de estancia en la UCI	3	2-4.25	7.5	3.75-11.75	0.003†
Días con ventilación mecánica	2	1-3	7	3.25-10.5	0.001†

* Se usó chi cuadrada
† Se usó *U* de Mann-Whitney
PO: postoperado; RI = rango intercuartílico; APACHE = Acute Physiology And Cronic Health Evaluation; UCI = unidad de cuidados intensivos

Se excluyeron 22 pacientes: tres por no realizar la prueba de retiro de ventilación mecánica durante su estancia en la UCI, 16 porque se les hizo traqueostomía, tres se extubaron por criterio clínico y cuatro por extubación incidental. La mediana de edad fue de 48.5 años, con un rango de 20 a 89 años. El 64.3 % fueron mujeres y 35.7 %, hombres.

Se logró una extubación exitosa en el 88.6 % de los casos, con una frecuencia de fracaso de 11.4 %. Las características generales de la población estudiada se presentan en el cuadro I.

Las variables estudiadas como factores de riesgo fueron el número de veces que se aspiraron secreciones endotraqueales 24 horas previas a la extubación y la presencia de reflejo tusígeno al momento del retiro de la ventilación mecánica. El análisis del total de las variables estudiadas se muestra en el cuadro II.

Las variables que mostraron diferencia en el análisis bivariado se incluyeron en el modelo de análisis multivariado para identificar aquellas que se asociaran al fracaso en el retiro de la ventilación mecánica, por lo que sus resultados se muestran en el cuadro III.

Discusión

El retiro del apoyo mecánico ventilatorio es de trascendental importancia para los pacientes que por sus condiciones patológicas en algún momento de su evolución requieren este tipo de apoyo. Entre la población estudiada se obtuvo un éxito del 88.6 %, cifra muy superior a la previamente reportada en la literatura médica para los pacientes neurocríticos.[6,7,10,12] El porcentaje de fracaso fue del 11.4 %, que, a diferencia de lo reportado por otros autores (Namen [2001] con un 38.8 %, Qureshi [2000] con un 34.4 %, Vallverdu [1998] 35.7 % y Coplin [2000] 17.6 %), se encuentra muy por debajo de esos registros.[7,10] Sin embargo, existen algunas diferencias entre estos estudios y la población que hemos estudiado. En nuestro estudio no se incluyeron pacientes con deterioro neurológico secundario a trauma; asimismo, el puntaje de la escala de Glasgow con el que se decidió someter a la prueba de sistema en T y posteriormente el retiro de la ventilación mecánica fue superior al de otros estudios: 11 frente a 8. Esta diferencia en el estado neurológico podría tener un impacto sobre el porcentaje de éxito

Al índice

Cuadro II Análisis de las variables en estudio como predictivas en la extubación

Variable	Con éxito		Con fracaso		*p*
	n	%	*n*	%	
Reflejo tusígeno presente	62	100	7	87.5	0.11*
	Media ± RI		Media ± RI		*p*
Número de aspiraciones de secreciones	3	2-5	6	4.25-6	0.13†
Índice de ventilación rápida superficial	40.5	36-67.25	46	29.25-83.75	0.40†
Distensibilidad estática	47.7	36.8-60.5	34.7	27-48.1	0.027†
Índice de Kirby	324.3	---	303.3	---	0.32†
Índice de ventilación	0.27	0.20-0.37	0.24	0.17-0.43	0.73†
Índice de oxigenación	2.9	1.79-4.26	5.4	2.7-7.11	0.10†

* Se usó chi cuadrada
† Se usó *U* de Mann-Whitney

del retiro en este grupo de pacientes; sin embargo, es importante recordar que, según las recomendaciones, los pacientes deben presentar un puntaje de Glasgow mayor de 8 puntos para su extubación.[1,2,7]

Previamente se ha descrito que cuando se realiza la extubación y el retiro de la ventilación mecánica con criterio clínico se tiene una sensibilidad de 35 % y una especificidad del 79 %.[1] El protocolo de retiro de ventilación mecánica con la prueba de ventilación espontánea tiene una sensibilidad y una especificidad del 95 % cuando se realiza de forma correcta y se cumplen todos los criterios.[13]

Con relación a los factores que podrían determinar el éxito o el fracaso en el retiro de la ventilación mecánica se encontró que un número de seis o más aspiraciones de secreciones bronquiales en las 24 horas previas al retiro de la ventilación se asoció con un mayor riesgo de fracaso. Lo anterior puede tener relación con la capacidad del paciente para mantener limpia o libre su vía aérea. Este puede ser un factor que se debe de agregar a la serie de requisitos que se tienen que cumplir cuando se planea retirar el tubo endotraqueal y el apoyo mecánico ventilatorio. Ya previamente se había sugerido que la frecuencia de las aspiraciones bronquiales podría ser un factor que determinará el éxito o fracaso,[10] pero en nuestro trabajo pudimos establecer un número absoluto, lo que resulta más práctico en la evaluación diaria de los pacientes, a diferencia de otros autores que sugieren escalas de medición.[10,14]

Es importante señalar que las características de las secreciones podrían ser importantes para orientar la sospecha de complicaciones asociadas a la ventilación mecánica que condicionarán el fracaso en la extubación y el retiro del apoyo mecánico ventilatorio, como los procesos neumónicos; sin embargo, hasta el momento no se ha logrado determinar su valor real dentro del proceso de retiro de la ventilación mecánica.[11,13,15,16]

En cuanto a la presencia del esfuerzo tusígeno, no se logró establecer o identificar una diferencia entre los que tuvieron éxito o fracaso en la extubación, y fue este último grupo el que presentó el único sujeto que tenía ausente el reflejo tusígeno, a diferencia del resto de la población que sí contaba con el reflejo presente. La tos es un mecanismo de defensa y de limpieza de la vía aérea; la ausencia de este reflejo podría comprometer dichas funciones,[15-17] principalmente en aquellos pacientes que cuenten con lesiones en las estructuras del sistema nervioso central que las regulan o en sus nervios periféricos. Dentro de nuestra población, en la mayoría de aquellos pacientes en los que se encontraba ausente se decidió realizar traqueostomía temprana o no retirar el apoyo mecánico ventilatorio sin someterlos a la prueba de sistema en *T* y por lo tanto no fueron sometidos al análisis final.[7,11]

Cuadro III Variables asociadas con el fracaso en la extubación

Variable	RR	IC 95 %	*p*
Número de aspiraciones de secreciones	1.88	1.14-3.09	0.01
Días de ventilación mecánica	1.31	1.08-1.57	0.005
Días en la UCI	1.24	1.05-1.47	0.01
APACHE II	1.15	0.97-1.35	0.11
Distensibilidad estática	0.94	0.89-1.001	0.06
Reflejo tusígeno presente	0		1

RR = razón de riesgo; IC: intervalo de confianza; UCI = unidad de cuidados intensivos; APACHE = acute physiology and chronic health evaluation

El tiempo de ventilación mecánica y los días de estancia también mostraron una fuerte asociación con la probabilidad de fracaso de acuerdo con los resultados obtenidos, lo que se traduce en que a mayor tiempo de ventilación mecánica mayor es el riesgo de fracaso por la posibilidad de desarrollar complicaciones asociadas, como los procesos infecciosos o los trastornos neuromusculares entre otros.[8]

En cuanto a los parámetros que evalúan la oxigenación y la ventilación, al igual que con el resto de los autores,[17,18,19] no hubo diferencias entre los grupos con éxito y fracaso, lo que significa que en estos pacientes no representan un determinante para predecir el fracaso o el éxito de la extubación y el retiro de la ventilación mecánica, ya que de hecho deben estar controlados para contemplar el retiro de esta. Sin embargo, sí se observó una diferencia en la distensibilidad estática entre los grupos, lo cual puede tener relación con la capacidad del paciente para mantener una ventilación espontánea al momento de ser retirada la ventilación mecánica.

Finalmente, en los trabajos previos en los que se intentó evaluar el retiro de la ventilación mecánica en pacientes neurocríticos[8,11,15] no se menciona si hubo o no diferencia en la gravedad de los pacientes sometidos a la prueba de extubación.

Como limitaciones de este estudio, podemos señalar su validez externa limitada, ya que se realizó en un solo centro hospitalario de tercer nivel de atención, especializado en el manejo de pacientes neurocríticos; asimismo, se hizo con un número reducido de pacientes. Otra limitante importante es que no contamos con información de la condición pulmonar y neurológica, previa al ingreso a la UCI, la cual pudiera influir en el resultado de los pacientes.

Conclusiones

El conocimiento y el empleo del protocolo de retiro de ventilación mecánica con la prueba de ventilación espontánea puede ser adecuado para disminuir el porcentaje de fracaso al retirar la ventilación mecánica en los pacientes neuroquirúrgicos.

Considerar, durante el proceso de retiro de la ventilación mecánica, el número de días de ventilación mecánica y el número de aspiraciones de secreciones por la cánula orotraqueal en los pacientes neurocríticos podría ayudar a identificar a aquellos pacientes que tienen mayor riesgo de fracaso en el proceso de retiro de la ventilación mecánica, aun cuando hayan cumplido el protocolo completo de retiro, por lo que, a fin de tomarlos como factores de riesgo para el fracaso de la extubación, deberían incluirse en la evaluación rutinaria de este tipo de pacientes tanto el número de seis o más aspiraciones de secreciones endotraqueales realizadas en las 24 horas previas a la extubación como el número ≥ 7 días de ventilación mecánica.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

Referencias

1. MacIntyre NR, Cook DJ, Wesley Ely Jr E, Epstein SK, Fink JB, Heffner JE, et al. Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support. Chest. 2001;120:375s-95s.
2. Boles J, Bion J, Connors A, Herridge M, Marsh B, Melot C, et al. Weaning from mechanical ventilation. Eur Respir J. 2007;29:1033-56.
3. Esteban A, Alia I, tobin M, Gil A, Gordo F, Vallverdù I, et al. Effect of spontaneous breathing trial duration on outcome of attempts to discontinue mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group. Am J Respir Crit Care Med. 1999 Feb;159(2):512-8.
4. Esteban A, Alía I, Gordo F, Fernandez R, Solsona J, Vallverdú I, et al. Extubation outcome after spontaneous breathing trials with T- tube or pressure support ventilation. Am J Respir Crit Care Med. 1997 Aug;156(2 Pt 1):459-65.
5. Mascia L, Majorano M. Mechanical ventilation for patients with acute brain injury. Curr Opin Crit Care. 2000;6:52-6.
6. Namen AM, Ely EW, Tatter SB, Case LD, Lucia MA, Smith A, et al. Predictors of successful extubation in neurosurgical patients. Am J Respir Crit Care Med. 2001;163:658-64.
7. Tsang JLY, Ferguson ND. Liberation from Mechanical Ventilation in Acutely Brain- Injured Patients. In: Vincent JL (Ed). 2006 Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine. Berlin: Springer-Verlag; 2006.
8. Ko R, Ramos L, Chalela J. Conventional Weaning Parameters do not Predict Extubation Failure in Neurocritical Care Patients. Neurocrit Care. 2009;10(3):269-73. doi: 10.1007/s12028-008-9181-9.
9. Coplin WM, Pierson DJ, Cooley KD, Newell DW, Rubenfeld GD. Implications of extubation delay in brain injured patients meeting standard weaning criteria. Am J Respir Crit Care Med. 2000 May;161(5):1530-6.
10. Qureshi AI, Suarez JI, Parekh PD, Bhardwaj A. Prediction and timing of tracheostomy in patients with infratentorial lesion requiring mechanical ventilatory support. Crit Care Med. 2000 May;28(5):1383-7.
11. Vallverdu I, Calaf N, Subirana M, Net A, Benito S, Mancebo J. Clinical characteristics, respiratory functional parameters, and outcome of a two-hour T- piece trial in patients weaning from mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med. 1998 Dec;158(6):1855-62.
12. Koh WY, Lew TW, Chin NM, Wong MF. Tracheostomy in neuro-intensive care setting: indications and timing. Anaesth Intensive Care. 1997 Aug;25(4):365-8.
13. MacIntyre NR, Epstein SK, Carson S, Scheinhorn D, Christopher K, Muldoon S. Managment of patients requiring prolonged mechanical ventilation: Report of a NAMDRC consensus conference. Chest. 2005 Dec;128(6):3937-54.
14. MacIntyre NR. Respiratory mechanics in the patient who is weaning from the ventilator. Respir Care. 2005 Feb;50(2):275-86; discussion 284-6.
15. Khamiees M, Raju P, DeGirolamo A, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA. Predictors of extubation outcome in patients who have successfully completed a spontaneous breathing trial. Chest. 2001 Oct;120(4):1262-70.
16. Kupfer Y, Tessler S. Weaning the difficult patient: the evolution from art to science. Chest. 2001;119:7-9.
17. Yang KL, Tobin M. A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation. N Engl J Med. 1991 May 23;324(21):1445-50.
18. Tobin MJ, Alex CG. Discontinuation of mechanical ventilation. In: Tobin MJ, editor. Principles and practice of mechanical ventilation. New York: McGraw-Hill; 1994; pp. 1177-1206.
19. American Thoracic Society/European Respiratory Society (ATS/ERS). Statement on respiratory muscle testing. Am J Respir Crit Care Med. 2002 Aug 15;166(4):518-624.

