Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social

ISSN 0443-5117

ISSN electrónico 2448-5667

volumen 55 suplemento 1 2017

Aportaciones originales

Factores asociados a neumonía secundaria a ventilación mecánica en terapia intensiva neonatal
Juan Pablo Romo-Gamboa *et al.*

Prediabetes como marcador de riesgo para hiperglucemia inducida por estrés en pacientes adultos críticamente enfermos
Diego de Jesús García-Gallegos *et al.*

Tuberculosis de columna vertebral: experiencia en un hospital de tercer nivel en Puebla, México
Rolando Joshua Medina-Peñasco *et al.*

Hiponatremia y su etiología en pacientes pediátricos ingresados a sala de urgencias
Alma Beatriz Medrano-Rodríguez *et al.*

Acoso laboral durante la formación como especialista en un hospital de pediatría en México: un fenómeno poco percibido
Ana Carolina Sepúlveda-Vildósola *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. 55 suplemento 1 2017

DIRECTOR GENERAL
Mikel Andoni Arriola Peñalosa

DIRECTOR DE PRESTACIONES MÉDICAS
José de Jesús Arriaga Dávila

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

COORDINADOR DE EDUCACIÓN EN SALUD
José Francisco González Martínez

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 de México
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 de México
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 UNAM
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
Instituto Mexicano del Seguro Social
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

Este suplemento de la REVISTA MÉDICA DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL es una publicación oficial de la Dirección de Prestaciones Médicas, editada por la Coordinación de Educación en Salud. Oficinas Administrativas: Centro Médico Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, Deleg. Cuauhtémoc, 06725 Ciudad de México, México. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social está incluida en los índices MEDLINE, ARTEMISA, Scopus, PERIÓDICA, Imbiomed, MEDIGRAPHIC, MedicLatina, Europe PubMed Central, EMBASE. Tiraje: 2500 ejemplares en couché mate de 100 g, más sobrantes para reposición. Versión electrónica disponible a partir del 1 de marzo de 2017. 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. 2017;55 Supl1:S1-112
Los conceptos publicados son responsabilidad exclusiva de sus autores
Teléfono y fax: (55) 5761 2325
Correo electrónico: revista.medica@imss.gob.mx

En este número
In this issue

La imagen

En portada: *La Tesis*
Por: Mylene Araiza Márquez

Clic en los títulos

Editorial
Editorial

S4
La tesis como producto final de los cursos de especialización en medicina
The dissertation as a final product of a specialty in medicine
Manuel Ramiro-H, Enrique Cruz-A

Aportaciones originales
Original contributions

S6
Evidencia y recomendación del tratamiento antimicrobiano empírico en espondilodiscitis piógena: revisión sistemática
Evidence and recommendation of empirical antimicrobial treatment in pyogenic spondylodiscitis: systematic review
David Agustín Cordero-Delgado, Alfredo Javier Moheno-Gallardo, Rubén Torres-González,[b] Argenis Mata-Hernández, Eulalio Elizalde-Martínez, José Manuel Pérez-Atanasio

S14
Prediabetes como marcador de riesgo para hiperglucemia inducida por estrés en pacientes adultos críticamente enfermos
Prediabetes as a risk marker for stress-induced hyperglycemia in critically ill adults
Diego de Jesús García-Gallegos, Eliseo Luis-López

S20
Manejo del cólico ureteral con ketorolaco y nifedipina frente a ketorolaco y tamsulosina en el servicio de urgencias
Management of ureteric colic with ketorolac and nifedipin vs. ketorolac and tamsulosin in the emergency room
Álvaro J. Montiel-Jarquín, Valeria M. Rocha-Rocha, Hugo A. Solís-Mendoza, María S. Romero-Figueroa, Ivet Etchegaray-Morales, Ivan Alvarado-Ortega

S26
Concordancia entre el estudio preoperatorio y definitivo en cáncer de endometrio
Concordance between preoperative and definitive study in endometrial cancer
Betania Mazón-González, Víctor Alberto Olguín-Cruces

S34
Análisis de supervivencia a cinco años en pacientes con cáncer de pene
Five-year survival analysis in patients with penile cancer
Álvaro José Montiel-Jarquín, Antonio de Jesús Contreras-Díaz, Eduardo Vázquez-Cruz, Marco Antonio Chopin-Gazga, María Socorro Romero-Figueroa, Ivet Etchegaray-Morales, Ivan Alvarado-Ortega

S44
Intoxicación con fosfuro de zinc en el paciente pediátrico en un centro toxicológico de la Ciudad de México
Zinc phosphide poisoning in pediatric patients from a Toxicology Center at Mexico City
María del Carmen Socorro Sánchez-Villegas, Alejandro Bárcena-Ruiz

S53
Frecuencia de tirotropina elevada en mujeres con hiperprolactinemia
Frequency of increased thyrotropin in women with hyperprolactinemia
Sebastián Carranza-Lira, María Luisa Daza-Carrasco, Rosario Chán-Verdugo

S58
Cartílago en isla frente a fascia temporal en la perforación de membrana timpánica de alto riesgo
Cartilage island versus temporalis fascia in high-risk tympanic perforation
Carmen Lucía Durán-Padilla, Jaime Martínez-Chávez, Norma Amador-Licona, Texar Alfonso Pereyra-Nobara

S64
Hiponatremia y su etiología en pacientes pediátricos ingresados a sala de urgencias
Hyponatremia and its etiology in pediatric patients admitted to the emergency room
Alma Beatriz Medrano-Rodríguez, Rosa Ortega-Cortés, Elvira Torres-Infante, Alejandro Macario-Reynoso, Juan Carlos Barrera-de León

S72
Factores asociados a neumonía secundaria a ventilación mecánica en terapia intensiva neonatal
Risk factors related with ventilator-associated pneumonia in a neonatal intensive care therapy
Juan Pablo Romo-Gamboa, Bertha Alicia Sandoval-Pérez, Ana Bertha Rodríguez-López, Marco Antonio Torres-González, Juan Carlos Barrera-de León

S80
Tuberculosis de columna vertebral: experiencia en un hospital de tercer nivel en Puebla, México
Spinal tuberculosis: experience in a third level medical facility in Puebla, Mexico
Rolando Joshua Medina-Peñasco, Martha Imelda Rosas-Ramírez, Rodolfo Gregorio Barragán-Hervella, Ivan Alvarado-Ortega, Gerardo López-Cázares, Álvaro José Montiel-Jarquín, María del Socorro Romero-Figueroa

S86
Reintervención con angioplastía percutánea con balón en enfermos con cardiopatías congénitas con obstrucciones izquierdas
Reintervention with percutaneous balloon angioplasty in patients with congenital heart disease with left-sided obstructions
Horacio Márquez-González, Diana López-Gallegos, Nataly Alejandra Pérez-Velázquez, Lucelli Yáñez-Gutiérrez

S92
Acoso laboral durante la formación como especialista en un hospital de pediatría en México: un fenómeno poco percibido
Workplace bullying during specialty training in a pediatric hospital in Mexico: a little-noticed phenomenon
Ana Carolina Sepúlveda-Vildósola, Alma Rebeca Mota-Nova, Germán Enrique Fajardo-Dolci, L. Isabel Reyes-Lagunes

S102
Uso de malla de polipropileno en cirugías para incontinencia urinaria de esfuerzo
Using polypropylene mesh in surgery for stress urinary incontinence
Erick Arturo Murguía-Flores, Fernando Quintero-Granados, Luis Guillermo Torres-Gómez, Mariela Denisse Chávez-Navarro, Martha Berenice Vázquez-Gómez, Elizabeth Rodríguez-Rodríguez

Aportaciones originales

S107
Correlación de la variabilidad de la frecuencia cardiaca con SYNTAX II en angina crónica
Correlation of heart rate variability with SYNTAX II on chronic angina
Tatiana Chantal Castro-de la Torre, Norma Amador-Licona, Enrique Bernal-Ruíz

La tesis como producto final de los cursos de especialización en medicina

The dissertation as a final product of a specialty in medicine

Submitting a written report of a research proyect, also known as *dissertation* (or *thesis*), is one of the requirements established by academic institutions for the student to achieve the degree of *specialist* in medicine. Preparing the dissertation is not only an academic challenge for postgraduate students and professors; it is also a logistical challenge. Highlighting that effort and the dissertation itself will result in a better attention for the beneficiaries of the Instituto Mexicano del Seguro Social.

La presentación del informe escrito de un trabajo de investigación, mejor conocido como tesis, se corresponde con uno de los requisitos que solicitan las instituciones educativas para obtener el grado de especialista en medicina. Su elaboración significa un reto no solo académico, sino logístico para alumnos y profesores del posgrado. Hacer visible este esfuerzo y su producto redundará en una mejor atención a los derechohabientes.

Keywords: Academic dissertation, Research, Teaching

Palabras clave: Tesis académicas, Investigación, Enseñanza

Manuel Ramiro-H,[a] Enrique Cruz-A[a]

[a]*Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, División de Innovación Educativa, Coordinación de Educación en Salud, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Comunicación con: Manuel Ramiro-H
Teléfono: 5623 2421
Correo electrónico: manuel.ramiroh@gmail.com

La presentación del informe escrito de un trabajo de investigación, mejor conocido como tesis, se corresponde con uno de los requisitos que solicitan las instituciones educativas para obtener el grado de especialista en medicina en las diferentes áreas de esta disciplina. Asimismo, plasma la consecución de uno de los objetivos de los programas de estudio de especialización de las diferentes escuelas y facultades del país: la investigación, la cual encuentra su razón de ser en la mejora de la calidad de la atención médica, con lo que puede hacer llegar a la población las mejores posibilidades de la medicina actual.[1] Todos los programas de estudio de las diferentes especializaciones en medicina cuentan con un seminario de investigación en el que se enseñan y aprenden las bases de la investigación clínica y epidemiológica. Pero más allá del requisito académico que significa la realización de un trabajo de investigación y su reporte escrito, hay un deber aún mayor. De acuerdo con el doctor Ruy Pérez Tamayo[2] las funciones del médico son: 1) la atención médica clínica, 2) la enseñanza de los conocimientos adquiridos a toda persona que pueda beneficiarse de ellos y 3) el incremento de los conocimientos médicos mediante la investigación médica. Incluso, menciona el propio doctor Pérez Tamayo, “no realizar alguna de estas tres funciones acorde con nuestras capacidades, es una falta a la ética médica”.[3]

Y es así como mediante la elaboración de la tesis de especialización en medicina se cumple con el requisito académico y moral que emana de nuestro quehacer médico cotidiano; sin embargo, su realización no es tarea sencilla: los estudiantes de posgrado se enfrentan a múltiples limitaciones, contrariedades y vicisitudes al elaborar sus tesis y una de las más importantes es la ignorancia; con solo unos meses en la residencia, llenos de tareas, con las responsabilidades académicas propias del curso y con las nuevas responsabilidades de la atención médica, sin empaparse por completo aún de los temas propios de la especialidad en cuestión,

se solicita a los alumnos elegir el tema y la pregunta de investigación, para posteriormente iniciar con la elaboración del marco teórico de la investigación. Es frecuente que conforme se avance en la elaboración de este marco teórico, se descubra que la pregunta de investigación no era tal, que solo era un hueco de conocimiento personal y, entonces, hay que volver a empezar.

Otro de los contratiempos en la elaboración de la tesis es la dinámica propia de las unidades médicas sede, frecuentemente saturadas, con un sinnúmero de deberes y procedimientos, algunos servicios con un alto recambio de pacientes, lo cual en ocasiones dificulta su inclusión a los diferentes protocolos de estudio.

En un hospital escuela promedio, la mayor parte del trabajo se lo lleva la carga asistencial, seguida por las obligaciones académicas y finalmente la investigación, porque así está diseñado un hospital, dado que su función es atender personas enfermas. Las unidades del tercer nivel de atención tienen un área definida de investigación donde llevar a cabo estas funciones, lo que lo hace más sencillo.

Otro factor que hay que tener en consideración es el económico: la mayoría de las veces los recursos para realizar la investigación clínica suelen ser propios, y estos recursos pueden ir desde lápices, hojas, goma e impresiones hasta en ocasiones insumos químicos, fármacos e instrumental, ya que, por la premura del tiempo, el carácter transitorio y el fin definido de la investigación, no es factible registrarla para obtener un financiamiento; ocasionalmente se acerca la industria farmacéutica para otorgar apoyo, pero tiene el inconveniente del conflicto de intereses.

Con todas estas limitantes, algunas propias de los alumnos, otras propias de las unidades de atención médica y otras propias de los profesores, las tesis se realizan y los alumnos se gradúan. La mayoría de ellas no tienen oportunidad de trascender;[4] por ejemplo, pocas de ellas se convierten en un anteproyecto de maestría o doctorado, en parte debido a que una vez concluido el trámite, se considera que se cumplió el objetivo.

Con la finalidad de exponer a la comunidad médica los trabajos de tesis de los residentes egresados del Instituto Mexicano del Seguro Social, de incrementar su visibilidad para que así puedan ser leídos, aplaudidos y criticados, para realizar el ejercicio dialógico en la construcción del conocimiento médico, es que ponemos a su disposición la segunda parte de las mejores tesis de las unidades médicas de alta especialidad (UMAE) en el año 2016.

Esperamos que este esfuerzo editorial contribuya a mejorar y optimizar el proceso de creación de una tesis para las generaciones posteriores, ya que gracias a la *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, este esfuerzo, que nace del proceso de la atención cotidiana de los derechohabientes del IMSS, será accesible a la comunidad médica nacional e internacional, y sus frutos, necesariamente se verán reflejados en la calidad de la atención médica para los mexicanos.

Referencias

1. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Plan único de especializaciones médicas (PUEM). Ciudad de México: UNAM; junio de 2016. p. 5.
2. Pérez-Tamayo R. ¿Investigación básica o investigación clínica? En: Obras de Ruy Pérez Tamayo. Tomo 6 (artículos de divulgación). México, Distrito Federal: El Colegio Nacional; 1998. pp. 175-186.
3. Pérez-Tamayo R, Ruíz-Argüelles GJ. La calidad de la investigación médica en México. En: Ruíz-Argüelles GJ, Pérez-Tamayo R (eds.). Investigación en medicina asistencial. México, Distrito Federal: Editorial Médica Panamericana; 2004. pp. 93-105.
4. Ramiro-H M, Cruz-A JE. La tesis en los cursos de especialización en medicina. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2016; 54 Supl 3:S228-9.

Evidencia y recomendación del tratamiento antimicrobiano empírico en espondilodiscitis piógena: revisión sistemática

David Agustín Cordero-Delgado,[a] Alfredo Javier Moheno-Gallardo,[a]
Rubén Torres-González,[b] Argenis Mata-Hernández,[a]
Eulalio Elizalde-Martínez,[c] José Manuel Pérez-Atanasio[d]

Evidence and recommendation of empirical antimicrobial treatment in pyogenic spondylodiscitis: systematic review

Background: Pyogenic spondylodiscitis is the infectious process that affects the vertebral body and the intervertebral disc. It has an incidence between 2 and 7%. To prescribe antibiotic treatment, it is required to identify the causative organism on the basis of the epidemiology of the etiologic agent, as well as the ability of the antibiotic to penetrate the bone tissue and the intervertebral disc. The objective was to identify the level of evidence and the grade of recommendation for the empiric initial treatment.
Methods: A systematic review was conducted based on the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) criteria. PubMed articles were evaluated to assess their level of evidence and the grade of recommendation according to the Jadad scale and the classification of Sackett. On the basis of those two scales, it was analyzed the agreement by two observers and a Kappa value of 0.750 (p = 0.0001) was considered statistically significant.
Results: 642 studies were analyzed, out of which only 19 met the inclusion criteria. In these it was identified a level of evidence 4 and a degree of recommendation *C* for the use of fluoroquinolones in association with rifampicin in the empirical treatment of pyogenic spondylodiscitis and the use of vancomycin for the treatment of methicillin-resistant strains.
Conclusion: There is not enough information concerning the use of empiric antibiotics in pyogenic spondylodiscitis; however, the existing information is favorable, even though it is not conclusive.

Keywords	Palabras clave
Spine	Columna vertebral
Low back pain	Dolor de la región lumbar
Discitis	Espondilodiscitis
Antibiotics	Antibióticos
Systematic review	Revisión sistemática

Recibido: 15/04/2016 **Aceptado:** 15/08/2016

Se define como *espondilodiscitis* el proceso infeccioso que afecta al cuerpo y a los discos intervertebrales.[1] El sitio más frecuente de afectación a nivel de la columna vertebral es el disco intervertebral; el punto de partida del proceso infeccioso se encuentra en la metáfisis y en las placas terminales. La gran mayoría de los casos de espondilodiscitis está precedida de un cuadro infeccioso en otra localización; el origen urinario es la fuente más frecuente de diseminación.[1]

Las infecciones piógenas de la columna vertebral representan aproximadamente del 2 al 7% de todas las osteomielitis[2] y la placa terminal vertebral es la localización más frecuente de las infecciones de la columna, seguida del espacio discal.[3]

La incidencia de las infecciones vertebrales oscila entre 0.4 y 2.4 por cada 100 000 habitantes,[1,4] con mayor afectación en el sexo masculino, que presenta una relación de 2 a 1 con el sexo femenino;[5,4] asimismo, se reportan dos picos de presentación, uno en la niñez y otro en pacientes mayores de 70 años. También hay una mayor relación con comorbilidades como la diabetes mellitus, la cirrosis hepática, la insuficiencia renal, la inmunosupresión, el alcoholismo, etcétera.[6]

En cuanto a la localización, se reporta una mayor frecuencia de estas infecciones en la columna lumbar, seguida de la columna torácica y finalmente la columna cervical y sacra.[2]

Se reporta el *Staphylococcus aureus* como el germen más frecuentemente aislado (hasta en un 67% de los casos),[6] pero se hace cada vez más evidente la presencia de gérmenes gram negativos, anaerobios y sepas de *Staphylococcus aureus* resistentes, de los cuales sobresale actualmente el *Staphilococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM), que es endémico en países desarrollados.[2,5]

Otros gérmenes encontrados con frecuencia son el *Staphylococcus epidermidis* y el *Streptococcus pyogenes*, que se reportan hasta en un 29 y 6%, respectivamente.[7]

Entre las bacterias gram negativas más frecuentes tenemos la *Escherichia coli*, la *Pseudomonas aeruginosa*, el *Proteus*[5] y, en casos esporádicos, especies de *Salmonella*, que generalmente aparece después de una infección gastrointestinal, la cual se caracteriza por ser un proceso lento e insidioso.

[a]Departamento Clínico de Columna, Hospital de Ortopedia
[b]Dirección de Educación e Investigación en Salud
[c]Jefatura del Departamento Clínico de Columna, Hospital de Ortopedia
[d]Jefatura de la División de Investigación en Salud

Hospital "Victorio de la Fuente Narváez", Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Comunicación con: José Manuel Pérez-Atanasio
Teléfono: 57473500, extensión 25689
Correo electrónico: jose.perezata@imss.gob.mx

Resumen

Introducción: la espondilodiscitis piógena es el proceso infeccioso que afecta al cuerpo vertebral y al disco intervertebral, con una incidencia de 2 a 7% de todas las osteomielitis. Para indicar tratamiento antibiótico se requiere identificar el germen causal a partir de la epidemiología del agente etiológico y de la capacidad del antibiótico de penetrar en el tejido óseo y en el disco intervertebral. El objetivo fue identificar el nivel de evidencia y el grado de recomendación del tratamiento antibiótico empírico inicial.
Métodos: se hizo una revisión sistemática con base en los criterios PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Se evaluó en las publicaciones de PubMed el nivel de evidencia y el grado de acuerdo respecto a la escala de Jadad y a la clasificación de Sackett. Se analizó la concordancia entre los evaluadores y hubo significación estadística en los valores de Kappa de 0.750 con valor de p = 0.0001.
Resultados: se analizaron 642 artículos, de los cuales solo 19 cumplieron con los criterios de selección. En estos últimos se identificó un nivel de evidencia 4 y un grado de recomendación C para la utilización de fluoroquinolonas en asociación con rifampicina en el tratamiento empírico de la espondilodiscitis piógena y el uso de vancomicina en caso de cepas resistentes a la meticilina.
Conclusión: no existe información suficiente al respecto, pero la información existente es favorable, aunque no concluyente, para el uso de antibióticos empíricos en los casos de espondilodiscitis piógena.

Un microorganismo que frecuentemente se relaciona con procesos de espondilodiscitis, sobre todo en países de la región Mediterránea, Medio Oriente y América Latina, es la *Brucella* y sus variantes: *bovis, canis, melitensis;* en esos lugares, dicho germen tiene características endémicas, sobre todo entre campesinos y criadores de ganado.[8]

El objetivo del tratamiento es erradicar la infección, mantener la estructura y la función vertebral, prevenir el compromiso neurológico y disminuir el dolor;[9] para ello, el tratamiento conservador se caracteriza por la utilización de antibióticos vía parenteral y posteriormente vía oral.

La selección del antibiótico se basa en la sensibilidad del germen implicado;[4] se recomienda el inicio de la terapia con antibióticos después de identificar el agente etiológico,[9] pero en casos de reportes negativos de cultivos, evidencia clínica de espondilodiscitis, sepsis o en caso de no poder contar con un diagnóstico etiológico,[9] se recomienda iniciar la terapia antibiótica tan pronto como sea posible.

Entre los criterios para la selección de antibióticos debemos tomar en cuenta dos factores muy importantes: el espectro antibiótico, de acuerdo con los gérmenes epidemiológicamente frecuentes, y la capacidad de penetración de dicho antibiótico en el tejido óseo y en el disco intervertebral.[9,10]

Entre los antibióticos con una excelente penetración en el tejido óseo tenemos la clindamicina, las fluoroquinolonas, el metronidazol, el ácido fusídico, la rifampicina y el linezolid,[11] que son una penetración moderada de los beta-lactámicos, glicopéptidos, sulfonamidas y la fosfomicina.[10]

El inicio de la terapia antibiótica debe ser siempre por vía parenteral,[12] con una duración mínima de tres a ocho semanas para posteriormente continuar por vía oral hasta completar un total de seis a 14 semanas. Por lo tanto, una terapia empírica se recomienda de manera inicial.

Cabe decir que hasta la fecha no se cuenta con guías para el tratamiento antibiótico de las espondilodiscitis piógenas. Por tal razón el objetivo del presente estudio fue identificar el nivel de evidencia y el grado de recomendación del tratamiento antimicrobiano empírico para la espondilodiscitis piógena.

Métodos

Con base en las directrices de la declaración PRISMA,[13] se hizo una revisión sistemática. Se realizó una evaluación basada en la evidencia científica en inglés o en español relacionada con el tratamiento antimicrobiano empírico de la espondilodiscitis piógena. Para esto se utilizaron los términos MeSH *discitis, drug therapy, osteomyelitis* y *spine* en la bases de datos Medline, Ovid, The Cochrane Library, ScienceDirect y SpringerLink.

Los artículos fueron evaluados de manera cegada con la escala de Jadad[14] por dos observadores, así como la escala de Sackett,[15] esto con el fin de clasificarlos según el nivel de evidencia y el grado de recomendación. Se determinó el nivel de concordancia entre los observadores.

Resultados

Se obtuvieron 642 artículos, de los cuales se seleccionaron inicialmente 42 tras una primera filtración; de esos artículos, se incluyeron 19 relacionados con el tratamiento antibiótico en la espondilodiscitis piógena, los cuales cumplieron con los criterios de selección, por lo que logramos contar con el 100% en texto

completo. La selección de los artículos se muestra en el flujograma CONSORT de la figura 1.

Participaron dos observadores en forma independiente en la clasificación, evaluación metodológica, nivel de evidencia y grado de recomendación, esto de acuerdo con la clasificación de los niveles de evidencia según Sackett.[15] Discreparon en siete artículos con respecto al nivel de evidencia y el grado de recomendación, por lo que se utilizó un tercer observador para determinar la calificación adecuada de dichos artículos (anexo 1).

Una vez seleccionados los estudios, se llevó a cabo la evaluación de la calidad metodológica de acuerdo con Jadad,[14] la cual se realizó de manera independiente y cegada con un índice de concordancia interobservador de 84.2% y un valor de Kappa de 0.750 con una $p = 0.0001$.

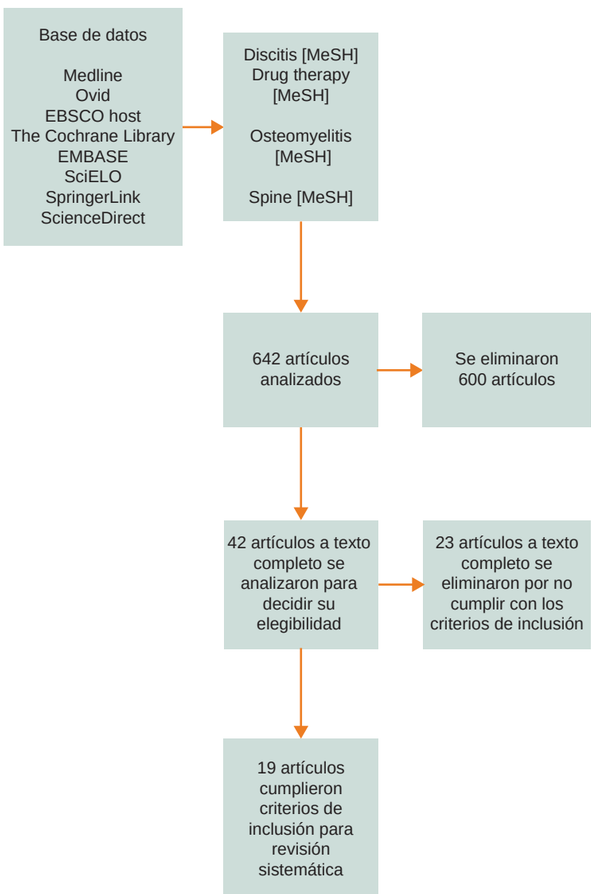

Figura 1 Flujograma CONSORT de la selección de artículos

Se obtuvo una baja puntuación según la escala de Jadad[14] por el diseño de las publicaciones incluidas, por lo que quedaron de la siguiente manera: cuatro publicaciones obtuvieron una puntuación de 3, nueve obtuvieron una puntuación de 1 y seis tuvieron una calificación de 0 puntos.

Además, en concordancia con con la epidemiología reportada a nivel mundial, el agente etiológico predominante en los artículos incluidos sigue siendo el *Staphylococcus aureus*, pero se evidencia un claro aumento del reporte de cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina y otros agentes multirresistentes entre las infecciones nosocomiales; también se establece una continua presencia de agentes gram negativos en los reportes de cultivos realizados en los estudios, aunque sin menospreciar los reportes de especies de *Brucella* en la población de riesgo.