Al índice

León-Gutiérrez MA *et al*. Extubación fallida en pacientes neuroquirúrgicos

Hipovitaminosis D asociada a resistencia a la insulina en residentes médicos

Maura Estela Noyola-García,[a] Alberto Díaz-Romero,[b]
Mariana Arce-Quiñones,[c] Blanca Alicia Chong-Martínez,[a]
Juan Carlos Anda-Garay[a]

Vitamin D deficiency associated with insulin resistance in medical residents

Background: Several studies have reported a correlation between vitamin D deficiency and insulin resistance; however, other clinical trials show that vitamin D supplementation do not normalize glucose and insulin levels. We designed a study to show if there is a correlation between serum vitamin D and the homeostatic model assessment 2 (HOMA 2).
Methods: it was designed a cross-sectional, descriptive, and analytical study, which included medical residents. They answered a questionnaire to record the time of sun exposure. We took anthropometric measurements, such as weight, height, and waist circumference, as well as some serum levels: serum vitamin D, serum insulin, fasting blood glucose, triglycerides and high-density lipoprotein-cholesterol. The correlation between serum vitamin D and HOMA 2 was determined by the correlation of Pearson; it was considered significant a $p < 0.05$.
Results: The decreased serum vitamin D levels did not correlate with high concentrations of HOMA 2 ($r = -0.11$, $p = 0.34$). A negative correlation between vitamin D levels and index size waist was observed ($r = -0.27$, $p = 0.025$). HOMA 2 was positively correlated with waist size index ($r = 0.23$, $p = 0.05$) and triglycerides ($r = 0.61$, $p = 0.01$) and negatively with high density lipoprotein-cholesterol ($r = -0.26$, $p = 0.02$).
Conclusions: We couldn't show the correlation between vitamin D deficiency and insulin resistance.

Keywords | **Palabras clave**
Insulin resistance | Resistencia a la insulina
Vitamin D deficiency | Deficiencia de vitamina D

Recibido: 02/11/2015 **Aceptado:** 02/05/2016

La deficiencia de vitamina D es un problema de salud pública que ha cobrado importancia durante las últimas décadas, debido al conocimiento actual de su participación en múltiples funciones fisiológicas del organismo, así como a la amplia variabilidad de sus concentraciones séricas y la dificultad para poder definir la deficiencia. Se han determinado diversos factores que influyen en su concentración, como la edad, el género, factores genéticos, la presencia de obesidad, la ingesta de alimentos que contienen vitamina D, el uso de suplementos alimenticios, la toma de multivitaminas y la exposición al sol.[1,2] También ha aumentado el interés en este tema, ya que se ha encontrado una alta prevalencia de la deficiencia de esta vitamina, sobre todo en sujetos con sobrepeso y con diferentes grados de obesidad.[3,4,5] Uno de los factores de riesgo para desarrollar deficiencia de vitamina D es la pobre exposición a la luz solar. Por lo tanto, se han estudiado estos factores en trabajadores de la salud y médicos residentes, en quienes se ha observado que tienen mayor riesgo de desarrollar deficiencia de vitamina D.[6]

Los efectos de la vitamina D sobre el metabolismo de la glucosa han sido ampliamente estudiados.[5,7,8] En los tejidos periféricos, la vitamina D puede mejorar directamente la sensibilidad a la insulina mediante la expresión de receptores o mediante la activación del receptor de proliferación de peroxisomas (PPAR-delta), un factor de transcripción implicado en la regulación tanto del metabolismo de los ácidos grasos en el músculo esquelético y en el tejido adiposo como en la regulación de la concentración del calcio extracelular a través de las membranas. La vitamina D puede afectar también la resistencia a la insulina indirectamente a través del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Se piensa que la angiotensina II contribuye al desarrollo de la resistencia a la insulina por inhibición de la acción de la insulina en el tejido vascular y en el tejido adiposo, contribuyendo al empeoramiento de la recaptura de glucosa. Se ha descrito que la deficiencia de vitamina D es un factor de riesgo para el desarrollo de diabetes y resistencia a la insulina. *In vitro* e *in vivo*, la deficiencia de vitamina D disminuye la secreción de insulina mediada por glucosa en las células pancreáticas, mientras que la suplementación restaura la secreción de insulina. Asimismo, la vitamina D puede tener un efecto directo en la función de la célula pancreática mediante la activación del receptor de vitamina D expresado en las células por la forma 1,25 (OH)2D.[6,7] Un efecto indirecto de la vitamina D en la célula beta puede ser mediado a través de la regulación en la concentración y el flujo del calcio extracelular. La vitamina D también regula la calbindina, una proteína citosólica acarreadora de calcio que se encuentra en múltiples tejidos, incluidas las células pancreáticas; también se ha considerado que la vitamina D regula las células de la inmunidad.[9,10,11]

[a]Departamento de Medicina Interna, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México
[b]Hospital General de Zona 1-A, Ciudad de México
[c]Hospital General de Zona 51, Gómez Palacio, Durango

Instituto Mexicano del Seguro Social, México

Comunicación con: Maura Estela Noyola García
Teléfono: (55) 5627 6909
Correo electrónico: mnoyola.g@gmail.com

Resumen

Introducción: diversos estudios han reportado una correlación entre la deficiencia de vitamina D y la resistencia a la insulina; sin embargo, algunos ensayos clínicos demuestran que la suplementación con vitamina D no normaliza las cifras de glucosa ni las de insulina. Por lo tanto, el objetivo es buscar si existe correlación entre las concentraciones séricas de vitamina D y la resistencia a la insulina a partir de la utilización del índice homeostatic model assessment 2 (HOMA 2).
Método: estudio transversal, descriptivo y analítico que incluyó a residentes a los que se les aplicó un cuestionario para conocer su tiempo de exposición al sol. Se tomaron medidas antropométricas como peso, talla y circunferencia de cintura, niveles séricos de vitamina D, insulina sérica, glucosa de ayuno, triglicéridos y colesterol de alta densidad. Se determinó la correlación entre las concentraciones séricas de vitamina D y HOMA 2 mediante el coeficiente de correlación de Pearson; se consideró significativa una $p < 0.05$.
Resultados: la disminución sérica de vitamina D no se correlacionó con concentraciones elevadas del HOMA 2 ($r = -0.11$, $p = 0.34$). Se observó una correlación negativa entre las concentraciones de vitamina D y el índice cintura-talla ($r = -0.27$, $p = 0.025$). El HOMA 2 se correlacionó positivamente con el índice cintura-talla ($r = 0.23$, $p = 0.05$) y los triglicéridos ($r = 0.61$, $p = 0.01$) y de forma negativa con el colesterol de alta densidad ($r = -0.26$, $p = 0.02$).
Conclusión: no observamos la correlación esperada entre hipovitaminosis D y resistencia a la insulina.

El diagnóstico de resistencia a la insulina requiere de estudios especializados, como la pinza euglucémica, el índice glucosa/insulina en ayuno, el modelo mínimo o la tolerancia a la insulina.[12,13] La validación de las diferentes técnicas se realiza según su comparación con la pinza euglucémica (o *clamp* euglucémico), que es el estándar de oro para el estudio de la insulinoresistencia; así, una técnica se considera tanto mejor cuanto más estrechamente se correlacionen sus resultados con los del *clamp*.[14] El HOMA 2 (homeostasis model assessment 2) fue desarrollado por el grupo de Turner en la primera mitad de los años 80. Sus resultados guardan una buena correlación con los del *clamp*, tanto en pacientes normotolerantes como en diabéticos tipo 2 de edades y grados de obesidad diferentes. Además, ha demostrado capacidad predictiva en cuanto al desarrollo futuro de intolerancia a la glucosa y diabetes tipo 2 en estudios prospectivos. Todo ello hace que sea un buen método para estudios epidemiológicos amplios.[12,13,14]

Estudios experimentales han demostrado que la alteración en el metabolismo de la glucosa mediado por la secreción de insulina podría normalizarse con el tratamiento con vitamina D.[15,16,17,18] Algunos otros estudios muestran que la vitamina D tiene un efecto protector contra la producción de citocinas inducidas por la disfunción de las células B del páncreas; también se ha sugerido que la vitamina D podría tener efectos sobre el crecimiento y la diferenciación de las células beta.[4,11,19] En el estudio realizado por Haney *et al*., en el que analizaron a un grupo de médicos residentes de la especialidad de Medicina interna ($n = 35$) de la Universidad de Portland en Oregón (Estados Unidos) encontraron una variación importante en los niveles de 25(OH) D en un periodo estacional considerado de riesgo y determinaron una prevalencia del 51.4 % de deficiencia de esta vitamina, sin encontrar una correlación con los niveles de PTH, ni realizar el análisis con otras variables metabólicas por limitación en la N del estudio.[20] De igual manera, en el 2013 Victoria Mendoza *et al*. hicieron en la Ciudad de México un estudio en médicos residentes en entrenamiento, los cuales virtualmente se consideraron un grupo de riesgo para la deficiencia de vitamina D; los autores encontraron que a pesar de mantener niveles de 25 (OH)D significativamente menores que los del grupo control, los niveles de paratohormona y los distintos índices metabólicos no presentaban modificaciones significativas, siendo la principal limitación de las conclusiones un grupo pequeño de médicos residentes ($n = 20$).[21] Existe controversia en algunos estudios sobre la mejoría en los niveles de glucosa en ayuno, HbA1c, resistencia a la insulina, intolerancia a los carbohidratos, riesgo de desarrollo de diabetes mellitus tipo 1 y 2 con la suplementación de vitamina D.[16,22,23,24,25] Asimismo, existe controversia acerca de si los niveles bajos de Vitamina D se correlacionan con resistencia a la insulina en residentes de especialidades médicas que son un grupo de riesgo para padecer ambas alteraciones y de ser así, sería necesario suplementarlos con vitamina D. Por lo tanto, el objetivo principal de este estudio es poder determinar la frecuencia de resistencia a la insulina y deficiencia de vitamina D en los médicos

residentes, así como demostrar si existe correlación entre los niveles bajos de vitamina D y la resistencia a la insulina medida por HOMA 2, en residentes de especialidades médicas.

Métodos

Estudio transversal y descriptivo, en el que fueron invitados a participar residentes de especialidades médicas del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI; el protocolo fue aprobado por el Comité Local de Investigación y Ética en salud número 3601, con número de registro R-2014-3601-67. A todos los participantes se les solicitó firmar la carta de consentimiento informado antes de iniciar el estudio. El periodo de reclutamiento fue entre los meses de diciembre del 2013 y febrero del 2014. Se incluyeron sujetos mayores de 18 años, con índice de masa corporal (IMC) entre 18.5 y 26.9, y sin comorbilidades. Se excluyeron sujetos con comorbilidades de cualquier tipo, como diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, cardiopatía, enfermedad hepática, enfermedad renal, presencia de diarrea crónica o diagnóstico de mala absorción intestinal, antecedente de resección intestinal, antecedente de enfermedad tiroidea, paratiroidea, enfermedad metabólica ósea conocida y aquellos que se encontraran bajo suplementación de cualquier forma de vitamina D.