Con base en lo reportado anteriormente, la terapia antibiótica combinada más utilizada en los diversos estudios analizados, de acuerdo con su alta biodisponibilidad en el disco, tejido óseo y su capacidad para el traspaso a la vía oral, son las fluoroquinolonas en asociación con la rifampicina. Encontramos también resultados exitosos con el uso de glicopéptidos, especialmente la vancomicina, en concentraciones plasmáticas de más de 15 mg/L, de manera aislada o en combinación con otros grupos antibióticos, sobre todo para el tratamiento de cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, en el caso de sospecharse la presencia de una infección nosocomial.

En lo referente al nivel de evidencia y el grado de recomendación del tratamiento antimicrobiano empírico de la espondilodiscitis piógena, tenemos que al ser un tema que cuenta con muy poca literatura de alta calidad o buen diseño metodológico, los resultados de nuestra revisión se reportan con un nivel de evidencia de 4 y un grado de recomendación C, con una recomendación "favorable, pero no concluyente".

Discusión

En las distintas publicaciones incluidas en nuestra revisión sistemática, se reporta el uso de fluoroquinolonas[16-25] en combinación con rifampicina[16,20,23,25] como la terapia más empleada por su excelente biodisponibilidad en el tejido óseo, en el disco intervertebral[1,10] y con una adecuada cobertura para *Staphylococcus aureus*, otras especies de estafilococos como el *Staphylococcus* coagulasa negativo, y gérmenes gram negativos, como la *Escherichia coli*. Esta terapia tiene tasas de curación que están entre 80 y 96%[16,20,23,25] a largo plazo y con un porcentaje de recidivas que oscila entre 1 y 17%,[16,20,23,25] la mayoría de estas dentro de

los seis primeros meses. Asimismo, se ha encontrado mayor probabilidad de recidiva en pacientes con factores de riesgo, como, por ejemplo, artritis reumatoide, el uso de corticoesteroides, endocarditis, terapia antibiótica intravenosa prolongada (de más de seis semanas), presencia de abscesos epidurales o paravertebrales, valores altos de PCR, entre otros.[25]

En conjunto con las fluoroquinolonas se refieren otras combinaciones, las cuales han demostrado buenos resultados en pacientes con espondilodiscitis piógenas, aunque en menor proporción si se comparan con la rifampicina. Entre estas tenemos la fosfomicina[1,10,24] y el ácido fusídico,[1,10,25] ambos con una buena biodisponibilidad a nivel discal y óseo[25] son alternativas al uso de la rifampicina y su posibilidad de combinación con glicopéptidos.[26]

Otro grupo antibiótico usado en un gran porcentaje son los glicopéptidos[18,26-33] y de ellos su representante principal es la vancomicina; se reporta su uso en monoterapia o en combinación con rifampicina,[31] el más utilizado,[18,29,30,31] sobre todo en casos con presencia de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, otras sepas de *Staphylococcus* multirresistentes y *Staphylococcus aureus*; los artículos incluidos en nuestra revisión refieren su utilidad para el manejo de la espondilodiscitis piógena en concentraciones plasmáticas de más de 15 mg/L,[18,31] un tratamiento intravenoso de más de ocho semanas,[18,29,31] con lo que se logra un porcentaje de recidiva que va de 3.7 a 14%[18,29,31] y con tasas de curación que oscilan entre 54 y 80%[18,29,31] en los casos de presencia de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina. Se ha evidenciado una menor tasa de recurrencias mediante la combinación con rifampicina, además de una mayor tasa de curación en estos pacientes.[31]

Se reportan buenos resultados con daptomicina como alterativa en casos de cepas multirresistentes e inclusive la vancomicina y el linezolid.[27,28]

Ciertos grupos antibióticos, como los betalactámicos, la quinupristina/dalfopristina, la tigeciclina y el linezolid, presentan una moderada disponibilidad en tejido óseo y discal;[1,10] hasta este momento se cuenta con poca literatura sobre su uso, además de una baja calidad de la evidencia.

Independientemente del esquema, la duración del tratamiento antibiótico debe ser de seis semanas y no se deben encontrar diferencias significativas con duraciones de hasta 12 semanas;[16] sin embargo, como ya comentamos anteriormente, en caso de sospecha o presencia de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, se debe extender su duración por ocho semanas cuando menos.[18,29,31]

Posteriormente se deberá continuar el tratamiento de manera ambulatoria con fluoroquinolonas y rifampicina u otras combinaciones con clindamicina, o ácido fusídico, debido a su excelente biodisponibilidad por vía oral y a su absorción intestinal.[16,25]

Para las infecciones por *Brucella* el tratamiento avalado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cual se basa en doxiciclina/estreptomicina, sigue siendo un esquema efectivo y de bajo costo;[34] sin embargo, nueva evidencia con nivel 1A recomienda el uso de doxiciclina en combinación con ciprofloxacino por tres meses.[35]

Conclusiones

En el tratamiento de la espondilodiscitis piógena se mantiene como "estándar" el aislamiento del agente microbiológico implicado, a fin de determinar con precisión el antibiótico de elección; sin embargo, es necesario el inicio de una terapia inicial hasta poder contar con dichos resultados o mantenerla como terapia antimicrobiana empírica en los casos en los que no se cuente con este recurso; para estos casos, es necesario conocer la biodisponibilidad de la misma en el disco intervertebral y tejido óseo, además de su espectro de acción, de acuerdo con la epidemiología de los gérmenes implicados.

En esta revisión concluimos que el uso de las fluoroquinolonas en asociación con rifampicina es la mejor terapia antimicrobiana para el tratamiento de la espondilodiscitis piógena, esto debido a su amplio espectro de acción, su excelente biodisponibilidad en el sitio de acción y la facilidad de continuar el tratamiento por vía oral.

Asimismo, el uso de glicopéptidos (entre ellos la vancomicina) es el manejo antibiótico más eficaz ante la sospecha o comprobación de infección por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina. La terapia debe administrarse en concentraciones mayores de 15 mg/L y mínimo por ocho semanas de tratamiento intravenoso.

Finalmente, el esquema antibiótico recomendado para el tratamiento en las infecciones vertebrales por Brucella se basa en el uso de doxiciclina más fluoroquinolona.

Por último, no existe información suficiente al respecto, pero la información existente es favorable si consideramos la epidemiología local; aun así, no es concluyente para el uso de antibióticos empíricos en casos de espondilodiscitis piógena.

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 que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Cottle L, Riordan T. Infectious spondylodiscitis. J Infect. 2008 Jun;56(6):401-12. doi: 10.1016/j.jinf.2008.02.005.
2. Herkowitz HN, Garfin SR, Eismont FJ, Bell GR, Balderston RA. Rothman-Simeone: The Spine. 6th Edition: Elsevier-Saunders; 2011. pp. 1513-70.
3. Canale ST, Beaty JH. Campbell´s Operative Orthopaedics. 12th edition. Elsevier-Mosby; 2013. pp. 1965-91.
4. Gouliouris T, Aliyu SH, Brown NM. Spondylodiscitis: Update on diagnosis and management. J Antimicrob Chemother. J Antimicrob Chemother. 2010 Nov;65 Suppl 3:iii11-24. doi: 10.1093/jac/dkq303.
5. Skaf GS, Domloj NT, Fehlings MG, Bouclaous CH, Sabbagh AS, Kanafani ZA, et al. Pyogenic spondylodiscitis: An overview. J Infect Public Health. 2010;3(1):5-16. doi: 10.1016/j.jiph.2010.01.001.
6. Mylona E, Samarkos M, Kakalou E, Fanourgiakis P, Skoutelis A. Pyogenic vertebral osteomyelitis: a systematic review of clinical characteristics. Semin Arthritis Rheum. 2009;39:10-17.
7. Bhavan KP, Marschall J, Olsen MA, Fraser VJ, Wright NM, Warren DK. The epidemiology of hematogenous vertebral osteomyelitis: a cohort study in a tertiary care hospital. BMC Infect Dis. 2010 Jun 7;10:158. doi: 10.1186/1471-2334-10-158.
8. Zileli M, Ebeoglu A. Brucellar spondylodiscitis. ArgoSpine News J. 2011;23(3):99-104. DOI: 10.1007/s12240-011-0020-z
9. Duarte RM, Vaccaro AR. Spinal infection: State of the art and management algorithm. Eur Spine J. 2013 Dec;22(12):2787-99. doi: 10.1007/s00586-013-2850-1.
10. Grados F, Lescure FX, Senneville E, Flipo RM, Schmit JL, Fardellone P. Suggestions for managing pyogenic (non-tuberculous) discitis in adults. Joint Bone Spine. 2007;74:133-9.
11. Rayner CR, Baddour LM, Birmingham MC, Norden C, Meagher a. K, Schentag JJ. Linezolid in the Treatment of Osteomyelitis: Results of Compassionate Use Experience. Infection. 2004;32(1):8-14.
12. Di Martino A, Papapietro N, Lanotte A, Russo F, Vadalà G, Denaro V. Spondylodiscitis: standards of current treatment. Curr Med Res Opin. 2012 May;28(5):689-99. doi: 10.1185/03007995.2012.678939.
13. Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. Med Clin (Barc). 2010;135(11):507-11.
14. Jadad, AR, Moore, A, Carroll, D, Jenkinson, C, Reynolds, JM, Gavaghan, DJ, et al. Assessing the quaility of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary? 1996;17(January 1995):1-12.
15. Sackett DL, Wennberg JE. Choosing the best research design for each question. BMJ Br Med J. 1997;315(7123):1636.
16. Bernard L, Dinh A, Ghout I, Simo D, Zeller V, Issartel B, et al. Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial. Lancet. 2015 Mar 7;385(9971):875-82. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61233-2.
17. Park KH, Cho OH, Jung M, Suk KS, Lee JH, Park JS, et al. Clinical characteristics and outcomes of hematogenous vertebral osteomyelitis caused by gram-negative bacteria. J Infect. 2014 Jul;69(1):42-50. doi: 10.1016/j.jinf.2014.02.009.
18. Park KH, Chong YP, Kim SH, Lee SO, Choi SH, Lee MS, et al. Clinical characteristics and therapeutic outcomes of hematogenous vertebral osteomyelitis caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus. J Infect. 2013 Dec;67(6):556-64. doi: 10.1016/j.jinf.2013.07.026.
19. Marroni M, Tinca M, Belfiori B, Altobelli G, Malincarne L, Papili R, et al. Nosocomial spondylodiskitis with Epidural Abscess and Liquoral Fistula Cured With Quinupristin / Dalfopristin. Infez Med. 2006 Jun;14(2):99-101.
20. Viale P, Furlanut M, Scudeller L, Pavan F, Negri C, Crapis M, et al. Treatment of pyogenic (non-tuberculous) spondylodiscitis with tailored high-dose levofloxacin plus rifampicin. Int J Antimicrob Agents. 2009 Apr;33(4):379-82. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2008.09.011.
21. Locke T, Kell ME, Bhattacharyya D, Cole AA, Chapman AL. Spontaneous methicillin-sensitive Staphylococcus aureus spondylodiscitis—Short course antibiotic therapy may be adequate: Evidence from a single centre cohort. J Infect Public Health. 2014 Feb;7(1):44-9. doi: 10.1016/j.jiph.2013.08.001.
22. Sipahi OR, Kahraman H, Mermer S, Pullukcu H, Tasbakan M, Arda B, et al. Tigecycline in the management of post-neurosurgical spondylodiscitis: A review of eight cases. Int J Infect Dis. International Society for Infectious Diseases; 2014;23:16-9.
23. Graham SM, Fishlock A, Millner P, Sandoe J. The management gram-negative bacterial haematogenous vertebral osteomyelitis: a case series of diagnosis, treatment and therapeutic outcomes. Eur Spine J. 2013;22(8):1845-53. doi: 10.1007/s00586-013-2750-4.
24. Gillard J, Boutoille D, Varin S, Asseray N, Berthelot JM, Maugars Y. Suspected disk space infection with negative microbiological tests - Report of eight cases and comparison with documented pyogenic discitis. Joint Bone Spine. 2005 Mar;72(2):156-62.
25. Roblot F, Besnier JM, Juhel L, Vidal C, Ragot S, Bastides F, et al. Optimal Duration of Antibiotic Therapy in Vertebral Osteomyelitis. Semin Arthritis Rheum. 2007;36(5):269-77. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2006.09.004
26. Lee W Sen, Chen YC, Chen HP, Chen TH, Cheng CY. Vertebral osteomyelitis caused by vancomycin-tolerant methicillin-resistant Staphylococcus aureus bacteremia: Experience with teicoplanin plus fosfomycin combination therapy. J Microbiol Immunol Infect. 2016 Aug;49(4):600-3. doi: 10.1016/j.jmii.2013.09.002.
27. Burdette SD. Daptomycin for methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections of the spine. Spine J. 2009 Jun;9(6):e5-8. doi: 10.1016/j.spinee.2008.11.008.

28. Avery LM, Steed ME, Woodruff AE, Hasan M, Rybak MJ. Daptomycin-nonsusceptible vancomycin-intermediate staphylococcus aureus vertebral osteomyelitis cases complicated by bacteremia treated with high-dose daptomycin and trimethoprim-sulfamethoxazole. Antimicrob Agents Chemother. 2012 Nov;56(11):5990-3. doi: 10.1128/AAC.01046-12.
29. Al-Nammari SS, Lucas JD, Lam KS. Hematogenous methicillin-resistant Staphylococcus aureus spondylodiscitis. Spine (Phila Pa 1976). 2007 Oct 15;32(22):2480-6.
30. Kapsalaki E, Gatselis N, Stefos A, Makaritsis K, Vassiou A, Fezoulidis I, et al. Spontaneous spondylodiscitis: presentation, risk factors, diagnosis, management, and outcome. Int J Infect Dis. 2009;13(5):564-9. doi: 10.1016/j.ijid.2008.08.025
31. Livorsi DJ, Daver NG, Atmar RL, Shelburne SA, White AC Jr, Musher DM. Outcomes of treatment for hematogenous Staphylococcus aureus vertebral osteomyelitis in the MRSA ERA. J Infect. 2008 Aug;57(2):128-31. doi: 10.1016/j.jinf.2008.04.012.
32. Qureshi NH, O'Brien DP, Allcutt DA. Psoas abscess secondary to discitis: a case report of conservative management. J Spinal Disord. 2000;13(1):73-6.
33. Fleiss JL. Measuring nominal scale agreement among many raters. Psychol Bull. 1971;76(5):378-82. DOI: 10.1037/h0031619
34. Alp E, Koc RK, Durak AC, Yildiz O, Aygen B, Sumerkan B, et al. Doxycycline plus streptomycin versus ciprofloxacin plus rifampicin in spinal brucellosis [ISRCTN31053647]. BMC Infect Dis. 2006;6:72.
35. Pappas G, Seitaridis S, Akritidis N, Tsianos E. Treatment of brucella spondylitis: Lessons from an impossible meta-analysis and initial report of efficacy of a fluoroquinolone-containing regimen. Int J Antimicrob Agents. 2004;24(5):502-7.

Anexo 1 Artículos incluidos en la presente revisión sistemática

No. de artículo	Título del artículo	Autor principal	Año	País de origen	No. de pacientes	Nivel de evidencia	Grado de recomendación	Combinación antibiótica usada	Agente etiológico reportado
1	Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial[16]	Bernard L	2015	Francia	351	3A	B	Fluoroquinolona Rifampicina	*Staphylococcus spp.* *Propionibacterium acnes* *Corynebacteria* *Lactobacillus*
2	Clinical characteristics and outcomes of hematogenous vertebral osteomyelitis caused by gram-negative bacteria[17]	Park Ki-Ho	2014	Corea del Sur	313	4	C	Fluoroquinolona	*Escherichia coli* *Klebsiella pneumoniae* *Salmonella enterica* *Enterobacter*
3	Clinical characteristics and therapeutic outcomes of hematogenous vertebral osteomyelitis caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*[18]	Park Ki-Ho	2013	Corea del Sur	139	2B	B	Vancomicina	SARM
4	Nosocomial spondylodiskitis with epidural abscess and liquoral fistula cured with quinupristin/dalfopristin and linezolid[19]	Marroni M	2006	Italia	1	5	D	Quinupristina-dalfopristina Linezolid	*Enterococcus faecium* SCRNM *Proteus mirabilis* *Escherichia coli* *BLEE*
5	Treatment of pyogenic (non tuberculous) spondylodiscitis with tailored high-dose levofloxacin plus rifampicin[20]	Viale P	2008	Italia	48	4	C	Levofloxacino Rifampicina	*Staphylococcus aureus*
6	Spontaneous methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* spondylodiscitis——Short course antibiotic therapy may be adequate: Evidence from a single centre cohort[21]	Locke T	2014	Reino Unido	39	2B	B	Flucloxacilina Rifampicina	*Staphylococcus aureus*
7	Tigecycline in the management of post-neurosurgical spondylodiscitis: a review of eight cases[22]	Sipahi O	2014	Turquía	8	4	C	Tigeciclina	SCRNM *Acinetobacter baumannii*
8	The management gram-negative bacterial haematogenous vertebral osteomyelitis: a case series of diagnosis, treatment and therapeutic outcomes[23]	Graham S	2013	Reino Unido	79	4	C	Ciprofloxacino Rifampicina	*Escherichia coli* *Pseudomonas aeruginosa* *Klebsiella pneumoniae* *Haemophilus influenzae* *Enterobacter*
9	Suspected disk space infection with negative microbiological tests-report of eight cases and comparison with documented pyogenic discitis[24]	Gillard J	2005	Francia	8	4	C	Fluoroquinolona Fosfomicina	SACN SARM *Bacterias gram (-)*

Continúa en la página: S13

Viene de la página: S12

No. de artículo	Título del artículo	Autor principal	Año	País de origen	No. de pacientes	Nivel de evidencia	Grado de recomendación	Combinación antibiótica usada	Agente etiológico reportado
10	Vertebral osteomyelitis caused by vancomycin-tolerant methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia: Experience with teicoplanin plus fosfomycin combination therapy[26]	Lee Wen-Sen	2013	Taiwan	1	5	D	Glicopéptido Fosfomicina	SARM
11	Daptomycin for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections of the spine[27]	Burdette S	2009	EEUU	2	4	C	Daptomicina	SARM
12	Daptomycin-non-susceptible vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* vertebral osteomyelitis cases complicated by bacteremia treated with high-dose daptomycin and trimethoprim-sulfamethoxazole[28]	Avery L	2012	EEUU	2	4	C	Daptomicina Trimetoprim/ Sulfametoxazol	*Staphylococcus aureus*
13	Hematogenous methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* spondylodiscitis[29]	Al-Nammari SS	2007	Reino Unido	13	4	C	Vancomicina	SARM
14	Spontaneous spondylodiscitis: presentation, risk factors, diagnosis, management, and outcome[30]	Kapsalaki E	2008	Grecia	8	4	C	Vancomicina	*Staphylococcus aureus*
15	Outcomes of treatment for hematogenous *Staphylococcus aureus* vertebral osteomyelitis in the MRSA ERA[31]	Livorsi D	2008	EEUU	35	4	C	Vancomicina Rifampicina	SARM
16	Psoas abscess secondary to discitis: a case report of conservative management[32]	Qureshi N	2000	Irlanda	1	5	D	Flucloxacilina Acido fusídico Metronidazol	*Staphylococcus aureus*
17	Doxycycline plus streptomycin versus ciprofloxacin plus rifampicin in spinal brucellosis[34]	Alp E	2006	Turquía	31	3B	B	Doxiciclina Estreptomicina	*Brucella*
18	Treatment of Brucella spondylitis: Lessons from an impossible meta-analysis and initial report of efficacy of a fluoroquinolone-containing regimen[35]	Pappas G	2004	Grecia	303	1A	A	Doxiciclina Ciprofloxacino	*Brucella*

SARM = *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina
SCNRM = *Staphyloccocus* coagulasa negativa resistentes a la meticilina
SACN = *Staphylococcus aureus* coagulasa negativa

Prediabetes como marcador de riesgo para hiperglucemia inducida por estrés en pacientes adultos críticamente enfermos

Diego de Jesús García-Gallegos,[a] Eliseo Luis-López[a]

Prediabetes as a risk marker for stress-induced hyperglycemia in critically ill adults

Background: It is not known if patients with prediabetes, a subgroup of non-diabetic patients that usually present hyperinsulinemia, have higher risk to present stress-induced hyperglycemia. The objective was to determine if prediabetes is a risk marker to present stress-induced hyperglycemia.
Methods: Analytic, observational, prospective cohort study of non-diabetic critically ill patients of a third level hospital. We determined plasmatic glucose and glycated hemoglobin (HbA1c) at admission to diagnose stress-induced hyperglycemia (glucose ≥ 140 mg/dL) and prediabetes (HbA1c between 5.7 and 6.4%), respectively. We examined the proportion of non-prediabetic and prediabetic patients that developed stress hyperglycemia with contingence tables and Fisher's exact test for nominal scales.
Results: Of 73 patients studied, we found a proportion of stress-induced hyperglycemia in 6.6% in those without prediabetes and 61.1% in those with prediabetes. The Fisher's exact test value was 22.46 ($p < 0.05$).
Conclusions: Prediabetes is a risk marker for stress-induced hyperglycemia in critically ill adults.

Keywords	Palabras clave
Prediabetes	Prediabetes
Hyperglycemia	Hiperglucemia
Physiological stress	Estrés fisiológico
Intensive care unit	Unidad de cuidados intensivos
Critical illness	Estado crítico

Recibido: 15/04/2016 **Aceptado:** 15/08/2016

La hiperglucemia del enfermo en estado crítico, también conocida como hiperglucemia de estrés, es consecuencia de múltiples factores, entre los que se incluyen el incremento de cortisol, catecolaminas, glucagón, hormona de crecimiento, así como gluconeogénesis y glucogenólisis.[1-4] La resistencia a la insulina puede ser un factor que contribuya a esta condición, dado que se ha demostrado en más del 80% de los pacientes enfermos en estado crítico.[5-7]

Los pacientes críticos con prediabetes son un grupo interesante de estudio, ya que están en la fase intermedia entre el paciente sin disglucemia premórbida y aquellos con diabetes mellitus (DM) establecida. Usualmente tienen morbilidades relacionadas con el síndrome metabólico y que han sido estudiadas como factores que influyen en los resultados clínicos de los pacientes graves.

No existen estudios que analicen la población no diabética que se encuentra en el rango de prediabetes, la cual puede ser determinada con rangos de HbA1c, además de que se puede establecer si esta condición es un factor de riesgo para desarrollar hiperglucemia de estrés, así como su impacto en la morbimortalidad de los pacientes críticos. El propósito de este artículo es describir la prevalencia de prediabetes en los pacientes con enfermedad crítica y la prevalencia de hiperglucemia en esta población, y establecer si la prediabetes es un marcador de riesgo para desarrollar hiperglucemia.

Métodos

Estudio analítico, observacional, prospectivo de cohorte para investigar si la prediabetes es un marcador de riesgo para desarrollar hiperglucemia de estrés en la población de pacientes en estado crítico que ingresan a la unidad de cuidados intensivos (UCI) del Centro Médico Nacional del Bajío en León, Guanajuato. El estudio se llevó a cabo en el periodo de julio del 2015 a enero del 2016.

El objetivo principal fue determinar si la prediabetes es un marcador de riesgo para hiperglucemia de estrés en los pacientes sin DM y los objetivos específicos fueron determinar la prevalencia de prediabetes en los pacientes adultos críticamente enfermos y la incidencia de hiperglucemia de estrés en los pacientes críticamente enfermos.

Los pacientes fueron evaluados para establecer si eran candidatos para ingresar a la UCI. Si sí contaron con criterios de ingreso, se valoró si cumplían con los

[a]Unidad de Cuidados Intensivos, Centro Médico Nacional del Bajío, Instituto Mexicano del Seguro Social, León, Guanajuato, México

Comunicación con: Eliseo Luis-López
Correo electrónico: eliseoluis64@hotmail.com

Resumen

Introducción: no se conoce si los pacientes con prediabetes, un subgrupo de pacientes no diabéticos que generalmente cursan con hiperinsulinemia, tienen mayor riesgo de presentar hiperglucemia inducida por estrés. El objetivo fue determinar si la prediabetes es un marcador de riesgo para presentar hiperglucemia inducida por estrés.
Métodos: estudio analítico, observacional, prospectivo de cohorte en pacientes críticos sin antecedentes de diabetes mellitus de un hospital de tercer nivel. Se determinó al ingreso la glucosa plasmática y la hemoglobina glucosilada (HbA1c) para diagnosticar hiperglucemia de estrés (glucosa ≥ 140 mg/dL) y prediabetes (HbA1c entre 5.7 y 6.4%), respectivamente. Se examinó la proporción de pacientes sin prediabetes y prediabéticos que desarrollaron hiperglucemia de estrés con tablas de contingencia y prueba exacta de Fisher para escalas nominales.
Resultados: 73 pacientes se estudiaron y se encontró una proporción de hiperglucemia de estrés en pacientes sin prediabetes de 6.6 y 61.1% en los pacientes con prediabetes. La prueba exacta de Fisher dio 22.46 ($p < 0.05$).
Conclusión: la prediabetes es un marcador de riesgo para hiperglucemia de estrés en el paciente adulto críticamente enfermo.

criterios para participar en el estudio. En los casos en que cumplieron con las características de inclusión, se informó al paciente y si esto no fue posible, se le notificó a un familiar directo para invitar al paciente a participar en el estudio, cuyos procedimientos y objetivos fueron debidamente informados, además de que se pidió, en caso de que estuvieran de acuerdo después de leer la carta de consentimiento informado, su firma para proceder al registro de la información.

Se documentó la siguiente información: datos demográficos, sexo, edad, circunferencia abdominal, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), comorbilidades, fecha de ingreso a la UCI, además de criterios de gravedad (APACHE II y SOFA), así como estancia hospitalaria y mortalidad. Se clasificaron en pacientes médicos y pacientes quirúrgicos. Se documentó además si los pacientes presentaron la hiperglucemia de estrés, clasificada con base en una glucosa mayor de 140 mg/dL y prediabetes si presentaron un rango de HbA1c entre 5.7 y 6.4%.

Se registró con objetivos de identificación el número de expediente clínico y el motivo de diagnóstico de ingreso a la UCI.

La población se caracterizó por medio de estadística descriptiva. Las variables cualitativas se expresaron como mediana y rangos. Las variables cuantitativas, como la media ± desviación estándar (DE), se emplearon si hubo una distribución normal. La comparación de las proporciones entre los grupos que desarrollaron hiperglucemia de estrés (con y sin prediabetes) se hizo por medio de la prueba de hipótesis, a partir de considerar la hipótesis alternativa *la prediabetes es un marcador de riesgo para hiperglucemia de estrés en el paciente adulto críticamente enfermo.* La comparación entre grupos se hizo con la prueba de significación estadística de acuerdo con la comparación de variables (prueba exacta de Fisher, chi cuadrada, *t* de Student o *U* de Mann-Whitney).

Los criterios de inclusión fueron: 1) hombres y mujeres entre 18 y 65 años y 2) pacientes con patología médica, quirúrgica y traumática que ingresaran a la UCI. Los criterios de exclusión fueron: 1) pacientes con diagnóstico conocido de DM, 2) que recibieran medicamentos que modificaran sus niveles de glucemia (esteroides, soluciones glucosadas), 3) pacientes con diagnóstico de enfermedades terminales (cáncer, nefropatía crónica o falla cardiaca en estadios avanzados) y 4) que tuvieran hemorragia masiva. El criterio de eliminación fue el diagnóstico reciente de DM con HbA1c.