Se les aplicó un cuestionario para la recolección de datos que incluía estilo de vida, alimentación, exposición al sol, uso de bloqueador solar, color de piel y uso de suplementos alimenticios o fármacos. A todos los participantes se les hicieron mediciones antropométricas: medición de peso, talla, circunferencia de cintura, índice cintura-cadera, índice cintura-talla e índice de masa corporal. Los estudios de laboratorio fueron tomados durante la mañana, con un mínimo de ocho horas de ayuno. La medición de HOMA 2 se hizo con el *software* proporcionado por Oxford University, Diabetes Trial Unit, al cual se puede acceder en la dirección web https://www.dtu.ox.ac.uk/homacalculator. La medición de la vitamina D se hizo mediante el inmunoensayo por quimiluminiscencia para revisar los niveles de 25-Hidroxivitamina D (LIAISON® 25 OH Vitamina D TOTAL Assay) en el laboratorio de la unidad. Se consideró deficiencia si hubo valores de 0-10 ng/dL, insuficiencia con 10-30 ng/dL y suficiencia con 30-100 ng/dL. Se determinó la concentración sérica de paratohormona mediante el inmunoensayo; los valores inferiores al límite de detección se indicaron como < 10 pg/mL y los valores superiores se indicaron como > 65 pg/mL.

En cuanto al análisis estadístico, se determinó la frecuencia global de deficiencia de vitamina D, la resistencia a la insulina medida por HOMA 2 y los niveles de paratohormona, así como el impacto de la deficiencia de vitamina D y la resistencia a la insulina ajustada por edad y género. La asociación entre los niveles séricos de 25(OH)D y los niveles del HOMA 2 se calculó al usar el coeficiente de correlación de Pearson. También se analizó la correlación entre el HOMA 2 y las diferentes variables tanto clínicas como bioquímicas, así como la correlación entre niveles de vitamina D y variables clínicas y bioquímicas, incluyendo paratohormona; se consideró significativo un valor de $p < 0.05$.

Resultados

La población estudiada correspondió a 70 sujetos que cumplieron los criterios de inclusión. El 54 % (32) fueron mujeres; el resto hombres. El 74.3 % de los sujetos refirieron antecedentes de diabetes mellitus e hipertensión arterial en familiares directos. El 71.4 % no hacía ningún tipo de ejercicio. El 77.1 % (54) refirieron que se exponían a la radiación solar menos de 30 minutos por día, y solo el 22.9 % (16) reportó que tenía una exposición solar de más de 30 minutos por día, con una superficie corporal expuesta inconstante y variable, pero en general de menos del 10 % de la superficie corporal total. La media de edad en mujeres fue de 27.69 ± 1.4 y de 28.13 ± 1.96 en hombres. El peso en mujeres tuvo una media de 58.72 ± 5.4 y en hombres de 71.15 ± 9.2. El IMC se encontró con una media de 22.8 ± 1.84 en hombres, y de 23.68 ± 2.14 en mujeres. Se encontró que el 7.1 % (5) presentaron cifras de presión arterial mayores de 130/85 mm Hg. En cuanto a la medición de la circunferencia de cintura, 26.8 % de los hombres y 56.3 % de las mujeres mantenían una longitud definitoria de síndrome metabólico (SM) (cuadro I).

La resistencia a la insulina determinada por HOMA 2 mayor de 1.0 se encontró en el 58.6 % de los participantes (22 mujeres y 19 hombres) (cuadro II). Se encontró insuficiencia de vitamina D en un 32.9 %, deficiencia en el 65.7 % y solo un participante (1.4 %) tuvo niveles séricos normales de vitamina D (cuadro III). A pesar de que más de la mitad de la población presentó resistencia a la insulina medida por HOMA 2, solo el 5.7 % (4) tuvo síndrome metabólico según los criterios de la Federación Internacional de Diabetes. La presencia de dos criterios del síndrome metabólico se observó en el 21.4 % de los participantes. Las alteraciones metabólicas más frecuentes fueron hipertrigliceridemia mayor de 150 mg/dL en el 17.1 %, seguida de

Al índice

Cuadro I Características generales de los participantes divididos por género ($n = 70$)

	Mujeres ($n = 32$)		Hombres ($n = 38$)	
	Media ± DE		Media ± DE	
Edad (en años)	27.69 ± 1.49		28.13 ± 1.96	
Peso (en kg)	58.72 ± 5.48		71.15 ± 9.12	
Talla (en m)	1.60 ± 0.62		1.73 ± 0.71	
IMC (en kg/m^2)	22.87 ± 1.84		23.68 ± 2.14	
	n	%	*n*	%
18.0-20.9	4	12.5	5	13.2
21.0-22.9	13	40.6	6	15.8
23.0-24.9	15	46.9	27	71.1
Antecedentes heredofamiliares				
No	7	21.9	11	28.9
Sí	25	78.1	27	71.1
Actividad física				
No	26	81.3	24	63.2
Sí	6	18.8	14	36.8
Alimentación				
Buena	4	12.5	4	10.5
Regular	22	68.8	23	60.5
Mala	6	18.8	11	28.9
Exposición solar				
< 30 min día	25	78.1	29	76.3
> 30 min día	7	21.9	9	23.7
Uso de bloqueador solar				
No	26	81.3	37	97.4
Sí	6	18.8	1	2.6

DE = desviación estándar; IMC = índice de masa corporal

niveles bajos de colesterol de alta densidad menor de 50 mg/dL en mujeres y menor de 40 mg/dL en hombres en el 8.5 % de los sujetos y glucosa de ayuno mayor de 100 mg/dL en el 5.7 %.

Correlación de vitamina D y HOMA 2 con variables clínicas y bioquímicas de SM

Esta correlación no fue estadísticamente significativa, ya que se obtuvo un coeficiente de correlación de Pearson negativo con una r de −0.11 con un valor de $p = 0.34$. Analizamos la correlación entre concentraciones de vitamina D y variables antropométricas y encontramos una correlación negativa con la circunferencia de cintura ($r = -0.54$) y el IMC ($r = -1.94$); sin embargo, no fueron estadísticamente significativas. No sucedió lo mismo con nuestros hallazgos del índice de cintura/talla, que obtuvo una correlación negativa ($r = -0.27$) y fue estadísticamente significativo debido a una $p = 0.025$, lo que sugiere que a menor concentración de vitamina D mayor índice cintura-talla presentaron los sujetos evaluados. Los niveles de paratohormona no se correlacionaron de forma estadísticamente significativa con los niveles bajos de vitamina D, pues se obtuvo un coeficiente de correlación de Pearson con una r de −0.05 con un valor de $p = 0.96$, sin que fuera estadísticamente significativo (cuadro IV).

Cuadro II Componentes del síndrome metabólico y su distribución según el género

Variables antropométricas	Población general (*n* = 70)		Mujeres (*n* = 32)		Hombres (*n* = 38)	
Circunferencia cintura (en cm)*	84.43 ± 6.0		81.59 ± 5.4		86.8 ± 5.5	
			n	%	*n*	%
> 90†					14	26.8
< 90†					24	63.2
> 80†			18	56.3		
< 80†			14	43.8		
Índice cintura-cadera*	0.91 ± 0.037		0.89 ± 0.03		0.92 ± 0.03	
> 0.90†					1	2.6
< 0.90†					37	97.4
> 0.85†			29	90.6		
< 0.85†			3	9.4		
Índice cintura-talla*			0.51 ± 0.03		0.50 ± 0.03	
> 0.5†			15	46.9	20	52.6
< 0.5†			17	53.1	18	47.4
Variables metabólicas						
Glucosa (en mg/dL)*	86.36 ± 8.5		84.97 ± 9.0		87.53 ± 7.9	
> 100†			2	6.3	2	5.3
< 100†			30	93.8	36	94.7
Triglicéridos (mg/dL)*	110.89 ± 63.00		88.06 ± 43.8		130.11 ± 70.4	
> 150†			3	9.4	12	31.6
< 150†			29	90.6	26	68.4
HDL (mg/dL)*	56.99 ± 13.78		61.94 ± 10.5		52.8 ± 14.8	
> 40†					32	84.2
< 40†					6	15.8
> 50†			29	90.6		
< 50†			3	9.4		
HOMA 2‡	1.05	0.40-6.1	1.15	0.40-2.4	0.95	0.40-6.1
>1.0†	41	58.6	22	68.8	19	50
<1.0†	29	41.4	10	31.3	19	50

* Media con desviación estándar
† Frecuencia de participantes (*n* / %)
‡ Mediana con rango intercuartílico

Correlación entre HOMA 2 y variables clínicas y bioquímicas de SM

Al analizar la correlación que existe entre el HOMA 2 y las variables del síndrome metabólico, encontramos que al asociar el índice HOMA 2 con variables clínicas y de laboratorio presenta un coeficiente de correlación de Pearson positivo, dado que el índice de cintura/talla presenta una $r = 0.23$ y un valor de $p = 0.05$; de igual forma con los niveles séricos de triglicéridos se obtuvo un coeficiente de correlación con una $r = 0.61$ con un valor de $p = 0.01$; ambos fueron estadísticamente significativos. Asimismo, el HOMA 2 se correlacionó negativamente con las concentraciones de colesterol de alta densidad con una $r = -0.26$ y un valor de $p < 0.01$, con lo que se puede asumir que

Al índice

Cuadro III Frecuencia de deficiencia de vitamina D y niveles de paratohormona

Variables calciotrópicas	Población general (*n* = 70)		Mujeres (*n* = 32)		Hombres (*n* = 38)	
Vitamina D (ng/dL)*	13.28 ± 5.3		13.82 ± 5.2		12.8 ± 5.5	
	n	%	*n*	%	*n*	%
0-10: deficiencia†	23	32.9	9	28.1	14	36.8
10-30: insuficiencia†	46	65.7	22	68.8	24	63.2
30-100: suficiencia†	1	1.4	1	3.1	0	---
PTH (pg/mL)*	42.83 ± 15.21		37.46 ± 12.7		47.46 ± 15.8	
< 65†	64	91.4	30	93.8	34	89.5
> 65†	6	8.6	2	6.3	4	10.5

*Media con desviación estándar
†Frecuencia de participantes (*n* / %)

a mayor nivel de HOMA 2 menor concentración de colesterol de alta densidad (cuadro V).

Discusión

Las características de la población estudiada son sujetos jóvenes con IMC en rangos normales y de sobrepeso, en los cuales si bien existen factores de riesgo para síndrome metabólico llama la atención la alta prevalencia de insuficiencia y deficiencia de vitamina D. Se demostró que a pesar de considerarse una población sana, más de la tercera parte cursa con algún criterio para síndrome metabólico; de esos criterios, el aumento de la circunferencia de cintura es la alteración más frecuente. La hipertrigliceridemia resultó ser la alteración de laboratorio más frecuente del síndrome metabólico. Cabe destacar que es de relevancia para este estudio que el 58.6 % de la población cursó con resistencia a la insulina, según el índice HOMA 2, lo cual es mayor a lo reportado en un estudio previo.[21] La deficiencia de vitamina D en el grupo estudiado se condiciona principalmente por prolongadas jornadas laborales intrahospitalarias, las cuales resultan en una pobre exposición a la radiación solar, así como a la indisponibilidad de adquisición o elaboración de alimentos adecuados. El grado de exposición y los distintos tonos de piel no se consideraron como factores de sesgo en este estudio, ya que la mayor parte de los participantes mantuvo el mismo grado de pigmentación de la piel y la latitud a la que se encuentra la Ciudad de México le confiere una radiación solar constante sin grandes variaciones a lo largo de las estaciones del año.

Llama la atención que los niveles de vitamina D y paratohormona no mostraron la correlación esperada

Cuadro IV Análisis del coeficiente de correlación de Pearson entre la vitamina D y el HOMA 2 en parámetros clínicos y bioquímicos

Variable	*r* parcial	*p*
Circunferencia cintura	−0.54	0.658
Índice de masa corporal	−1.94	0.108
Índice cintura-talla	−0.27	0.025
Resistencia a la insulina (HOMA 2)	−0.11	0.34
Insulina	−0.10	0.38
Glucosa	−0.002	0.98
Triglicéridos	−0.16	0.17
HDL	−0.02	0.86
Hemoglobina A1c	0.07	0.56

Un valor de $p < 0.05$ resultó estadísticamente significativo
HDL = lipoproteína de alta densidad

Noyola-García ME *et al.* Hipovitaminosis D y resistencia a la insulina

Cuadro V Análisis del coeficiente de correlación de Pearson entre el HOMA 2 y variables clínicas y bioquímicas

Variable correlacionada	*r* parcial	*p*
Circunferencia cintura	0.19	0.09
Índice cintura-cadera	−0.04	0.72
Índice de masa corporal	0.19	0.09
Índice cintura-talla	0.23	0.05
HDL	−0.26	0.02
Triglicéridos	0.61	0.01

Un valor de $p < 0.05$ resultó estadísticamente significativo
HDL = lipoproteína de alta densidad

según lo reportado por otros estudios, en los que se establece al hiperparatiroidismo como la respuesta primaria a la deficiencia de vitamina D, condición que solo se cumplió en el 8.6 % de los participantes.

De igual manera, según nuestros datos existe correlación negativa aunque no significativa entre el déficit de 25-hidroxivitamina D con el incremento de la resistencia a la insulina; de nuevo nos enfrentamos a esta controversia en estudios clínicos, ante la que no es posible asumir por parámetros bioquímicos los efectos deletéreos que ocasionan las concentraciones bajas de vitamina D sobre el metabolismo de la glucosa. Consideramos que la imposibilidad de correlacionar adecuadamente los niveles de 25-hidroxivitamina D con el síndrome metabólico, la resistencia a la insulina y las alteraciones del metabolismo mineral óseo tenía que ver con el hecho de que más del 90 % de los sujetos estudiados tuvieron deficiencia e insuficiencia de vitamina D, lo cual no permitía que con este estudio se hiciera una comparación adecuada con sujetos con niveles normales de vitamina D ($n = 1$); esto da cabida a cuestionar si la determinación utilizada en esta unidad para la deficiencia de vitamina D es la adecuada, o si el punto de corte en el que se modifica la paratohormona es el correcto.

El estudio se encuentra limitado por el tamaño de muestra relativamente pequeño; aun así, a pesar de esto, el número de participantes es mayor que el de varios estudios de la misma índole. El estudio también se encuentra limitado debido a que se hizo en una sola institución y sin grupo control.

Conclusión

Los niveles bajos de 25-hidroxivitamina D no se correlacionan con niveles altos de HOMA 2 o alteraciones en el metabolismo óseo determinadas por los niveles de paratohormona, por lo que este hallazgo requiere de estudios posteriores para que se tome como válida la medición de vitamina D para su adecuada correlación con alteraciones metabólicas y óseas.

Agradecimiento

Agradecemos al personal del Laboratorio Clínico del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

Referencias

1. Thacher TD, Clarke BL. Vitamin D insufficiency. Mayo Clin Proc. 2011;86:50-60.
2. Tangpricha V, Pearce EN, Chen TC, Holick MF. Vitamin D insufficiency among free-living healthy young adults. Am J Med. 2002 Jun 1;112(8):659-62.
3. Pereira-Santos M, Costa PR, Assis AM, Santos CA, Santos DB. Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis. Obes Rev. 2015 Apr;16(4):341-9. doi: 10.1111/obr.12239. Epub 2015 Feb 17.
4. Kunutsor SK, Apekey TA, Steur M. Vitamin D and risk of future hypertension: meta-analysis of 283,537 participants. Eur J Epidemiol. 2013 Mar;28(3):205-21. doi: 10.1007/s10654-013-9790-2.
5. Mendoza V, Villanueva MT, Vargas G, González B, Halabe J, Simón J, et al. Vitamin D deficiency among medical residents and its relationship with metabolic indices. Endocr Pract. 2013 Jan-Feb;19(1):59-63. doi: 10.4158/EP12185.OR.
6. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. Am J Clin Nutr. 2000 Sep;72(3):690-3.
7. Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med. 2007 Jul 19;357(3):266-81. DOI: 10.1056/NEJMra070553
8. Jorde R, Sneve M, Emaus N, Figenschau Y, Grimnes G. Cross-sectional and longitudinal relation between serum 25-hydroxyvitamin D and body mass index: the Tromsø study. Eur J Nutr. 2010 Oct;49(7):401-7. doi: 10.1007/s00394-010-0098-7.
9. Gradillas-García A, Álvarez J, Rubio JA, de Abajo FJ. [Relationship between vitamin D deficiency and metabolic syndrome in adult population of the Community of Madrid]. Endocrinol Nutr. 2015 Apr;62(4):180-7. doi: 10.1016/j.endonu.2014.12.008.
10. Mitri J, Muraru MD, Pittas AG. Vitamin D and type 2 diabetes: a systematic review. Eur J Clin Nutr. 2011 Sep;65(9):1005-15. doi: 10.1038/ejcn.2011.118.
11. Gallagher JC, Yalamanchili V, Smith LM. The effect of vitamin D supplementation on serum 25(OH)D in thin and obese women. J Steroid Biochem Mol Biol. 2013 Jul;136:195-200. doi: 10.1016/j.jsbmb.2012.12.003.
12. Carter GD, Carter R, Jones J, Berry J. How accurate are assays for 25-hydroxyvitamin D? Data from the international vitamin D external quality assessment scheme. Clin Chem. 2004 Nov;50(11):2195-7.
13. George PS, Pearson ER, Witham MD. Effect of vitamin D supplementation on glycaemic control and insulin resistance: a systematic review and meta-analysis. Diabet Med. 2012 Aug;29(8):e142-50. doi: 10.1111/j.1464-5491.2012.03672.x.
14. Pérez-Maraver M, Montanya-Mias E, Técnicas para el estudio de la resistencia insulínica. Una valoración crítica. AV Diabetol. 2001;17:179-86.
15. Geloneze B1, Vasques AC, Stabe CF, Pareja JC, Rosado LE, Queiroz EC, et al; BRAMS Investigators. HOMA1-IR and HOMA2-IR indexes in identifying insulin resistance and metabolic syndrome: Brazilian Metabolic Syndrome Study (BRAMS). Arq Bras Endocrinol Metabol. 2009 Mar;53(2):281-7.
16. Eliades M, Pittas AG. Vitamin D and Type 2 Diabetes, Clinic Rev Bone Miner Metab. 2009;7;188-98.
17. Pittas AG, Harris SS, Stark PC, Dawson-Hughes B. The effects of calcium and vitamin D supplementation on blood glucose and markers of inflammation in non-diabetic adults. Diabetes Care. 2007 Apr;30(4):980-6. Epub 2007 Feb 2.
18. Lang PO, Samaras N, Samaras D, Aspinall R. How important is vitamin D in preventing infections. Osteoporos Int. 2013 May;24(5):1537-53. doi: 10.1007/s00198-012-2204-6.
19. Gagnon C, Lu ZX, Magliano DJ, Dunstan DW, Shaw JE, Zimmet PZ, et al. Low serum 25-hydroxyvitamin D is associated with increased risk of the development of the metabolic syndrome at five years: results from a national, population-based prospective study (The Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study: AusDiab). J Clin Endocrinol Metab. 2012 Jun;97(6):1953-61. doi: 10.1210/jc.2011-3187.
20. Muniyappa R, Lee S, Chen H, Quon MJ. Current approaches for assessing insulin sensitivity and resistance in vivo: advantages, limitations, and appropriate usage. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2008 Jan;294(1):E15-26.
21. Haney, ME, Stadler D, Bliziotes MM. Vitamin D Insufficiency in Internal Medicine Residents. Calcif Tissue Int. 2005 Jan;76(1):11-6.
22. Ford ES, Ajani UA, Mcguire LC, Liu S. Concentrations of Serum Vitamin D and the Metabolic Syndrome Among U.S. Adults, Diabetes Care. 2005;28(5):1228-30.
23. Hurskainen AR, Virtanen JK, Tuamainen TP, Nurmi T, Vautilainen S. Association of serum 25-hydroxyvitamin D with type 2 diabetes and markers of insulin resistance in general older population in Finland. Diabetes Metab Res Rev. 2012;28(5):418-23.
24. Brenner DR, Arora P, Garcia-Bailo B, Wolever TM, Morrison H, EL-Sohemy A, et al. Plasma vitamin D levels and risk of metabolic syndrome in Canadians. Clin Invest Med. 2011;34(6):E377.
25. Kelishadi R, Salek S, Salek M, Hashemipour M, Movahedian M. Effects of vitamin D supplementation on insulin resistance and cardiometabolic risk factors in children with metabolic syndrome: A triple-masked controlled trial. J Pediatr (Rio J). 2014;90:28-34.

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2016;54 Supl 2:S202-9

Síndrome de fragilidad en pacientes con artritis reumatoide

Leonor A. Barile-Fabris,[a] Mario Pérez-Cristobal,[b] Rosa Julia Merlos-López,[b] Daniel Xibillé-Friedman[c]

Frailty syndrome in patients with rheumatoid arthritis

Background: Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic disabling disease, which leads to joint destruction and functional limitations. It diminishes health-related quality of life (HRQoL) and life expectancy. Frailty is a chronic inflammatory process related to aging that causes disability and affects HRQoL. The presence of comorbidity and polypharmacy are both related to RA severity. The aim of this study was to assess the prevalence of frailty and comorbidities in patients with RA.
Methods: Based on the American College of Rheumatology (ACR) criteria, we studied patients with RA that were seen at the outpatient clinic of the Rheumatology Department of a third level hospital. We applied the frailty criteria according to the Cardiovascular Health Study. We registered demographic data along with comorbidities and polypharmacy, using a cross-sectional, observational, and descriptive study design.
Results: Five hundred consecutive RA patients were included, 453 (90.6 %) were female.Mean age was 51.3 years and mean disease duration was 13.2 years; 23.4 % met frailty criteria. Mean number of comorbidities was 1.59, with systemic hypertension and obesity as the most frequent ones (25.2 % and 18.2 %, respectively). Polypharmacy was found in 99.6 % and 69.6 % received more than five drugs simultaneously.
Conclusions: Prevalence of frailty in this study was unexpectedly high and so were comorbidities and multiple drug usage. Clinicians should make an early detection of signs of frailty and comorbidity in RA patients.

Keywords	Palabras clave
Frail elderly	Anciano frágil
Comorbidity	Comorbilidad
Rheumatoid arthritis	Artritis reumatoide
Quality of life	Calidad de vida
Polypharmacy	Polifarmacia

Recibido: 02/11/2015 **Aceptado:** 02/05/2016

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica que causa daño articular progresivo. En México se presenta en un rango que va del 0.5 al 1.5 por cada 100 000 habitantes,[1] además de que genera una considerable carga económica y social para la familia y para los sistemas de salud. Produce discapacidad funcional y está asociada a disminución en la esperanza de vida de siete años para los hombres y de tres para las mujeres.[2,3]

Como ocurre con todas las enfermedades crónico-degenerativas, se agregan padecimientos concurrentes, lo que aumenta proporcionalmente con la edad; la prevalencia de comorbilidad es de 35.5 % en los pacientes entre 65 y 79 años de edad y aumenta a porcentajes hasta de 70.2 % a los 80 años.[4] La presencia de comorbilidad en pacientes con AR impone un riesgo adicional para discapacidad y mortalidad.[5]

El síndrome de fragilidad (SF) es una entidad compleja que se conformó en la última década del siglo pasado para aludir a la representación clínica que tiene la disminución de la reserva corporal; se presenta sobre todo en los ancianos y en pacientes con enfermedades crónico-degenerativas. La presencia de fragilidad es un precursor de limitaciones funcionales, comorbilidad y discapacidad asociada al propio proceso de envejecimiento.[6]

El SF se presenta entre el 3 y el 7 % de las personas entre 65 y 75 años y aumenta a más del 32 % en los mayores de 90.[7]

La fragilidad es un grave problema de salud pública, ya que los individuos que la padecen tienen un riesgo mucho mayor de caídas, fracturas, infecciones, discapacidad, hospitalización y muerte, comparados con sujetos de la misma edad y género.[8] La fragilidad y la comorbilidad son, en todas las enfermedades, predictores independientes para el desarrollo de discapacidad y de una mala calidad de vida.[8]

En la AR existe inflamación crónica sostenida y múltiples enfermedades concurrentes; la enfermedad acompaña al sujeto durante toda su vida y podría asumirse una asociación con el SF. No ha sido estudiada la

[a]Jefatura del Departamento Clínico de Reumatología
[b]Departamento de Reumatología
[c]Reumatólogo con práctica privada, Cuernavaca, Morelos

[a,b]Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México

México

Comunicación con: Leonor A. Barile Fabris
Teléfono: (55) 5627 6980
Correo electrónico: barilita@yahoo.com

Resumen

Introducción: la artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica que causa daño articular progresivo, y afecta la calidad y la esperanza de vida. El síndrome de fragilidad (SF) es un precursor de limitaciones y discapacidad. La comorbilidad es un indicador de gravedad. Se buscó evaluar la frecuencia de fragilidad y comorbilidad en pacientes con AR.
Métodos: se evaluaron pacientes consecutivos con AR atendidos en el departamento de Reumatología de un hospital de tercer nivel en los que fue posible aplicar los criterios para definir fragilidad según el Estudio de Salud Cardiovascular. Se registraron datos demográficos, el número de comorbilidades y la presencia de polifarmacia con un diseño observacional, descriptivo y transversal.
Resultados: se analizaron 500 pacientes con AR. Fueron 453 mujeres (90.6 %). La edad promedio fue de 51.3 años y el tiempo promedio de evolución de la AR de 13.2 años. El 23.4 % cumplió con criterios para SF. El promedio de comorbilidades fue de 1.59 y las más frecuentes fueron la hipertensión arterial sistémica (25.2 %) y la obesidad (18.2 %). Los pacientes tomaban en promedio 5.81 fármacos; el 99.6 % incurría en polifarmacia y el 69.6 %, en polifarmacia mayor.
Conclusiones: hubo una prevalencia muy alta de SF, mayor que la esperada en población general; asimismo, el número de comorbilidades y la presencia de polifarmacia fueron muy frecuentes. Se debe vigilar la aparición de datos clínicos de SF y comorbilidad en AR aun en sujetos jóvenes con enfermedad de corta evolución.

asociación entre fragilidad y AR, por lo que se decidió investigar la frecuencia del síndrome de fragilidad y las comorbilidades en pacientes con artritis reumatoide.