El tamaño de la muestra se calculó con el *software* de Rodríguez *et al.* (nuevo T de la muestra), con el que se utiliza la diferencia estimada de proporciones entre la frecuencia de hiperglucemia de estrés en pacientes con y sin prediabetes considerando un tamaño de muestra de 27 pacientes por grupo, y agregándole tres pacientes por grupo por las posibles pérdidas, con un total de 30 pacientes por grupo. Se consideraron además los factores de riesgo relacionados con la hiperglucemia en pacientes hospitalizados (uso de soluciones glucosadas incluidas en la nutrición parenteral, uso de vasopresores e inotrópicos, además de manejo con esteroides con efecto antiinflamatorio), pero como los pacientes se reclutaron antes de utilizar estas medidas de soporte, no se requirió agregar mayor número de pacientes a las muestras.

El análisis de las variables principales por ser dicotómicas se realizó con una tabla de contingencia. También se hizo análisis de la categorización de los dos grupos de pacientes con y sin prediabetes (edad, IMC, perímetro abdominal, APACHE II, SOFA, días de estancia en UCI y mortalidad). Se consideraron resultados estadísticamente significativos con una $p \leq 0.05$. Para el procesamiento de los datos usamos el paquete estadístico SPSS, versión 19.0.

En cuanto a la consideración ética, todos los procedimientos estuvieron de acuerdo con lo estipulado en el reglamento de la Ley General de Salud en materia

de investigación para la salud, título segundo, capítulo I, artículo 17, sección II, investigación con riesgo mayor al mínimo. Nuestros procedimientos también estuvieron en sintonía con la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas.

Resultados

Durante el periodo de estudio dentro de la UCI hubo un total de 79 pacientes que cumplieron con el criterio de escrutinio para ser incluidos, y se eliminaron un total de seis pacientes por diagnóstico no conocido de diabetes mellitus (HbA1c ≥ 6.5%) y de los 73 pacientes, 31 se clasificaron como prediabéticos calculando una prevalencia de prediabéticos de 39.24% de la muestra total registrada. De los 73 pacientes enlistados, se clasificaron como prediabéticos y no prediabéticos de acuerdo con su nivel de hemoglobina glucosilada, y se categorizaron según su edad, sexo, IMC, perímetro abdominal, valores de APACHE y SOFA, estancia hospitalaria y mortalidad. La incidencia de hiperglucemia de estrés fue de 39.72% en los pacientes estudiados.

Se caracterizó la población al inicio del estudio por género con una proporción de hombres en el grupo sin prediabetes de 43.6% y el grupo de prediabetes de 56.4%, con un valor de chi cuadrada de 0.372 (p = 0.542). La edad media del grupo sin prediabetes fue de 36.1 ± 12.7 años y del grupo con prediabetes de 43.5 ±14 años, con un valor de T de 2.285 (p = 0.025). Las características antropométricas nos muestran que hubo un IMC en el grupo sin prediabetes de 25.7 ± 4.19 y en el de prediabetes de 25.5 ±3.74 con una U de 623.5 (p = 0.941); asimismo, la circunferencia abdominal en los pacientes sin prediabetes fue en promedio de 90.8 ± 10.2 cm y en los que tenían prediabetes de 87.9 ± 9.6 cm, con una T de 1.5 (p = 0.126). La caracterización de gravedad de los pacientes sin prediabetes fue un valor de APACHE de 13 y en los prediabéticos de 12 con una T de 0.341 (p = 0.734). El valor de SOFA en pacientes sin prediabetes fue de 6 y en los prediabéticos, de 6, con una T de 0.4 (p = 0.84). La estancia hospitalaria de los pacientes sin prediabetes fue en promedio de 9.8 ± 6.9 días y con prediabetes de 8.4 ± 5.1 días, con una T de 0.123 (p = 0.347). La mortalidad en los pacientes no prediabéticos fue de 3 de 30 una proporción del 10% y los prediabéticos 3 de 39 con una proporción del 7%, con un valor de prueba exacta de Fisher de 0.187 (p = 0.688).

En el cuadro I se pueden ver las características generales de la muestra.

Se comparó la proporción de pacientes con prediabetes y sin prediabetes que desarrollaron hiperglucemia de estrés, y encontramos una proporción de hiperglucemia de estrés en pacientes sin prediabetes de 2 entre 30 pacientes con un porcentaje total de 6.6% y en los pacientes con prediabetes una proporción de 26 de 42 pacientes con un porcentaje total de 61.1%. Se realizó análisis estadístico con un valor de prueba exacta de Fisher de 22.46 (p < 0.05). Se aceptó la hipótesis alternativa: la prediabetes es un marcador de riesgo para hiperglucemia inducida por estrés en los pacientes críticamente enfermos.

Cuadro I Características generales de los pacientes (n = 73)

Variante	Prediabetes (n = 42)		Sin prediabetes (n = 30)			
	Media ± DE		Media ± DE		Prueba	p
Edad (en años)	43.5 ± 14		36.1 ± 12.7		2.285*	0.025
IMC	25.5 ± 3.74		25.7 ± 4.19		623.5†	0.941
Perímetro abdominal (en cm)	87.9 ± 9.6		90.8 ± 10.2		1.5*	0.126
Estancia hospitalaria (en días)	8.4 ± 5.1		9.8 ± 6.9		0.123*	0.347
	n	%	n	%		
Sexo (hombres)	31	73.8	24	80	0.372‡	0.542
Mortalidad	3	7.1	3	10	0.187§	0.688
	Puntuación		Puntuación			
APACHE II	12		13		0.341*	0.734
SOFA	6		6		0.4*	0.84

IMC = índice de masa corporal; APACHE II = Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (evaluación de fisiología aguda y salud crónica II); SOFA = Sequential Organ Failure Assessment (evaluación de falla orgánica funcional)

* t de Student
† U de Mann-Whitney
‡ Chi cuadrada
§ Prueba exacta de Fisher

Discusión

Resultados clave

Llevamos a cabo un estudio para determinar si la prediabetes es un marcador de riesgo para desarrollar hiperglucemia de estrés en los pacientes con enfermedad crítica, en el que se obtuvo por medio de prueba de hipótesis, la aceptación de la hipótesis alternativa y significación estadística. La proporción de pacientes con hiperglucemia de estrés con prediabetes fue de 61.1% y la proporción que desarrolló hiperglucemia en no prediabéticos fue de 6.6%. Hicimos un análisis con la prueba exacta de Fisher por tamaño de muestra y obtuvimos significación estadística, con una p < 0.05.

Conocer el estatus metabólico del paciente por medio de la hemoglobina glucosilada nos puede orientar para saber si el paciente en estado crítico desarrollará hiperglucemia de estrés y así ser más incisivos en el escrutinio metabólico para el control de la glucosa y para evitar, de manera oportuna, las complicaciones propias de la hiperglucemia de estrés en los pacientes graves.

Otro dato importante es que evidenciamos la alta prevalencia de prediabetes en los pacientes ingresados en la UCI del Centro Médico Nacional del Bajío con un total de 39.4% de los pacientes reclutados en el estudio. De igual manera determinamos que existe una prevalencia de pacientes diabéticos no conocidos de 7.6%, mismos que fueron excluidos del estudio por su estatus diagnóstico reciente de diabetes mellitus.

Interpretación

Parecería lógico que tener la condición clínica de prediabetes representaría un grupo con mayor índice de masa corporal y perímetro abdominal; aun así, en el estudio resultaron mayores estas medidas antropométricas en los pacientes no prediabéticos, por lo que probablemente existen otros factores fuera de aquellos antropométricos que nos ayuden a predecir la presencia de prediabetes en los pacientes. Las diferencias de las medidas antropométricas entre los grupos no tuvieron significación estadística en el análisis de grupos.

De igual manera otras variables de categorización de los pacientes con y sin prediabetes, como la distribución del género, clasificaciones clínicas como SOFA, APACHE y otros datos, como la estancia hospitalaria y la mortalidad, no mostraron diferencias estadísticas entre los grupos.

En cuanto a la categorización por edad, existe diferencia significativa entre los grupos, y los pacientes con prediabetes resultaron con mayor edad (43.5 ± 14 años) que los no prediabéticos (36.1 ± 12.7años), con significación estadística: t = 2.285 (p = 0.025), algo esperado, ya que un factor de riesgo de incremento de resistencia a la insulina es la edad, por lo que podemos inferir que cuanta mayor edad tenga un paciente, mayor probabilidad tendrá de ser prediabético y, por lo tanto, de presentar hiperglucemia de estrés.

Existen estudios sobre el control glucémico, como el de van den Berghe[8] y NICESUGAR,[9] que han demostrado que evitar la hiperglucemia y la hipoglucemia es un componente importante que impacta en la morbimortalidad de los pacientes. Asimismo, existen estudios que han demostrado la importancia de los diferentes dominios del control glucémico, evitar hipoglucemia, hiperglucemia y su variabilidad.[10-13]

Además, existen estudios que también han determinado el impacto que tiene el control glucémico de acuerdo con el estatus metabólico del paciente antes de que entra en estado crítico, como el de Plummer *et al.*,[13] el cual demuestra que en los pacientes con diabetes descontrolada preexistente, la hiperglucemia no incrementa la mortalidad, a diferencia de aquellos pacientes sin diabetes o con diabetes pero con adecuado control metabólico.[14-22]

Con tales hallazgos se considera que conocer el estado metabólico previo de los pacientes nos puede llevar a tomar la decisión en torno a la intensidad del control de los niveles de glucosa, y en el paciente crítico la manera de hacer escrutinio es por medio de la HbA1c para determinar si tiene diabetes o no. Y en caso de tener diagnóstico previo y control, hay que determinar si el control glucémico previo fue adecuado. Este método de escrutinio con HbA1c ya ha sido aprobado para pacientes críticos e inclusive para aquellos con DM no diagnosticada la HbA1c al ingreso se asocia significativamente con la mortalidad.[14, 17, 23,24]

Incluso en la actualidad no había estudios que valoraran la población de prediabéticos basada en HbA1c en el paciente crítico, y su importancia radica en el hecho de que los prediabéticos son un grupo de pacientes que no entran en el rango de los pacientes diabéticos y, por lo tanto, presentar hiperglucemia se relaciona con un incremento de la mortalidad según los estudios ya mencionados.

Ahora sabemos por el actual estudio que la prediabetes representa un marcador de riesgo significativo para desarrollar la hiperglucemia de estrés, por lo que sería factible determinar en nuevos estudios si la hiperglucemia inducida por estrés en el paciente pre-

diabético impacta en la morbimortalidad de la misma forma como lo hace en los pacientes sin prediabetes.

Aunada a previos estudios, esta nueva evidencia da pauta a nuevas ideas para el uso de la HbA1c para escrutinio de la condición metabólica de los pacientes previa a su condición crítica, con el objetivo de determinar el riesgo de que presenten descontrol metabólico, además de la intensidad del tratamiento que debe llevarse, esto con el objetivo de no hacer cambios drásticos en la osmolaridad sérica.

Definitivamente, la intensidad del control de la glucosa en un paciente con hiperglucemia no debe ser la misma (pues tenía antes de su condición crítica valores de glucemia normal) que la de un paciente con prediabetes o diabetes (dado que antes de su estado de gravedad ya tenía usualmente niveles anormalmente elevados de glucosa) y menos aún en pacientes en los que los cambios de osmolaridad pueden impactar de manera importante, tal como sucede con los pacientes neurocríticos.

Limitantes y fortalezas del estudio

Uno de los hallazgos del estudio dentro de la caracterización de los grupos fue la presencia de pacientes con mayor edad en el grupo de los prediabéticos con edad media de de 43.5 ± 14 años frente a los no prediabéticos con edad media de 36.1 ±12.7 años con una *t* de 2.285 (p = 0.025). Esto se traduce en una diferencia entre los grupos estudiados y en un posible sesgo con respecto a esta variable. El motivo de esta diferencia es que cuanta mayor edad tengan los pacientes, tendrán una mayor probabilidad de tener resistencia a la insulina y por lo tanto de padecer prediabetes.

Las fortalezas del estudio consistieron en la factibilidad para reclutar pacientes debido a la alta prevalencia de pacientes prediabéticos, además de la facilidad de escrutinio para determinar y clasificar la prediabetes por medio de la HbA1c, ya que este valor nos orienta para saber cuál es el valor usual de glucemia que maneja el paciente y, por lo tanto, determinar y clasificar su estatus metabólico. Determinar la glucosa de ingreso del paciente nos permite, además, evitar los factores de posibles sesgos relacionados con el tratamiento de los pacientes, como el uso de soluciones glucosadas, vasopresores o fármacos como los esteroides.

Conclusiones

La prediabetes es un marcador de riesgo para hiperglucemia de estrés en el paciente adulto críticamente enfermo.

Aún no se conoce si la hiperglucemia de estrés en este grupo de pacientes impacta en la morbimortalidad de la misma manera que en los pacientes sin prediabetes.

La utilidad de la HbA1c podría ir más allá de solo determinar la condición metabólica previa de los pacientes, pues también puede dar una pauta para el inicio y la intensidad del tratamiento con insulina.