Métodos

Con un diseño transversal, observacional y descriptivo, se estudiaron pacientes consecutivos de la consulta externa del Departamento de Reumatología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del 1 de junio al 1 de diciembre del 2009. Los pacientes mencionados debían tener diagnóstico de artritis reumatoide de acuerdo con los Criterios de Clasificación del Colegio Americano de Reumatología.[9] Para ser incluidos en el estudio, los pacientes tenían que ser mayores de 18 años y se les debía poder aplicar la escala de evaluación de fragilidad, además de que debían tener toda la información requerida en el expediente clínico. Todos aceptaron participar mediante consentimiento informado. Se excluyeron los pacientes a los que no se les pudiera hacer un seguimiento completo a través de la consulta externa, o que no fueran capaces de contestar el cuestionario de fragilidad. No se incluyeron pacientes con otra enfermedad reumatológica asociada, o con alguna discapacidad física o mental no relacionada con la artritis reumatoide.

Para definir la fragilidad utilizamos los criterios de Fried *et al*.,[10] que incluyen:

1. Pérdida involuntaria de peso, que consiste en la disminución de por lo menos 4.5 kg de peso en los últimos tres meses o un índice de masa corporal < 21 kg/m^2.
2. Baja energía o "agotamiento", lo cual queda establecido mediante dos preguntas y sus respuestas: ¿Alguna de las siguientes frases reflejan cómo se ha sentido la última semana? "Sentía que todo lo que hacía era un esfuerzo" y "No tenía ganas de hacer nada"; las respuestas se califican con la siguiente escala de Likert: 0 = nunca o casi nunca (menos de 1 día), 1 = a veces (1-2 días), 2 = con frecuencia (3-4 días), 3 = siempre o casi siempre (5-7 días). Los participantes que eligieron la opción 2 o 3 en cualquiera de estas dos preguntas fueron clasificados en este criterio como frágiles.
3. Lentitud en la movilidad: esta se calificó teniendo en cuenta como punto de corte la quinta parte del valor más bajo del tiempo en segundos que el paciente se tarda en recorrer 15 pasos; el ajuste se hizo por género y talla (cuadro I).
4. Debilidad muscular: consiste en fuerza muscular valorada mediante una sola pregunta: ¿Presenta usted dificultad para sentarse/levantarse de la silla? Los participantes que contestaron de manera afirmativa fueron categorizados como frágiles.
5. Baja actividad física: se calificaron como activos aquellos participantes que realizaban trabajos

Cuadro I Criterios para definir fragilidad: criterio 3

Sexo	Punto de corte para caminar 15 pasos
Hombres	
Talla < 173 cm	> 7 segundos
Talla > 173 cm	> 6 segundos
Mujeres	
Talla < 159 cm	> 7 segundos
Talla > 159 cm	> 6 segundos

Cuadro II Actividades físicas para determinar si hay o no síndrome de fragilidad

Categoría de actividad	Ejemplo de actividad por categoría	Gasto energético aproximado (kcal/kg/15 minutos)
1	Acostado: dormido o recostado en descanso	0.26
2	Sentado: escuchando clases, comiendo, escribiendo, viendo TV	0.38
3	De pie o actividad ligera: lavarse, rasurarse, peinarse, cocinar	0.57
4	Vestirse, bañarse, conducir un auto o caminar tranquilo	0.70
5	Trabajo manual ligero: zapatero, mecánico, electricista, pintor; barrer, conducir moto, ir de compras	0.83
6	Actividades deportivas ligeras: voleibol, beisbol, golf, boliche, bicicleta	1.20
7	Trabajo manual moderado: obrero (industria o albañil), cargador, trabajo de plantación, forestal o de mina	1.40
8	Actividades deportivas moderadas: ciclismo rápido, danza, gimnasia, caminata, natación, aeróbico, tenis, trotar	1.50
9	Trabajo manual intenso: talar árboles, sembrar o arar los campos Actividades deportivas intensas: futbol, squash, carreras a pie, basquetbol, boxeo	1.95

ligeros diarios o actividades deportivas por lo menos una vez a la semana e inactivos los que no los realizaban. Estos últimos fueron considerados frágiles (hombres: un gasto menor de 383 kcal por semana, y mujeres: un gasto de menos de 270 kcal a la semana) (cuadro II).

El diagnóstico de síndrome de fragilidad se estableció si presentaban tres o más criterios de Fried *et al*.

Se registraron todos los procesos comórbidos por interrogatorio directo y por la información contenida en el expediente clínico.

Para la estadística, efectuamos medidas de tendencia central con el programa estadístico SPSS, versión 20.

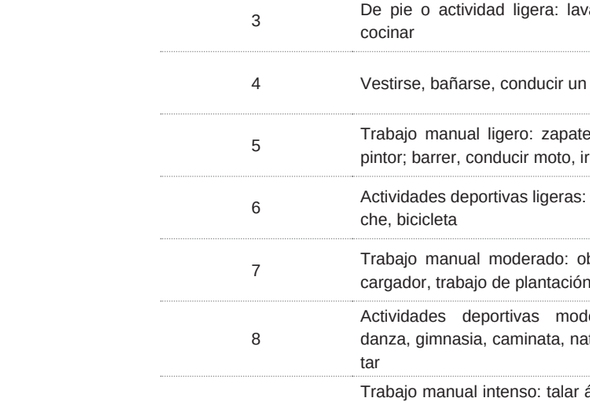


Figura 1 Distribución por edad de los pacientes del estudio

Resultados

Se estudiaron 500 pacientes con diagnóstico de AR; 90.6 % (453) fueron mujeres y 9.4 % (47) hombres. La edad promedio fue de 51.3 años (21-90). La mayor parte de los sujetos tuvo entre 35 y 65 años de edad, pero al menos 62 pacientes del total de la muestra fueron mayores de 65 años (figura 1). El tiempo promedio de evolución de la AR fue de 13.2 años (de 11 meses a 54 años). La mayoría de los pacientes tuvo una duración de la enfermedad de 15 años o menos y al menos 120 pacientes estaban en los primeros cinco años de evolución (figura 2).

La prevalencia de fragilidad fue de 23.4 % y se incrementó en relación con el tiempo de evolución de AR; es decir, a mayor evolución, mayor prevalencia; sin

Al índice

embargo, aun los pacientes con apenas cinco años de evolución tenían una prevalencia de fragilidad de 11.9 % (figura 3); la misma tendencia se encontró con respecto a la edad: 11 % entre los 20 y los 25 años, 34.3 % a los 50 años y 100 % a partir de los 90 (figura 4).

El número de comorbilidades por paciente fue de 1.59; las más frecuentes fueron: hipertensión arterial sistémica 25.2 %, obesidad 18.2 %, dislipidemias 14.4 %, enfermedad ácido-péptica 13.2 % y osteoporosis 9.6 % (figura 5).

Se registraron los fármacos tomados por los pacientes para determinar la frecuencia de polifarmacia (uso de 2 o más drogas durante por lo menos 240 días del año) y polifarmacia mayor (más de 5 drogas durante el mismo periodo).

El promedio de fármacos consumidos por paciente de manera habitual fue de 5.81 (de 1 a 14). La frecuencia de polifarmacia fue de 99.6 %, y la de polifarmacia mayor de 69.6%.[11]

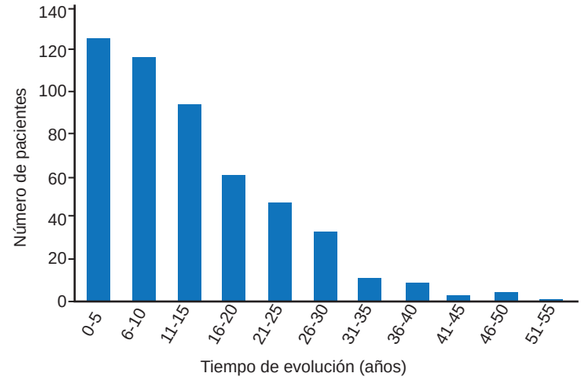


Figura 2 Distribución por tiempo de evolución de la artritis reumatoide

Discusión

La fragilidad es un síndrome que implica mayor vulnerabilidad ante situaciones de estrés y probablemente se debe a alteraciones en la regulación de múltiples sistemas fisiológicos. La base biológica de la fragilidad en ancianos se desconoce, pero parecen participar mecanismos inmunológicos e inflamatorios que conducen a cambios en diversos sistemas fisiológicos; estos mecanismos producen anemia, sarcopenia, pérdida de masa muscular y peso, disminución del rendimiento motor y baja actividad física. Todo esto es muy semejante a lo que ocurre en las etapas de actividad o en las etapas tardías de la AR.[6]

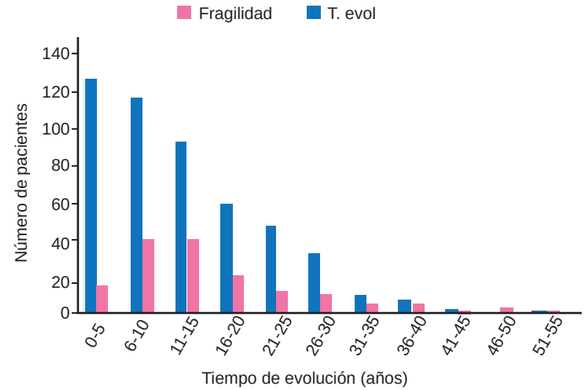


Figura 3 Tiempo de evolución de la artritis reumatoide y la fragilidad

Debido a los paralelismos entre el envejecimiento fisiológico y el proceso inflamatorio sistémico condicionado por la artritis reumatoide, en el presente estudio se buscó determinar si la AR se asocia a una mayor prevalencia de fragilidad, calificada mediante los criterios del estado de salud cardiovascular.[7]

Hasta donde hemos podido determinar, este es el primer estudio de esta índole en enfermedades reumáticas.