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 que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. McCowen KC, Malhotra A, Bistrian BR. Stress-induced hyperglycemia. Crit Care Clin. 2001 Jan;17(1): 107-24.
2. Barton RN. Neuroendocrine mobilization of body fuels after injury. Br Med Bull. 1985;41:218-25.
3. Dungan KM, Braithwaite SS, Preiser JC. Stress hyperglycaemia. Lancet. 2009 May 23;373(9677):1798-807. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60553-5.
4. Van den Berghe G1, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. N Engl J Med. 2001 Nov 8;345(19):1359-67.
5. NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. N Engl J Med. 2009 Mar 26;360(13):1283-97. doi: 10.1056/NEJMoa0810625.
6. Graham BB, Keniston A, Gajic O, Trillo-Alvarez CA, Medvedev S, Douglas IS. Diabetes mellitus does not adversely affect outcomes from a critical illness. Crit Care Med. 2010;38(1):16-24.
7. Kompoti M, Michalia M, Salma V, Diogou E, Lakoumenta A, Clouva-Molyvdas PM. Glycated hemoglobin at admission in the intensive care unit: Clinical implications and prognostic relevance. Journal of Critical Care. 2015;30(1):150-5.
8. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. N Engl J Med. 2006;354:449-61. doi: 10.1056/NEJMoa052521.
9. Krinsley JS, Meyfroidt G, van den Berghe G, Egi M, Bellomo R. The impact of premorbid diabetic status on the relationship between the three domains of glycemic control and mortality in critically ill patients. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2012;15: 151-60.
10. Dandona P, Chaudhuri A, Mohanty P, Ghanim H. Anti-inflammatory effects of insulin. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2007 Jul;10(4):511-7.
11. Woodske ME, Yokoe T, Zou B, Romano LC, Rosa TC, Garcia-Ocana A, et al. Hyperinsulinemia predicts survival in a hyperglycemic mouse model of critical illness. Crit Care Med. 2009 Sep;37(9):2596-603. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181a9338a

12. Wolfe RR, Martini WZ. Changes in intermediary metabolism in severe surgical illness. World J Surg. 2000 Jun;24(6):639-47.
13. Plummer MP, Bellomo R, Cousins CE, Annink CE, Sundararajan K, Reddi BA, et al. Dysglycaemia in the critically ill and the interaction of chronic and acute glycaemia with mortality. Intensive Care Med. 2014 Jul;40(7):973-80. doi: 10.1007/s00134-014-3287-7.
14. Ingels C, Debaveye Y, Milants I, Buelens E, Peeraer A, Devriendt Y, et al. Strict blood glucose control with insulin during intensive care after cardiac surgery: impact on 4-years survival, dependency on medical care, and quality-of-life. Eur Heart J. 2006; 27:2716-24. DOI: http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehi855
15. De la Rosa GC, Donado JH, Restrepo AH, Quintero AM, González MG, Saldarriaga NE et al. Strict glycaemic control in patients hospitalized in a mixed medical and surgical intensive care unit: a randomized clinical trial. Crit Care. 2008; 12(5): R120. doi: 10.1186/cc7017
16. Sun Q, Li J, Gao F. New insights into insulin: The anti-inflammatory effect and its clinical relevance. World J Diabetes. 2014;15;5(2):89-96. doi: 10.4239/WJD.v5.i2.89
17. Esposito K, Nappo F, Marfella R, Giugliano G, Giugliano F, Ciotola M, et al. Inflammatory cytokine concentrations are acutely increased by hyperglycemia in humans: role of oxidative stress. Circulation. 2002 Oct 15;106(16):2067-72.
18. Centers for Disease Control and Prevention. National diabetes fact sheet: national estimates and general information on diabetes and prediabetes in the United States, 2011. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2011.
19. Egi M, Bellomo R, Stachowski E, French CJ, Hart GK, Hegarty C, et al. Blood glucose concentration and outcome of critical illness: the impact of diabetes. Crit Care Med. 2008 Aug;36(8):2249-55. doi: 10.1097/CCM.0b013e318181039a.
20. Saberi F, Heyland D, Lam M, Rapson D, Jeejeebhoy K. Prevalence, incidence, and clinical resolution of insulin resistance in critically ill patients: an observational study. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2008 May-Jun;32(3):227-35. doi: 10.1177/0148607108316195.
21. Abhyankar S, Leishear K, Callaghan FM, Demner-Fushman D, McDonald CJ. Lower short and long-term mortality associated with overweight and obesity in a large cohort study of adult intensive care unit patients. Crit Care. 2012; 16(6): R235. doi: 10.1186/cc11903
22. Gornik I, Vujaklija-Brajkovi A, Gašparović V. Validation of HbA1c as a diagnostic marker for diabetes in the critically ill. Crit Care. 2010; 14(Suppl 1): P581. doi: 10.1186/cc8813
23. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, Meier-Hellmann A, Ragaller M, Weiler N, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. N Engl J Med. 2008 Jan 10;358(2):125-39. doi: 10.1056/NEJMoa070716.
24. Deane AB, Plummer MP, Cousins CE, Annink CE, Sundararajan, Reddi BA, et al. The Impact of Premorbid Glycemia On The Association Between Acute Hyperglycemia And Mortality In Critically Ill Patients. Am J Respir Crit Care Med. 2014;189:A2525.

Manejo del cólico ureteral con ketorolaco y nifedipina frente a ketorolaco y tamsulosina en el servicio de urgencias

Álvaro J. Montiel-Jarquín,[a,b] Valeria M. Rocha-Rocha,[b] Hugo A. Solís-Mendoza,[c] María S. Romero-Figueroa,[d] Ivet Etchegaray-Morales,[e] Ivan Alvarado-Ortega[c]

Management of ureteric colic with ketorolac and nifedipin vs. ketorolac and tamsulosin in the emergency room

Background: *Ureteric colic* is the most common symptom of lithiasis. It is caused by the presence of stones accumulated in the renal papillae. These stones often migrate down the ureter, causing a ureteric colic, characterized by a severe pain in the lumbar region. The aim of this study was to compare the use of ketorolac and nifedipine vs. ketorolac and tamsulosin for the medical treatment of pain caused by stones in the lower ureter.
Methods: Longitudinal study of 150 patients of 21-years or older with stones in the lower third of the ureter. 50% received ketorolac and nifedipine and the other 50%, ketorolac and tamsulosin. The Numeric Pain Rating Scale (NPRS) was used for the assessment of pain at admission and 4 and 12 hours after the treatment was administered. We used descriptive and inferential statistics (Mann-Whitney-Wilcoxon, chi-squared and Poisson regression).
Results: Mean age was 38.17 years; 54.7% were male and 45.3% female. NPRS mean was 9.69 (initially), 7.42 (at 4 hours) and 2.05 (at 12 hours). There were no significant differences in the initial measurement of pain between groups ($p < 0.005$); four and 12 hours later the pain decreased more in patients managed with ketorolac and nifedipine, $p = 0.0041$. There were no complications nor side effects in both treatments.
Conclusion: The use of ketorolac and nifedipine is more effective than the use of ketorolac and tamsulosin for the management of pain caused by lower ureteral colic during the first 12 hours of treatment.

Keywords	Palabras clave
Ureteral colic	Cólico ureteral
Pain	Dolor
Ketorolac	Ketorolaco
Nifedipine	Nifedipino

Recibido: 15/04/2016 **Aceptado:** 15/08/2016

El *cólico renoureteral* es la manifestación más frecuente e inicial de la litiasis; se define como la presencia de cálculos, litos o piedras que se forman en las papilas renales, crecen por aposición y pueden quedar fijos en ese lugar, aunque lo habitual es que se desprendan, migren hacia el uréter y ocasionen un cólico renoureteral.[1] La incidencia anual del cólico renoureteral es de uno a dos casos por cada 1000 habitantes y la prevalencia va del 10 al 20% en varones y de 3 a 5% en mujeres. La edad más frecuente de presentación es entre los 20 y los 50 años de edad, con una relación hombre mujer de 2 a 1.[1,2]

El diámetro del uréter varía de 4 a 7 mm, aunque puede dilatarse y permitir el paso de litos de hasta 10 mm, lo que ocasiona el cólico renoureteral. El tratamiento sintomático convencional incluye

- Anticolinérgicos, que al inducir la relajación de la musculatura lisa disminuyen el espasmo ureteral.
- Antiinflamatorios no esteroideos (AINE), que al inhibir la síntesis de prostaglandinas disminuyen el flujo sanguíneo renal y reducen la producción de orina y la presión intraluminal.
- Opiáceos, los cuales son buenos analgésicos y tienen la ventaja de su bajo costo, la facilidad de ajustar la dosis, alta potencia y rapidez de acción.[3,4]

Cuando el cólico renoureteral es recurrente se debe considerar la ruptura o la extracción de los litos, ya sea mediante litotripsia o cirugía mínimamente invasiva.[5,6]

En los últimos años se ha postulado la utilización de calcioantagonistas como tratamiento sintomático efectivo de la litiasis renal.[7,8] El nifedipino es un bloqueador de los canales de calcio que contribuye a la disminución del dolor mediante la dilatación del uréter; su uso ha dado resultados aceptables en el manejo

[a]Jefatura de la División de Investigación en Salud, Hospital de Traumatología y Ortopedia de Puebla, Centro Médico Nacional "Manuel Ávila Camacho", Instituto Mexicano del Seguro Social
[b]Departamento de Posgrado, Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla
[c]Facultad de Medicina, Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla
[d]Delegación México Poniente, Instituto Mexicano del Seguro Social
[e]Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Puebla, Puebla, México

Comunicación con: Álvaro José Montiel-Jarquín
Teléfono: (222) 249 3099, extensión 208
Correos electrónicos: dralmoja@hotmail.com; alvaro.montielj@imss.gob.mx

Resumen

Introducción: el cólico renoureteral es la manifestación más común de la litiasis. Se trata de la presencia de cálculos en las papilas renales que frecuentemente migran hacia el uréter, ocasionando un cólico renoureteral, caracterizado por un dolor intenso en la región lumbar o en sus flancos. Se buscó comparar el uso del ketorolaco y nifedipino frente a ketorolaco y tamsulosina para el manejo del dolor ocasionado por litiasis en el tercio inferior del uréter.
Métodos: estudio longitudinal en 150 pacientes mayores de 21 años con litiasis en tercio inferior del uréter. Al 50% se le administró ketorolaco y nifedipino y al otro 50% ketorolaco y tamsulosina. Se utilizó la escala numérica de dolor (END) al ingreso, a las 4 y a las 12 horas. La estadística fue descriptiva e inferencial (*U* de Mann-Whitney-Wilcoxon, chi cuadrada y regresión de Poisson).
Resultados: la edad promedio fue 38.17 años y 54.7% de los pacientes fueron hombres. Inicialmente la END tuvo una media de 9.69, de 7.42 a las 4 horas y de 2.05 a las 12 horas. En la medición inicial del dolor no hubo diferencias significativas entre ambos grupos ($p > 0.005$); 4 y 12 horas después el dolor disminuyó más en los pacientes manejados con ketorolaco y nifedipino: $p = 0.0041$ y $p = 0.000$, respectivamente. No hubo complicaciones ni efectos secundarios en ambos tratamientos.
Conclusión: la mancuerna ketorolaco y nifedipino es más efectiva que la del ketorolaco y la tamsulosina para el manejo del dolor del cólico renoureteral inferior durante las primeras 12 horas de tratamiento.

del cólico renoureteral.[9-12] El objetivo de este trabajo fue comparar la eficacia y la seguridad de la combinación de ketorolaco y nifedipino frente a la de ketorolaco y tamsulosina en el tratamiento del dolor cólico por litiasis en el tercio inferior del uréter durante las primeras 12 horas en un servicio de urgencias.

Métodos

Estudio longitudinal en 150 pacientes mayores de 21 años que acudieron al servicio de urgencias de un hospital de segundo nivel de atención de enero de 2013 a julio de 2015.

Los pacientes presentaron dolor por litiasis ureteral en el tercio inferior, confirmada por ultrasonido y radiografía simple de abdomen. Se trató de pacientes normotensos que autorizaron su participación en el estudio mediante el llenado de un consentimiento informado. Fueron excluidas pacientes embarazadas, con litiasis residual, con anormalidades anatómicas de la vía urinaria previamente conocidas, con litiasis mayor de 10 mm, litiasis múltiple, pacientes con alergia conocida a alguno de los analgésicos utilizados e hipertensos manejados con nifedipino. Asimismo, se eliminaron aquellos pacientes que no tuvieron mejoría del dolor y que requirieron algún otro analgésico durante el periodo de estudio.

Debido a los efectos de la nifedipina en las cifras tensionales, se incluyeron únicamente pacientes normotensos. Los efectos secundarios y las complicaciones contempladas para este estudio incluyeron hipotensión, taquicardia, prurito, *rash*, edema facial, fiebre y dolor abdominal. Teniendo en cuenta una población urológica de 1000 pacientes, un error alfa de 0.05, un nivel de confianza de 0.95, una prevalencia de la enfermedad de 0.5%, y una precisión de 0.05, se calculó una muestra de 277.74 pacientes, por lo que se tomaron 150 para cada grupo de tratamiento aplicado. La aleatorización fue dada teniendo como base el tamaño de la litiasis mayor o igual a 6 mm:

- Grupo A: 30 mg de nifedipino por vía oral más 60 mg de ketorolaco por vía endovenosa, como dosis única.
- Grupo B: 0.40 mg de tamsulosina por vía oral más 60 mg de ketorolaco por vía endovenosa, como dosis única.

A todos los pacientes se les canalizó una vena periférica con una solución de 1000 mL de cloruro de sodio al 0.9% para poder administrar el ketorolaco y tener un acceso venoso en caso de requerirlo posteriormente. Asimismo, se les monitorizaron constantemente los signos vitales.

La evaluación del dolor se hizo con la escala numérica de dolor (END), la cual se aplicó al ingreso, a las 4 y a las 12 horas después de la aplicación de los medicamentos. La interpretación de la END fue la siguiente: 0 sin dolor, entre 1 y 3 dolor leve, entre 4 y 7 dolor moderado y entre 8 y 10 dolor severo; ni el investigador ni el paciente tuvieron conocimiento del tratamiento empleado en ningún momento.

La END fue considerada variable de respuesta; asimismo, el tratamiento y la categoría del dolor a las 4 y a las 12 horas no fueron consideradas variables independientes. La estadística utilizada fue descriptiva y el análisis inferencial para la comparación de la variables de interés fue mediante chi cuadrada de independencia, Mann-Whitney-Wilcoxon para la comparación de dos muestras, así como el modelo de regresión de Poisson, debido a que las variables de respuesta estaban dadas por conteo.

A los pacientes que no tuvieron una mejora significativa a los 30 minutos de la administración de los medicamentos se les administraron otros analgésicos distintos y se eliminaron del estudio. Este fue debidamente evaluado y aprobado por el protocolo del

Cuadro I Características generales de los pacientes de la muestra

Variable	*n*	%
Sexo		
Femenino	68	45.3
Masculino	82	54.7
Diagnóstico		
Litiasis renal derecha	69	46
Litiasis renal izquierda	61	40.7
Litiasis renal bilateral	20	13.3
Localización del lito		
Tercio distal del uréter	150	100
Tamaño del lito		
≤ 5 mm	62	41.3
≥ 6 mm	88	58.7
Tratamiento empleado		
K + N	75	50
K + T	75	50

K + N = ketorolaco y nifedipino; K + T = ketorolaco y tamsulosina

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud del hospital y en todo momento se conservó el anonimato de los participantes.

Al término del estudio los pacientes fueron enviados a la consulta de Urología para el tratamiento definitivo de la litiasis ureteral.

Resultados

Se incluyeron 150 pacientes con litiasis del tercio inferior del uréter. La muestra estuvo conformada por 82 pacientes del sexo masculino (54.7%) y 68 del sexo femenino (45.3%). La edad promedio fue 38.17 ± 9.59 años (mínima 21, máxima 60); 69 tuvieron litiasis del lado derecho (46%), 61 del lado izquierdo (40.7%) y 20 litiasis bilateral (13.3%). El tamaño del lito fue de 5 mm o menos en 62 (41.3%) y de 6 mm o más en 88 (58.7%). El 50% de los pacientes fueron tratados con ketorolaco y nifedipino (grupo A) y el otro 50% con ketorolaco y tamsulosina (grupo B) (cuadro I).

En el grupo A se incluyeron 45 pacientes y en el grupo B 43 pacientes con litiasis ≥ 6 mm, sin diferencias estadísticamente significativas en el promedio del tamaño de los litos para ambos grupos: $p > 0.05$.

Según la END, en todos los pacientes ($n = 150$) el dolor tuvo inicialmente una media aritmética de 9.69 ± 0.54 (8-10), a las cuatro horas una media de 7.47 ± 2.16 (2-10) y a las 12 horas una media aritmética de 2.05 ± 2.23 (0-10).

El dolor inicial fue severo en todos los pacientes. La frecuencia de presentación del grado de dolor severo disminuyó a 40% de los pacientes a las cuatro horas y a 0.7% a las 12 horas. Con respecto al dolor moderado, a las cuatro horas 56% de los pacientes lo padecieron y a las 12 horas disminuyó a 14% de los pacientes. El dolor leve estuvo en el 4% de los pacientes a las cuatro horas y a las 12 horas se incrementó a 38% de los pacientes (cuadro II).

Los cambios individuales en la escala de dolor a lo largo del tiempo dentro de cada tratamiento se muestran en la figura I.

En la medición inicial no existió diferencia en la escala de dolor entre el grupo tratado con ketorolaco y nifedipino y el grupo tratado con ketorolaco y tamsulosina (cuadro III); sin embargo, a las cuatro y 12 horas sí existió diferencia en la escala de dolor por categoría y en general entre el grupo tratado con ketorolaco y nifedipino y el grupo tratado con ketorolaco y tamsulosina, con una chi cuadrada de Pearson de 8.6476 ($p = 0.013$) y de 25.7991 ($p = 0.000$), respectivamente (se consideró estadísticamente significativo un valor de $p \leq 0.005$) (cuadros IV y V).

El modelo de regresión de Poisson explica en conjunto cambios en la variable de respuesta (END), con una asociación directa entre el dolor y el tipo de tratamiento, así como entre el dolor y el tiempo de evolución ($p < 0.001$), no así para el sexo y el dolor ($p = 0.408$) (cuadro VI).

Cuadro II Descripción del grado de dolor de acuerdo con el tiempo en el que se realizó la evaluación

Intensidad del dolor	Tiempo de evaluación					
	Inicial		A las cuatro horas		A las 12 horas	
	n	%	*n*	%	*n*	%
Sin dolor	0	0	0	0	71	47.3
Leve	0	0	6	4	57	38
Moderado	0	0	84	56	21	14
Severo	150	100	60	40	1	0.6
Total	150	100	150	100	150	100

Los signos vitales se mantuvieron estables durante la administración de ketorolaco y nifedipina. Ningún paciente tuvo efectos secundarios ni complicaciones con la administración de ketorolaco y nifedipina ni con ketorolaco y tamsulosina.

Discusión

En el tratamiento del paciente con litiasis renoureteral la primera intención debe ser el manejo del dolor, ya que si no se maneja adecuadamente las complicaciones pueden llegar a ser fatales. Una vez controlado el dolor, se debe proceder al manejo de otras situaciones, como el control metabólico, el equilibrio hidroelectrolítico, la expulsión del lito y la restitución de la función renal ipsilateral, que depende básicamente de la causa de obstrucción, así como de otros problemas agregados, como las infecciones urinarias. Este trabajo evalúa el manejo del dolor en pacientes con litiasis del tercio inferior del uréter tratados con nifedipino y tamsulosina más un analgésico no esteroideo como el ketorolaco. Los efectos beneficiosos de estos medicamentos se atribuyen probablemente a la relajación del músculo liso ureteral a través del bloqueo de los receptores alfa-1 y de la inhibición de la bomba de canales de calcio.[10-15]

En este trabajo se encontró prevalencia mayor del sexo masculino con respecto al sexo femenino; la edad promedio de los pacientes fue 38 años, y hubo un predominio leve de la litiasis ureteral derecha sobre la izquierda (46% frente a 40.7%); el 20% restante correspondió a litiasis ureteral bilateral.

Referente al tamaño de los litos, el 41.3% fue ≤ 5 mm y el 58.7% restante ≥ 6 mm.

En cuanto al dolor inicial referido por los pacientes del grupo A y del grupo B no hubo diferencias estadís-

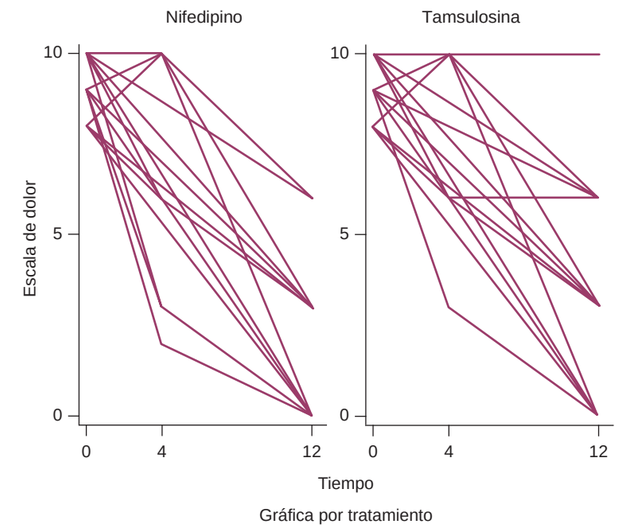

Figura 1 Cambios individuales en la escala de dolor a lo largo del tiempo en cada tratamiento

Cuadro III Comparación del dolor (medición inicial) entre el grupo manejado con ketorolaco y nifedipino y el grupo manejado con ketorolaco y tamsulosina ($n = 150$)

Tratamiento (*n*)	Suma de rangos	Valor esperado	Mann-Whitney-Wilcoxon
K + N (75)	5498.5	5662.5	$z = -0.800$
K + T (75)	5826.5	5662.5	$p = 0.4238$*
	11325	11325	

K + N = ketorolaco y nifedipino; K + T = ketorolaco y tamsulosina
* Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p \leq 0.005$

Cuadro IV Comparación entre las categorías del grado de dolor y el tratamiento empleado a las cuatro horas (chi-cuadrada de independencia)

Categorías de dolor a las cuatro horas					
Tratamiento	Leve	Moderado	Severo	Total	*p*
K + N	5	48	22	75	0.000
K + T	1	36	38	75	
Total	6	84	60	150	
Categorías de dolor a las 12 horas					
Tratamiento	Sin dolor	Leve	Moderado	Severo	Total	*p*
K + N	47	27	1	0	75	0.013
K + T	24	30	20	1	75	
Total	71	57	21	1	150	

K + N = ketorolaco y nifedipino; K + T = ketorolaco y tamsulosina

Cuadro V Análisis inferencial: comparación del dolor (a las cuatro y a las 12 horas) entre el grupo manejado con ketorolaco y nifedipino y el grupo con ketorolaco y tamsulosina

Medición a las 4 horas posteriores al tratamiento			
Tratamiento	Suma de rangos	Valor esperado	Mann-Whitney-Wilcoxon
K + N = 75	4996	5662.5	$z = -2.873$
K + T = 75	6329	5662.5	$p = 0.0041$
	11325	11325	
Medición a las 12 horas posteriores al tratamiento			
Tratamiento	Suma de rangos	Valor esperado	Mann-Whitney-Wilcoxon
K + N = 75	4531	5662.5	$z = -4.650$
K + T = 75	6794	5662.5	$p = 0.0000$*
	11325	11325	

K + N = ketorolaco y nifedipino; K + T = ketorolaco y tamsulosina
* Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p \leq 0.005$

ticamente significativas ($p = 0.4238$). El dolor severo que inicialmente afectaba a todos los pacientes disminuyó en las primeras cuatro horas a 40% y a las 12 horas a 0.6% de los pacientes, lo cual habla de que el manejo con estos fármacos es bueno para el dolor de intensidad severa. Cabe mencionar que en el dolor moderado la disminución también fue importante, ya que a las cuatro horas el 56% de los pacientes cursaban con dolor moderado y a las 12 horas solo 14% de ellos lo presentaba. Sin embargo, hay que mencionar que el dolor leve sufrió un incremento en la frecuencia de 4% (a las cuatro horas) a 38% (a las 12 horas). Consideramos que para evitar este incremento en el dolor de intensidad leve de los pacientes, es necesario administrar una segunda dosis de ketorolaco seis horas después de la administración inicial, con lo que se podría lograr una disminución más eficaz del dolor en estos pacientes, sin ocasionar efectos secundarios ni complicaciones.

Los cambios en el dolor referido por los pacientes a las cuatro horas mostraron una disminución mayor en los pacientes del grupo A comparados con los del grupo B ($p = 0.0041$); a las 12 horas de administrado el tratamiento, el dolor tuvo una disminución aún más importante en los pacientes del grupo A que en los del grupo B ($p = 0.0000$). Esto confirma que ambos tratamientos son efectivos para el manejo del dolor cólico por litiasis del tercio inferior de uréter; sin embargo, la combinación ketorolaco y nifedipino es más eficaz que la combinación ketorolaco y tamsulosina en el manejo de estos pacientes. Debemos mencionar que la tendencia en las guías internacionales de manejo de estos pacientes es utilizar otros medicamentos distintos a la combinación ketorolaco y nifedipino,[3,4,16-20] pero de acuerdo con estos hallazgos esa misma combinación puede considerarse como una alternativa de tratamiento en pacientes con dolor cólico severo por litiasis del tercio inferior del uréter en los servicios de urgencias.

Si tomamos en cuenta el tipo de tratamiento, el tiempo y el sexo como variables de interés, podemos afirmar que solo el tratamiento y el tiempo influyen directamente en los resultados ($p < 0.001$), no así el sexo ($p = 0.408$).

La importancia de la combinación de un bloqueador de los canales del calcio, o bloqueador de los receptores alfa-1 con un analgésico, radica en que la dilatación del músculo liso ureteral ocasiona una

Cuadro VI Modelo de regresión Poisson para el dolor y las variables de interés (tratamiento, tiempo y sexo)

Variables explicativas*	β	IRR	SE	IC	*p*
Constante	2.0666	7.8983	0.6734	(6.68-9.33)	< 0.001
Tratamiento	0.1505	1.1625	0.0434	(1.08-1.25)	< 0.001
Tiempo	−0.1220	0.8850	0.0042	(0.87-0.89)	< 0.001
Sexo	0.0309	1.0314	0.0386	(0.95-1.11)	0.408

Chi cuadrada de Wald = 675.17 ($p < 0.001$)
Chi cuadrada de razón de verosimilitud = 0.00 ($p = 1.00$)
* Variable dependiente: escala de dolor
β = estimación puntual; IRR = razón de tasas de incidencia; SE = error estándar; IC = intervalo de confianza para IRR

sinergia para la disminución del dolor y conlleva a la expulsión tardía del lito. Hay que tener en cuenta que el monitoreo de los signos vitales de estos pacientes debe ser muy estricto por el efecto hipotensor del nifedipino, por lo que es conveniente hacer un monitoreo estricto de los signos vitales y tener un acceso venoso permeable en estos pacientes para poder actuar ante cualquier eventualidad que se pudiera presentar.