Encontramos que la AR se asocia con una frecuencia inesperadamente elevada de fragilidad, la cual fue de 23.4 % en la población estudiada. Esta representa una frecuencia muy alta, comparada con el rango de 3-7 % informado entre las personas de 65 a 75 años[8] o el 3.4 % descrito en hombres de 55 años con infección por VIH de por lo menos cuatro años de evolución.[12] Cabría esperar una frecuencia mayor del 10 % en enfermos con cáncer terminal más que en pacientes relativamente jóvenes con una enfermedad autoinmune. Esto podría tal vez explicarse por la presen-

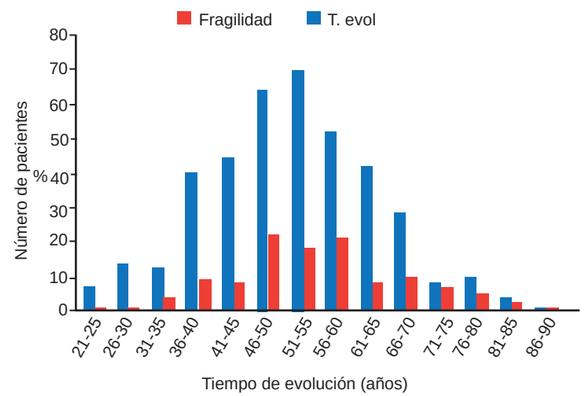
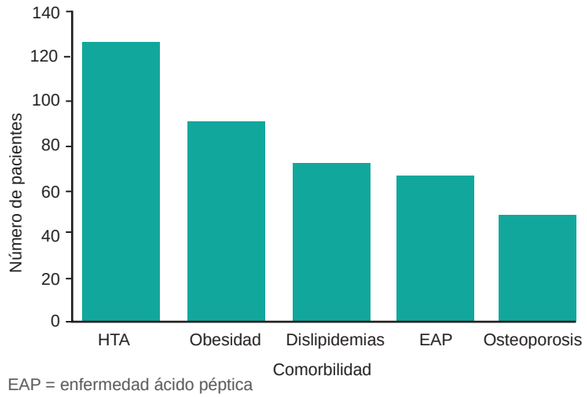


Figura 4 Edad y fragilidad en pacientes con artritis reumatoide



EAP = enfermedad ácido péptica

Figura 5 Comorbilidad de los pacientes incluidos en el estudio

cia de inflamación por periodos prolongados, lo que puede condicionar fatiga y desgaste.

La presencia de fragilidad tuvo una relación directamente proporcional a la duración de la AR, ya que fue de 11.9 % a los cinco años de evolución y aumentó hasta el 100 % a los 50 años de evolución. La misma tendencia prevaleció en relación con la edad de los pacientes. Esto sugiere que la presencia de inflamación sistémica sostenida puede condicionar la presencia de síntomas clínicos de fragilidad con mucho mayor frecuencia que en sujetos sanos, y que, desde luego, la fragilidad aumenta de manera paralela al envejecimiento y a la duración de la enfermedad, por lo que habría que estar atentos a datos que la sugieran a partir de los 50 años o a partir de los primeros cinco años de evolución de la AR.

En lo que se refiere a comorbilidades, el promedio fue de 1.59, y las más frecuentes fueron la hipertensión arterial sistémica y la obesidad, seguidas de dislipidemias, enfermedad ácido-péptica y osteoporosis. Llama la atención la elevada frecuencia de hipertensión, lo cual podría deberse al menos en parte al empleo de medicamentos que favorecen su aparición, como los antiinflamatorios no esteroideos y los glucocorticoides.

La enfermedad ácido péptica tuvo una prevalencia relativamente baja cuando se trató de sujetos con polifarmacia; sin embargo, solo se investigaron los datos clínicos que sugerían este diagnóstico y no se efectuaron endoscopías de tubo digestivo.

Si tomamos en cuenta varias de las enfermedades concurrentes, como la obesidad y las dislipidemias, es probable que los pacientes tengan síndrome metabólico; sin embargo, llama la atención la ausencia de diabetes mellitus, ya que esta es una enfermedad altamente prevalente en México y cabría esperarla aún más en pacientes que reciben glucocorticoides. Aun así, no contamos con una explicación para esto, salvo tal vez el empleo de cloroquina en algunos de los pacientes porque este fármaco puede tener un efecto benéfico sobre la glucemia.

La presencia de comorbilidades en pacientes con una enfermedad crónica discapacitante, como la AR, puede condicionar un peor pronóstico tanto para la función como para la supervivencia y este pronóstico puede ensombrecerse aún más si se agrega la presencia de fragilidad como elemento de mayor vulnerabilidad.

Conclusiones

Los resultados de este estudio sugieren que se debe investigar la presencia de fragilidad en sujetos con AR, incluso en los jóvenes y con enfermedad de corta evolución. Asimismo, controlar la actividad de la AR y limitar con ello la presencia de inflamación persistente podría disminuir la frecuencia del síndrome de fragilidad y desgaste; una de las limitantes de este estudio es precisamente que no llevamos a cabo una correlación con la actividad de la AR, por lo que actualmente trabajamos en eso, a partir de relacionar la presencia de fragilidad con índices estandarizados de evaluación de actividad de la artritis reumatoide.

Hasta donde sabemos este es el primer estudio que analiza la prevalencia de fragilidad en artritis reumatoide.

Agradecimientos

Agradecemos la colaboración de los doctores Ramiro Hernández Vásquez, Margarita Portela Hernández, Miguel Ángel Vázquez Zaragoza y Adolfo Camargo Coronel del Departamento de Reumatología del Hospital de Especialidades.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

Referencias

1. Peláez-Ballestas I, Sanin LH, Moreno-Montoya J, Alvarez-Nemegyei J, Burgos-Vargas R, Garza-Elizondo M, et al.; Grupo de Estudio Epidemiológico de Enfermedades Músculo Articulares (GEEMA). Epidemiology of the rheumatic diseases in México. A study of 5 regions based on the COPCORD methodology. J Rheumatol Suppl. 2011 Jan;86:3-8. doi: 10.3899/jrheum.100951.
2. Mikuls TR, Saag KG. Comorbidity in rheumatoid arthritis. Rheum Dis Clin North Am. 2001 May;27(2):283-303.
3. Mikuls TR. Co-morbidity in rheumatoid arthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2003 Oct;17(5):729-52.
4. Michaud K, Wolfe F. Comorbidities in rheumatoid arthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2007 Oct;21(5):885-906.
5. Dechant SA, Matteson EL. Managing Comorbidity Risks in Rheumatoid Arthritis. Curr Opin Rheumatol. 2004;16:177-9.
6. Ahmed N, Mandel R, Fain MJ. Frailty: an emerging geriatric syndrome. Am J Med. 2007 Sep;120(9):748-53.
7. Slaets JP. Vulnerability in the Elderly: frailty. Med Clin North Am. 2006 Jul;90(4):593-601.
8. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the concepts of disability, frailty and comorbidity: implications for improved targeting and care. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2004 Mar;59(3):255-63.
9. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 1988 Mar;31(3):315-24.
10. Walston J, McBurnie MA, Newman A, Tracy RP, Kop WJ, Hirsch CH, et al. Frailty and activation of the inflammation and coagulation systems with and without clinical comorbidities: results from the Cardiovascular Health Study. Arch Intern Med. 2002 Nov 11;162(20):2333-41.
11. Hayes BD, Klein-Schwartz W, Barrueto F Jr. Polypharmacy and the geriatric patient. Clin Geriatr Med. 2007 May;23(2):371-90, vii.
12. Desquilbet L, Jacobson LP, Fried LP, Phair JP, Jamieson BD, Holloway M, et al.; Multicenter AIDS Cohort Study. HIV-1 infection is associated with an earlier occurrence of a phenotype related to frailty. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2007 Nov;62(11):1279-86.

Al índice

Barile-Fabris LA *et al*. Fragilidad en pacientes con artritis reumatoide

Gasto excesivo por uso inadecuado del laboratorio clínico

Gamaliel Benítez-Arvizu,[a] Bárbara Novelo-Garza,[b] Antonia Lorena Mendoza-Valdez,[b] Jorge Galván-Cervantes[b] Alejandro Morales-Rojas[b]

Excessive spending by misuse of clinical laboratory

Seventy five percent or more of a diagnosis comes from a proper medical history along with an excellent physical examination. This leaves to the clinical laboratory the function of supporting the findings, determining prognosis, classifying the diseases, monitoring the diseases and, in the minimum of cases, establishing the diagnosis. In recent years there has been a global phenomenon in which the allocation of resources to health care has grown in an excessive way; the Instituto Mexicano del Seguro Social is not an exception with an increase of 29 % from 2009 to 2011; therefore, it is necessary to set containment and reduction without compromising the quality of patient care.

Key words Clinical laboratory services, Diagnosis

Palabras clave Servicios de laboratorio clínico, Diagnóstico

El objetivo del presente trabajo es mostrar el crecimiento en las pruebas de laboratorio clínico del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), como resultado de un fenómeno global multifactorial, y las medidas propuestas para la contención del mismo.

El 75 % o más del diagnóstico de una entidad nosológica proviene de una adecuada historia clínica junto con una exhaustiva exploración física que permita evidenciar alteraciones en un paciente; esto le deja al laboratorio clínico la función de apoyar el diagnóstico de presunción (y en algunas escasas ocasiones descartarlo), por medio del análisis de muestras biológicas. Otras funciones del laboratorio consisten en establecer pronóstico, clasificar una enfermedad, dar seguimiento a los padecimientos, así como a los efectos terapéuticos del tratamiento y, en un mínimo de los casos, permitir establecer el diagnóstico de entidades de difícil estudio. Por diferentes causas, se ha presentado una escalada en el gasto del laboratorio, la cual no ha tenido ningún impacto en la calidad de la atención, por lo que es urgente la implementación de estrategias que permitan un adecuado empleo del laboratorio clínico para contener el gasto excesivo sin comprometer la calidad de la atención al paciente.[1,2]

Escenario mundial

En los últimos años se ha presentado un fenómeno global (que incluye a México) en el que la erogación de recursos para la atención a la salud ha aumentado de forma desmedida, al grado de que el crecimiento de este gasto es superior al del crecimiento del producto interno bruto (PIB). Por ejemplo, en Estados Unidos el crecimiento del gasto ha sido del 5.1 % del PIB en los sesenta, del 8.9 % en los ochenta y del 13 % en los noventa, y el laboratorio ha sido uno de los principales factores de este aumento. En países europeos como Suecia el gasto anual estimado para laboratorio es de 728 millones de euros y en el Reino Unido el gasto asciende a 2960 millones de euros, mientras que España tiene un crecimiento anual en el gasto del laboratorio de 6.1 %; en Ontario, Canadá,

[a]Unidad Complementaria del Banco Central de Sangre, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI
[b]Coordinación de Planeación de Infraestructura Médica

Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Comunicación con: Gamaliel Benítez Arvizu
Teléfono: (55) 5627 6900, extensiones 21801 y 21800
Correo electrónico: gamaliel.benitez@imss.gob.mx

Recibido: 02/11/2015 **Aceptado:** 02/05/2016

Al índice

Resumen

El 75 % o más del diagnóstico de una entidad nosológica proviene de una adecuada historia clínica junto con una exhaustiva exploración física, lo cual le deja al laboratorio clínico la función de apoyar los hallazgos, establecer pronóstico, clasificar una enfermedad, dar seguimiento y establecer en el mínimo de los casos un diagnóstico. En los últimos años se ha presentado un fenómeno global en el que la erogación de recursos para la atención a la salud ha aumentado de forma desmedida y el Instituto Mexicano del Seguro Social no ha sido la excepción con un aumento del 29 % del 2009 al 2011, por lo que es necesario el establecimiento de medidas de contención y reducción sin que se comprometa la calidad de la atención a los pacientes.

el gasto erogado por servicios de laboratorio aumentó 130 % en un lapso de 16 años. De los servicios de atención a la salud, el servicio de laboratorio es el que ha presentado un mayor aumento en sus costos que cualquier otro servicio; se estima que del presupuesto asignado por parte de los servicios de salud para laboratorio se encuentra entre el 3 y el 15 % en los diferentes países; lamentablemente, el aumento en el gasto de laboratorio no se correlaciona con una mejor calidad en la atención de los pacientes ni tampoco se ve reflejado en la salud de la población.[3-7]

El servicio de laboratorio contribuye a la inflación de los costos de la atención a la salud de manera importante y mesurable, por lo que los gobiernos de diferentes países están preocupados por establecer estrategias que contengan y reduzcan este gasto, disminuyendo los gastos innecesarios a través del adecuado control de los laboratorios.[3,6,7]

Magnitud del uso inadecuado y el fenómeno de Ulises

Estudios realizados en Reino Unido y Estados Unidos muestran que del 25 al 30 % de los estudios de laboratorio fueron inadecuados, innecesarios o no contribuían al cuidado del paciente. Asimismo, no hay una asociación entre el número de estudios y la salud de un paciente; por ejemplo, hasta el 27 % de los estudios realizados a un paciente con cetoacidosis no tienen un impacto directo en él; por otro lado, solicitar estudios a un individuo clínicamente asintomático lo expone al fenómeno de Ulises, el cual consiste en ser sometido a situaciones de estudio no justificadas con el consecuente estrés y gasto que esto implica; está bien determinado que si a un individuo asintomático se le realizan 10 pruebas se podrán encontrar anormalidades sin mayor significado clínico hasta en el 40 % de los estudios.[5-7]

Causas del uso inoportuno de los laboratorios

Las diversas causas identificadas en el inadecuado empleo del laboratorio pueden ser agrupadas en tres clases:

- Atribuibles a los pacientes: las expectativas que tiene el paciente según la atención que ha recibido, aunadas a la presión que ejerce sobre el médico para la realización de estudios que sean acordes a lo que él ha "investigado" por su cuenta, además del aumento en la expectativa de vida de la población, todos estos son factores que ejercen presión sobre la cantidad de estudios en grupos etarios de más edad, así como el aumento de la sobrevida al padecer enfermedades como el cáncer, o la aparición de "nuevas" patologías, como el VIH, o la enfermedad injerto frente al hospedero, que es resultado de un trasplante. Asimismo, la presión administrativa, que es consecuencia del aumento de la población, condiciona un menor tiempo de consulta para una adecuada relación médico-paciente.
- Atribuibles al laboratorio: la automatización, la accesibilidad a las pruebas, la dicotomía práctica que condiciona un exceso de laboratorios innecesarios en sistemas de salud, así como el desarrollo de nuevas pruebas dan origen a dos fenómenos: uno es la accesibilidad a nuevas formas de complementar un diagnóstico, y el otro es cuando una nueva prueba es introducida en la mayoría de los casos pasa por un periodo de sobreestimación, lo que condiciona que se emplee excesivamente.
- Atribuibles al médico: los médicos son los principales actores en el empleo inadecuado del laboratorio y el principal blanco de las políticas para corregir esta anomalía. Entre las situaciones identificadas, los médicos solicitan estudios por diferentes factores que resultan irrelevantes, como a) la curiosidad (gracias a la accesibilidad de las

pruebas); b) la falta de evaluación del paciente de forma clínica, con lo que depositan la confianza en la tecnología y no en su juicio clínico y ocasionan que se soliciten estudios en búsqueda de patologías inusuales en poblaciones en las que la prevalencia esas patologías es muy baja; c) la falta de revisión de resultados previos, lo que ocasiona repeticiones injustificadas (por ejemplo, repetir el protocolo diagnóstico en un paciente ya diagnosticado en el centro hospitalario de referencia) y la fragmentación de la atención (subespecialidad). Si seguimos este tenor, tenemos los protocolos no evaluados o no continuamente supervisados, en los que se realizan pruebas que arrojan información que no es revisada o que no condiciona ninguna modificación en la atención del paciente, aunque se encuentren alteraciones. El desconocimiento de las pruebas condiciona repeticiones innecesarias, como ocurre en los centros de enseñanza, donde las solicitudes de laboratorio son "heredadas" entre los residentes sin ninguna evaluación clínica razonable y con la falta de conciencia del costo de las pruebas (ya que se tiene la falsa percepción de que son baratas), debido, en gran medida, a su accesibilidad, a la idiosincrasia del médico (que considera que un estudio completo de laboratorios le dará un "mejor diagnóstico" que una adecuada evaluación clínica), a que este quiere impresionar a sus colegas o al paciente, o, en el caso de los médicos en formación, a que buscan evitar la humillación de sus profesores; habría que agregar que algunos galenos emplean los estudios de laboratorio como estrategia dilatoria. El empleo de dispositivos portátiles *point of care* es otro factor que condiciona un inadecuado empleo del laboratorio. Además, una situación sumamente relevante es el desarrollo de la medicina defensiva, en la que se solicitan estudios de manera preventiva ante una posible demanda; paradójicamente esta actitud está basada más en el temor y la ignorancia que en bases científicas, ya que en ocasiones resulta contraproducente. Desde el punto de vista de la adecuada praxis médica, es la oportunidad y la pertinencia lo que determina una adecuada solicitud de un estudio y no la cantidad, es decir, el estudio correcto ante el diagnóstico correcto en el paciente correcto. Resulta interesante ver que existe una relación inversa entre la edad de los médicos y la cantidad de laboratorios (*expertise*); este dato es relevante, ya que el laboratorio es una herramienta de apoyo al diagnóstico que se basa en un adecuado juicio clínico y siempre está orientada hacia el bienestar del paciente, por lo que es de esperarse que los médicos que solicitan menos estudios son aquellos que tienen una considerable experiencia clínica, un adecuado juicio clínico, compromiso con su trabajo y honestidad ante la incertidumbre del diagnóstico.[1,5-8]

Estrategias de contención y control

La implementación de estrategias individuales da poco resultado, por lo que diferentes investigadores en el mundo han puesto de manifiesto que la manera de enfrentar este problema implica diferentes acciones coordinadas, entre las que se incluyen acciones administrativas, tecnológicas, educativas y de supervisión.

En el Reino Unido se ha logrado un ahorro de 500 millones de libras por medio de la implementación de estrategias a diferentes niveles, lo que condicionó una reingeniería de los laboratorios a gran escala.[4]

Entre las acciones propuestas está la regionalización de los laboratorios. Esta ofrece la ventaja de que con el aumento de pruebas disminuyen los costos de operación y los costos directos e indirectos (economía de escalas); también incide en que haya una disminución del coeficiente de variación y la posibilidad de encontrar falsos positivos o falsos negativos; asimismo, facilita el control interno y externo de la calidad, con lo que aumenta la precisión y la exactitud de las pruebas, lo cual hace que incremente la confiabilidad del resultado.

Si nos apoyamos en los sistemas informáticos, es posible enviar resultados el mismo día a los diferentes centros de atención; además, la mayoría de los estudios pueden ser procesados dentro de las siguientes 24-48 horas (a excepción de las pruebas de soporte de vida —urgencias—) sin detrimento en los resultados y con el adecuado manejo en la conservación de las muestras.

A partir de la regionalización se han creado centros de toma de muestra para pacientes ambulatorios, con una mejora en la calidad de la atención. Otra estrategia empleada es la introducción y el mejoramiento tecnológico a través de la automatización, la cual disminuye los costos y los tiempos. Por ejemplo, en Nueva York el costo por prueba era de 2.65 dólares en 1965 y para 1975, de 0.51 dólares. También la implementación de los equipos portátiles, *point of care*, que ya mencionamos, facilita la atención de los pacientes al pie de su cama. Sin embargo, la estrategia que ha tenido mayor impacto ha sido la disminución directa de pruebas. Se ha establecido de manera contundente que esta estrategia no afecta en el desenlace clínico del paciente. Esta reducción de pruebas claramente debe obedecer un sentido lógico, es decir, las pruebas más sensibles y específicas deben sustituir y eliminar a aquellas de menor desempeño. Por ejemplo, la determinación del antígeno prostático específico es una mejor prueba que la fosfatasa ácida. La educación continua y la revisión de los estudios solicitados, junto con la retroalimentación con el clínico para la mejora de la solicitud de laboratorio, es un punto crucial en la reingeniería del laboratorio. La orientación de las pruebas de acuerdo con un diagnóstico y no con un órgano o sistema disminuye el empleo de pruebas solicitadas. Como estrategia administrativa, se ha implementado la administración por demanda del laboratorio. El enfoque que tiene esta estrategia se basa en el aseguramiento de la solicitud adecuada y no en la disminución de solicitudes. La solicitud inadecuada se puede definir como aquella solicitud de algún estudio de laboratorio que razonablemente puede ser evitada sin detrimento en la atención al paciente.[4,8-11]

Las razones de una solicitud inadecuada son diversas; en esta se encuentran involucrados tanto el laboratorio, el paciente, el médico y factores propios del sistema. Por lo tanto, lo que el establecimiento de la administración por demanda tiene como objeto es establecer las pautas necesarias para disminuir el gasto del laboratorio; para esto, mide su impacto a partir de 1) el ahorro en el gasto en salud, 2) la mejoría en la atención de los pacientes, 3) la mejoría en la calidad de vida y 4) los beneficios sociales, como la disminución en los días de trabajo perdidos. La solicitud adecuada está sujeta a las necesidades en cada centro, pero debe permitir garantizar la realización del estudio de manera pertinente y oportuna; debe diferenciarse de la solicitud innecesaria (la cual es aquella en la que el solicitante pide un estudio que no tiene ningún impacto en el paciente), de la solicitud inadecuada tardía (en la que el estudio de laboratorio solicitado es correcto, pero está fuera del tiempo para su realización) y de la solicitud inapropiada (la cual es un error de laboratorio en el que se realizó un estudio diferente al solicitado). Así, la solicitud inadecuada es aquella en la que se identifican una o más de las siguientes condiciones: paciente erróneo (por ejemplo, prueba de embarazo en hombres), prueba errónea (factor V en pacientes con proteína C normal), momento erróneo (prueba semanal de hemoglobina glucosilada) o proceso inadecuado (muestra en tubo sin anticoagulante), casos todos en los que la solicitud debe ser rechazada. Para lograr la implementación de la estrategia de manejo por demanda, cada institución debe plantear sus estrategias con base en sus características de funcionamiento, siempre con la participación de los actores de la atención al paciente, para que sea una acción coordinada y efectiva. Las recomendaciones hechas por Fryer[4] para la implementación de la forma de manejo por demanda toman en cuenta que las autoridades deben definir cuándo una solicitud es inadecuada y cuándo es adecuada. También debe quedar claramente establecido que la solicitud que cumpla con criterios de inadecuada no será procesada y deberá

Cuadro I Los diez analitos mas realizados en el IMSS en 2012

Descripción	Regionalizabe	Realizado 2012	Total de pruebas (%)	Costo de la prueba*	Gasto	Total del costo (%)
Total	----	168 679 554	100	----	$3 064 463 602	100
Glucosa	NO	19 235 940	11.40	$8.31	$159 850 661	5.24
Biometría hemática	Sí, excepto urgencias	17 091 016	10.13	$20.25	$346 093 074	11.22
Creatinina	Sí, excepto urgencias	13 622 668	8.08	$8.30	$113 068 144	3.71
Urea	Sí, excepto urgencias	11 403 072	6.76	$8.31	$94 759 528	3.11
Examen general de orina	Sí, excepto urgencias	10 527 917	6.24	$8.67	$91 277 040	3.00
Colesterol	Sí	9 599 318	5.69	$8.30	$79 674 339	2.62
Triglicéridos	Sí	9 108 334	5.40	$8.30	$75 599 172	2.48
Ácido úrico	Sí	5 758 347	3.41	$8.31	$47 851 864	1.57
Tiempo de protrombina	Sí, excepto urgencias	5 635 447	3.34	$29.79	$167 879 966	5.45
Tiempo parcial de tromboplastina	Sí, excepto urgencias	5 278 333	3.13	$29.80	$157 294 323	5.11
Total de las 10 pruebas	----	107 260 392	63.59	----	$1 333 348 113	43.51

*Costo de las pruebas a diciembre de 2012 en pesos mexicanos

Cuadro II Listado de pruebas con intervalo mínimo para repetición

Analito	Repetición de pruebas	Urgencia/ordinaria
Glucosa	Cada 24 horas o PRN	Urgencia
Biometría hemática	Cada 24 horas	Urgencia
Creatinina	Cada 24 horas	Urgencia
Urea	Cada 24 horas	Ordinaria
Examen general de orina	Embarazadas y pacientes sintomáticos	Ordinaria
Colesterol	28 días	Ordinaria
Triglicéridos	28 días	Ordinaria
Ácido úrico	28 días o PRN en embarazadas con preclampsia	Ordinaria
Tiempo de protrombina	En sospecha de trastornos de coagulación	Urgencia
Tiempo parcial de tromboplastina	En sospecha de trastornos de coagulación	Urgencia
Potasio	Cada 24 horas o PRN en pacientes graves	Urgencia
Sodio	Cada 24 horas o PRN en pacientes graves	Urgencia
Cloro	Cada 24 horas o PRN en pacientes graves	Urgencia
TGO (AST)	Cada 72 horas	Urgencia
TGP (ALT)	Cada 72 horas	Urgencia
Bilirrubina total	Cada 72 horas	Urgencia
Bilirrubina directa	Cada 72 horas	Urgencia
Deshidrogenasa láctica	Cada 24 horas	Urgencia
Albúmina	Cada 72 horas	Ordinaria
Proteínas totales	Cada 72 horas	Ordinaria
Fosfatasa alcalina	Cada 72 horas	Ordinaria
Gases en sangre	Por razón necesaria	Urgencia
Calcio	Solo en pacientes sintomáticos	Urgencia
Fosforo	Solo en pacientes sintomáticos	Ordinaria
Magnesio	Solo en pacientes sintomáticos	Ordinaria
HDL Colesterol	28 días	Ordinaria
Hemoglobina glucosilada	40 días	Ordinaria
Creatina fosfoquinasa (CPK)	24 horas o PRN en pacientes graves	Ordinaria
Amilasa	24 horas	Urgencia
Hormona estimulante de la tiroides (TSH)	14-28 días (ideal anual)	Ordinaria

PRN = como se requiera; TGO (AST) = aspartato aminotransferasa; TGP (ALT) = alanina amonitransferasa;

Al índice

ser rechazada. Asimismo, se deberán identificar las prevalencias de padecimientos para determinar la pertinencia de las solicitudes de los solicitantes; revisar continuamente las solicitudes inadecuadas intentando identificar las causas raíz de estas; establecer un menú de pruebas acorde al servicio; definir cuáles son las pruebas que aportan mayor información para evitar la duplicidad de estudios; identificar los estudios más caros y evaluar su pertinencia y oportunidad; implementar un control en los estudios que tengan una periodicidad mínima (por ejemplo, el perfil de lípidos no debe ser de menos de 30 días) a partir del empleo de herramientas administrativas e informáticas que permitan evitar duplicidad de estudios; establecer una estrecha relación entre el solicitante y el laboratorio para prevenir la generación de estas solicitudes inapropiadas (interconsultante); mantener un programa continuo de educación; diseñar solicitudes orientadas por diagnóstico y no por sistema u órgano; evaluar el costo-volumen; establecer estrategias de penalización a quien genere solicitudes inadecuadas; restringir las pruebas especiales al especialista; y validarse por el laboratorio con base en el diagnóstico; establecer guías acorde al sitio; implantar un sistema de evaluación continuo de las medidas implementadas en la educación y el desempeño del solicitante, así como de las intervenciones realizadas para la disminución del gasto orientado siempre en la atención del paciente (por cierto, este es el mejor indicador del desempeño del laboratorio y no solamente el ahorro). Asimismo, se debe orientar a los pacientes para evitar que presionen en cuanto a sus estudios.[4,7-14]

Indicadores para la evaluación del laboratorio

Existen diferentes indicadores que pueden ser empleados para la evaluación del laboratorio, pero estos están orientados hacia el desempeño "hacia adentro" del laboratorio y no como servicio, ante lo cual se ha propuesto la creación de indicadores que permitan medir su impacto en cuanto a la disminución en el gasto asignado, el perfeccionamiento en la atención de los pacientes y la mejoría en la calidad de vida y la ganancia social.[4]

La revisión de los servicios de patología del Reino Unido se enfocó en tres puntos: 1) mejorar la calidad y la seguridad del paciente, 2) mejorar la eficiencia, 3) identificar los mecanismos para favorecer los cambios. En este reporte se evaluaron las estrategias por medio de un estudio piloto, lo cual tuvo como resultado una serie de recomendaciones para los servicios de patología en el Reino Unido que le permitirían ahorrar hasta el 20 %, aproximadamente entre 250 y 500 millones de libras.[7] La conclusión de la mayoría de los autores es que el mejor indicador de la acción es el resultado en la atención del paciente por la pertinencia del examen y no por el número de exámenes requerido, lo cual muestra que la reducción de exámenes no compromete la atención y sí mejora el desempeño.[4,7,9,12-14]

La situación del IMSS

En México la situación no es distinta de la que cunde en el resto del mundo. Sometido a la presión de eficientar su gasto en atención a la salud, nuestro país ha sido orillado a implementar políticas de ahorro a nivel nacional, en apego al Plan Nacional de Desarrollo 2013-2019.

Debido a esa condición, el IMSS introdujo el Servicio Médico Integral (SMI) por parte de la Dirección de Prestaciones Médicas a través de la Coordinación de Planeación de Infraestructura Médica (CPIM), lo cual ha permitido dar certeza a las políticas de gasto del Instituto en cuanto al laboratorio. Este servicio consiste en la entrega, instalación y puesta a punto de los equipos y del sistema de información con programas de cómputo asociados, lo cual incluye el equipo, la actualización tecnológica, el servicio de mantenimiento preventivo y correctivo, la capacitación y asesoría al personal que designe el Instituto (antes de la implementación de los servicios médicos integrales, las diferentes unidades tenían dificultades para garantizar el 100 % de las pruebas de laboratorio para los derechohabientes; en ocasiones estas no se llevaban a cabo, gracias a lo cual reportaban en las solicitudes de laboratorio "Sin reactivo"). Con la implementación del SMI se logra el 100 % de cobertura de los derechohabientes en cuanto a la demanda de estudios de laboratorio clínico.

Comportamiento de los laboratorios clínicos del IMSS

Consultamos las páginas de la Coordinación de Planeación de Infraestructura Médica (de acceso restringido, pues solamente tiene acceso a ella gente del IMSS), la de estadísticas del Instituto Mexicano del Seguro Social y el "Informe al Ejecutivo Federal y al Congreso de la Unión sobre la Situación Financiera y los Riesgos del Instituto Mexicano del Seguro Social 2011-2012"[15,16] para documentar el comportamiento de los laboratorios clínicos del Instituto. Tras la implementación del SMI se logró evidenciar el comportamiento de los estudios de laboratorio a nivel nacional y conforme a lo citado en la literatura internacional, se ha presentado un crecimiento en el número de pruebas del 29 % de 2009 al 2011. Dicha tendencia de crecimiento se ha mantenido hasta la fecha por un inadecuado uso del laboratorio por parte de los diferentes niveles de atención. Este

crecimiento no puede ser explicado con base en el crecimiento poblacional, ya que este se ha mantenido estable;[15-16] tampoco ha significado una mejora en la atención a la salud, ya que no se ha visto reflejada una disminución en los padecimientos, como en el caso de la diabetes mellitus y la insuficiencia renal, pues ambos están dentro de las diez principales causas de consulta.[16] Asimismo, al revisar los diez analitos más utilizados a nivel nacional, se observó un gasto desproporcionado que evidencia una falta de apego a las guías de práctica clínica y una falta de congruencia entre los motivos de atención y los analitos solicitados. Por ejemplo, las pruebas de coagulación, de acuerdo con la literatura internacional, se indican en pacientes con sospecha de alteraciones en la coagulación; el exceso de estas pruebas (se realizaron 10 913 780 pruebas en total —cuadro I— entre tiempo de protrombina y tiempo de tromboplastina parcial),[15] que suelen solicitarse en la práctica diaria como rutina prequirúrgica, no tiene una justificación en comparación con el número de cirugías realizadas (1 514 904 de cirugías realizadas en 2012),[15] y los trastornos de la coagulación y las hepatopatías no figuran dentro de los diez padecimientos más frecuentes.

Para poder hacer frente a esta situación es necesaria la implementación de estrategias coordinadas para lograr una contención al gasto.[17-20] Las propuestas que hace la Coordinación de Planeación de Infraestructura Médica se resumen en el cuadro II y corresponden a estrategias mundialmente aceptadas, las cuales han demostrado resultados en la contención del gasto. De ser implementadas, deberán ser supervisadas de manera continua para poder verificar su efectividad.

Discusión

Se observa que el crecimiento del número de exámenes de laboratorio no mantiene ninguna relación con el comportamiento poblacional, ya que durante los últimos años el número de asegurados por el IMSS se ha mantenido relativamente constante. Es muy probable que este aumento se deba a las mismas causas que se reportan en el mundo, y, dado que el médico es el principal responsable de este aumento, deberá ser el blanco de las estrategias que disminuyan el mal uso y abuso del laboratorio. Para comprobar esta suposición y evaluar las estrategias propuestas para controlar y disminuir el gasto del laboratorio es necesario realizar más estudios en este sentido.

El aumento en el gasto por el incremento de las pruebas de laboratorio clínico es un fenómeno mundial. El crecimiento en el gasto no se ha asociado a una mejor atención de la salud. Es de primordial importancia el establecimiento de estrategias de control y reducción en el gasto de las pruebas de laboratorio clínico en el IMSS para optimizar los recursos del Instituto sin detrimento de la atención.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

Referencias

1. García-Raja A, Caballé-Martín I, Giménez-Marín A. Uso adecuado del laboratorio clínico: necesidad y tendencias. Rev Lab Clín. 2008;1(2):75-82.
2. Guidelines and Audit Implementation Network (GAIN). Guidelines on the use of the Laboratory. Belfast, Northern Ireland: GAIN; 2008. Disponible en http://www.gain-ni.org/images/Uploads/Guidelines/Lab_Guide.pdf
3. Takemura Y, Beck J. Laboratory testing under managed care dominance in the USA. J Clin Pathol. 2001;54(2):89-95. doi: 10.1136/jcp.54.2.89
4. Fryer AA, Smellie WS. Managing demand for laboratory tests: a laboratory toolkit. J Clin Pathol. 2013 Jan;66(1):62-72. doi: 10.1136/jclinpath-2011-200524.
5. Robinson A. Rationale for cost-effective laboratory medicine. Clin Microbiol Rev. 1994 Apr;7(2):185-99.
6. Rodríguez-Espinosa J. El laboratorio clínico: uso y abuso, modelos de gestión y gasto sanitario. Med Clin (Barc). 2005;125(16):622-5. doi: 10.1157/13080838
7. Department of Health (England). Report of the Second Phase of the Review of NHS Pathology Services in England. Chaired by Lord Carter of Coles. London: Department of Health; 2008. Disponible en http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20130107105354/http:/www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/@dh/@en/documents/digitalasset/dh_091984.pdf
8. Whiting P, Toerien M, de Salis I, Sterne JA, Dieppe P, Egger M, et al. A review identifies and classifies reasons for ordering diagnostic tests. J Clin Epidemiol. 2007 Oct;60(10):981-9.
9. Smellie WSA. Appropriateness of test use in pathology: a new era or reinventing the wheel? Ann Clin Biochem. 2003;40:585-92
10. Barth JH. Selecting clinical quality indicators for laboratory medicine. Ann Clin Biochem. 2012 May;49(Pt 3):257-61. doi: 10.1258/acb.2011.011159.
11. Emerson JF, Emerson SS. The impact of requisition design on laboratory utilization. Am J Clin Pathol. 2001 Dec;116(6):879-84.
12. Plebani M1, Sciacovelli L, Marinova M, Marcuccitti J, Chiozza ML. Quality indicators in laboratory medicine: a fundamental tool for quality and patient safety. Clin Biochem. 2013 Sep;46(13-14):1170-4. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2012.11.028.

Al índice

13. Plebani M. Harmonization in laboratory medicine: the complete picture. Clin Chem Lab Med. 2013 Apr;51(4):741-51. doi: 10.1515/cclm-2013-0075.
14. Plebani M, Chiozza ML, Sciacovelli L. Towards harmonization of quality indicators in laboratory medicine. Clin Chem Lab Med. 2013 Jan;51(1):187-95. doi: 10.1515/cclm-2012-0582.
15. Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Informe de Labores y Programa de Actividades 2012-2013. Distrito Federal, México: IMSS; 2013. Disponible en http://www.imss.gob.mx/sitesall/statics/pdf/informes/2013/2013_InformeLabores 2012-2013.pdf
16. Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Informe al Ejecutivo Federal y al Congreso de la Unión sobre la situación financiera y los riesgos del Instituto Mexicano del Seguro Social 2011-2012. Distrito Federal, México: IMSS; 2012. Disponible en http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/pdf/informes/2012/2012_InformeEjecutivo2011-2012.pdf
17. Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Norma que establece las disposiciones para la aplicación de los programas integrados de salud PREVENIMSS en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Norma 2000-0001-019. Distrito Federal, México; 2011. Disponible en http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/pdf/manualesynormas/2000-001-019.pdf
18. Greenblatt MB, Nowak JA, Quade CC, Tanasijevic M, Lindeman N, Jarolim P. Impact of a prospective review program for reference laboratory testing requests. Am J Clin Pathol. 2015 May;143(5):627-34. doi: 10.1309/AJCPN1VCZDVD9ZVX.
19. Procop GW, Keating C, Stagno P, Kottke-Marchant K, Partin M, Tuttle R, et al. Reducing duplicate testing: a comparison of two clinical decision support tools. Am J Clin Pathol. 2015 May;143(5):623-6. doi: 10.1309/AJCPJOJ3HKEBD3TU.
20. Wilson ML. Decreasing inappropriate laboratory test utilization: controlling costs and improving quality of care. Am J Clin Pathol. 2015;143:614-16.