Otro punto de vista que se debe tener en cuenta es el control del dolor leve que se presenta en estos pacientes entre las cuatro y las 12 horas después de administrados los medicamentos, para lo cual sería conveniente realizar estudios que evalúen la intensidad del dolor en ese lapso de tiempo.

Estos pacientes fueron derivados al servicio de Urología para su manejo y vigilancia y no se evaluó la expulsión de la litiasis por no ser objetivo del estudio, ya que para esto era necesario continuar la administración de nifedipino o la tamsulosina por 21 días.

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 que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Milián-Partida AP. Eficacia del Nifedipino vs Tratamiento conservador en el manejo de pacientes con cólico renoureteral en el servicio de urgencias [tesis de especialidad en Urgencias Médicas]. Puebla, México: Benemérita Universidad Autónoma de Puebla-Instituto Mexicano del Seguro Social; 2009.
2. Berger DA, Ross MA, Hollander JB, Ziadeh J, Chen C, Jackson RE, et al. Tamsulosin does not increase 1-week passage rate of ureteral stones in ED patients. Am J Emerg Med. 2015;33:1721-4.
3. Furyk JS, Chu K, Banks C, Greenslade J, Keijzers G, Thom O, et al. Distal Ureteric Stones and Tamsulosin: A Double Blind, Placebo-Controlled, Randomized, Multicenter Trial. Ann Emerg Med. 2016; 67(1):86-95.e2. doi:10.1016/j.annemergmed.2015.06.001.
4. Soderman TW, Alvarado BJ. Litiasis renal y ureteral. Guías de práctica clínica basadas en evidencia. Proyectos ISSI-Ascofame. 2002;21-40.
5. Maldonado-Ávila M, Enríquez-Lemus J, Castellanos-Lizárraga J, Gutiérrez-Godínez FA, Garduño-Arteaga L, Castell-Cancino R et al. Estudio comparativo de la eficacia de tamsulosina vs nifedipina para la expulsión de litos ureterales de tercio inferior. Rev Mex Urol. 2006;66(2):83-7.
6. Preminfinger GM, Tiselius HG, Assimos DG, Alken P, Buck C, Gallucci M, et al. 2007. 2007 guideline for the management of ureteral calculi. J Urol. 2007 Dec;178(6):2418-34.
7. Porpiglia F, Ghignone G, Fiori C, Fontana D, Scarpa RM. Nifedipine versus tamsulosin for de management of lower ureteral stone. J Urol. 2004;172(2): 568-71.
8. Goodman G, Goodman LS, Gilman A. Bloqueadores de los canales de calcio. En: Bases farmacológicas de la terapéutica. Octava edición. México, DF: McGraw-Hill, 1996. pp. 826-30.
9. Dellabella M, Milanese G, Muzzonigro G. Efficacy of tamsulosin in the medical management of juxtavesical ureteral stones. J Urol. 2003 Dec;170(6 Pt 1):2202-5.
10. Seitz C, Liatsikos E, Porpiglia F, Tiselius HG, Zwergel U. Medical Therapy to Facilitate the Passage of Stones: What Is the Evidence? Eur Urol. 2009;56(3):455-71.
11. Naja V, Agarwal MM, Mandal AK, Singh SK, Mavuduru R, Kumar S, et. al. Tamsulosin facilitates earlier clearance of stone fragments and reduces pain after shockwave lithotripsy for renal calculi; results from an open-label randomized study. Urology. 2008 Nov;72(5):1006-11.
12. Cao D, Yang L, Liu L, Yuan H, Qian S, Lv X, et al. A comparison of nifedipine and tamsulosin as medical expulsive therapy for the management of lower ureteral stones without ESWL. Sci Rep. 2014;4:5254.
13. Seitz C. Medical Expulsive Therapy of Ureteral Calculi and Supportive Therapy After Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy. Europ Urol Suppl. 2010;9: 807.813.
14. Hermida-Pérez JA, Pérez-Palmes MP, Loro-Ferrer JF, Ochoa-Urdangarain O, Buduen-Nuñez A. Cólico nefrítico en el servicio de urgencias. Estudio epidemiológico, diagnóstico y etiopatogénico. Arch Esp Urol. 2010;63(3):173-187.
15. Martínez-Pérez R. Revisión del tratamiento farmacológico de la urolitiasis. FAP. 2012;10(1):18-24.
16. Holst P. Cólico renal. Rev Arg Urol. 2004;69(3): 172-86.
17. Gállego-Sales S, Martínez-Valles MA. Manejo de la litiasis ureteral distal con deflazacort y nifedipina. Rev Mex Urol. 2005;65(4):264-8.
18. Ye Z, Yang H, Li H, Zhang X, Deng Y, Zeng G, et al. A multicenter, prospective, randomized trial: comparative efficacy of tamsulin and nifedipine in medical expulsive therapy for distal ureteric stones with renal colic. BJU Int. 2011 Jul;108(2):276-9.
19. Carvati EM, Runge JW, Bossart PJ, Martínez JC, Hartsell SC, Williamson SG. Nifedipine for the relief of renal colic: a double-blind, placebo controlled clinical trial. Ann Emerg Med. 1989;18(4):352-54.
20. McClinton S, Starr K, Thomas R, McLennan G, McPherson G, McDonald A, et al. Use of drug therapy in the management of symptomatic ureteric stones in hospitalized adults (SUSPEND), a multicentre, placebo-controlled, randomized trial of calcium-channel blocker (nifedipine) and an α-blocker (tamsulin): study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2014 Jun 20;15:238. doi: 10.1186/1745-6215-15-238.

Concordancia entre el estudio preoperatorio y definitivo en cáncer de endometrio

Betania Mazón-González,[a] Víctor Alberto Olguín-Cruces[b]

Concordance between preoperative and definitive study in endometrial cancer

Background: Some studies have been realized to know the concordance level between the preoperative and the diagnosis of endometrial cancer and it has been observed that there is a tendency to undergrade the stage of cancer in preoperative studies.
Methods: It was carried out an observational, retrolective, transversal and comparative study to establish the concordance between the preoperative and the definitive study in endometrial cancer. We revised the records of the Pathology department of the Hospital "Luis Castelazo Ayala" from January 1st, 2012, to December 31th, 2014. The concordance was calculated by using the Cohen's kappa coefficient and the force scale of concordance proposed by Byrt, and the test of comparison of two proportions.
Results: We observed a low concordance between the preoperative and the definitive study regarding the histologic variety (kappa = 0.258, p = 0.000) and the degree of differentiation (kappa = 0.220, p = 0.001). These differences were statistically significant for the moderate grade degree of differentiation ($Z = -3.409$, $p < 0.05$).
Conclusion: There is a low level of concordance between the preoperative and the definitive study in the diagnosis of endometrial cancer.

Keywords	Palabras clave
Cancer of endometrium	Cáncer de endometrio
/Histopathology	/Histopatología

Recibido: 15/04/2016 **Aceptado:** 15/08/2016

El cáncer de endometrio (CE) es la neoplasia ginecológica maligna más frecuente en países desarrollados y la segunda neoplasia ginecológica más frecuente en países en vías de desarrollo, en donde el cáncer cervicouterino ocupa el primer lugar.[1]

En Estados Unidos se presentaron 50 000 nuevos casos y aproximadamente 8000 muertes en 2013. El riesgo a lo largo de la vida de presentar CE es de 2.6%. Se presenta en mujeres de 50 a 70 años, con un promedio de 61 años.[2]

Según el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas, en México el CE ocupa el tercer lugar de los cánceres ginecológicos, después del cáncer cervicouterino y del de ovario. En 2003 representó 2.16% del total de los cánceres femeninos.[3] Su mayor frecuencia está condicionada al incremento en la expectativa de vida en la población femenina, al uso de tamoxifeno y al surgimiento de la obesidad como problema de salud.[4]

El adenocarcinoma de endometrio es el más común de los cánceres del cuerpo uterino. Entre los carcinomas endometriales, existen dos categorías, las cuales difieren en incidencia, respuesta a estrógenos y comportamiento clínico:

- Tipo I: tumores de histología endometrioide grado 1 o 2; estos comprenden aproximadamente 80% de los carcinomas de endometrio. Tienen un mejor pronóstico y son sensibles a estrógenos. Pueden ser precedidos de hiperplasia endometrial compleja o atípica.
- Tipo II: representan entre 10 y 20% de los carcinomas de endometrio. Incluyen los tumores endometrioides grado 3, así como los tumores de histología no endometrioide: seroso, mucinoso, de células claras, escamoso, de células transicionales, mesonéfrico e indiferenciado. Estos tumores tienen peor pronóstico, son de alto grado y no están asociados con estimulación estrogénica. Raramente presentan una lesión precursora.[5]

El principal factor de riesgo para el CE tipo I (endometrioide) es el exceso de estrógenos endógenos (obesidad) o exógenos, sin una adecuada oposición de los

[a]Servicio de Laparoscopia Ginecológíca
[b]Servicio de Patología

Hospital de Ginecoobstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala", Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Comunicación con Betania Mazón-González
Teléfono: (55) 1502 5277
Correo electrónico: betania_14@hotmail.com

Resumen

Introducción: se han realizado diversos estudios para analizar el nivel de concordancia entre el estudio preoperatorio y el definitivo en cáncer de endometrio y se ha observado que se suele subgraduar el estadio del cáncer de endometrio en estudios preoperatorios.
Métodos: se realizó un estudio observacional, retrolectivo, transversal y comparativo para determinar la concordancia entre el diagnóstico preoperatorio y el estudio histopatológico definitivo en cáncer de endometrio. Se revisaron los registros del departamento de Patología del Hospital de Ginecoobstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala", durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2012 y el 31 de diciembre de 2014. Se calculó la concordancia por medio del coeficiente kappa de Cohen, la escala de fuerza de concordancia de Byrt y la prueba de comparación de proporciones.
Resultados: se observó una concordancia baja entre el estudio preoperatorio y el definitivo para variedad histológica (kappa = 0.258, p = 0.000) y grado de diferenciación (kappa = 0.220, p = 0.001). Estas diferencias fueron estadísticamente significativas para el grado de diferenciación moderadamente diferenciado ($Z = -3.409$, $p < 0.05$).
Conclusión: existe un nivel de concordancia bajo entre el estudio preoperatorio y el estudio histopatológico definitivo para el diagnóstico de cáncer de endometrio.

progestágenos (por ejemplo, la terapia hormonal de reemplazo con estrógenos sin progestina). Otros factores de riesgo son el tamoxifeno, la obesidad, la nuliparidad, la diabetes mellitus y la hipertensión arterial.[6]

El diagnóstico se realiza mediante la evaluación de la biopsia de endometrio, legrado uterino o histerectomía.[7] La biopsia de endometrio puede realizarse en el consultorio empleando una cánula de Novak o Pipelle, ya sea bajo visión directa mediante histeroscopia, dilatación-curetaje o haciendo un legrado fraccionado, cuya sensibilidad para establecer el diagnóstico es de 78% (intervalo de confianza [IC] al 95%: 76.3-79.6%) y su especificidad de 95.8% (IC al 95%: 95-96.1%).[8]

Existen varios reportes en la literatura que comparan el curetaje frente al diagnóstico definitivo, la mayoría consistentes en cómo se suele subgraduar el estadio del cáncer en estudios preoperatorios. Los porcentajes de discrepancia varían del 15 al 32%, incluyendo grado y subtipo histológico.[9]

En un estudio realizado en 2003 se reportó una concordancia entre estudio preoperatorio y definitivo de 45% para el grado 1, de 63.3% para el grado 2 y de 75.6% para carcinomas de endometrio grado 3; la concordancia global fue de 64.5%.[10] En otro estudio realizado en 2011 se reportó la concordancia entre biopsia de endometrio e histerectomía, con diferencia respecto al grado de tumor, ya que fue de 74% para el grado 1, 75.3% para el grado 2 y 90.4% para el grado 3.[11]

Un metaanálisis de 16 estudios que incluyó 2567 mujeres con CE evaluó el desempeño diagnóstico de la inspección macroscópica para determinar la profundidad de la invasión y encontró una sensibilidad de 75% y una especificidad de 92%.[12]

El estudio mediante corte por congelamiento del área de mayor invasión puede proveer información adicional, pero estudios que comparan los resultados del estudio en frío con el estudio final de patología no han reportado una concordancia alta, especialmente en los estadios de bajo grado de la enfermedad.[13,14]

La precisión del estudio transoperatorio para determinar la infiltración miometrial es de 70% cuando se utiliza solo la observación macroscópica y se eleva a 95% cuando se utilizan, además, cortes por congelación. Los factores que dificultan el establecimiento de la infiltración al miometrio son la presencia de miomas, adenomiosis y errores en el muestreo.[5]

Los factores de mal pronóstico en carcinoma de endometrio son el grado histológico, la profundidad de la infiltración miometrial, la presencia de extensión del cérvix y la afectación de los anexos; por lo tanto, son los factores que se evalúan durante el estudio transoperatorio, lo cual facilita la identificación del grupo de pacientes que puedan tener beneficio con la disección ganglionar pélvica y paraaórtica. Las pacientes con CE que tienen mayor riesgo de metástasis ganglionares son las que poseen invasión miometrial de más de 50%, invasión al cérvix o enfermedad anexial.[15]

El grado histológico en el estudio transoperatorio y en el estudio definitivo puede variar hasta en 30% de los casos, de lo cual lo más común es subgraduar el tumor.[16] La causa más frecuente de la subgraduación es por errores en el muestreo, esto si se toma en cuenta que en el estudio transoperatorio solo se congela una pequeña parte del tumor y en el estudio definitivo el muestreo es mucho más amplio. La correlación entre el estudio transoperatorio y el estudio definitivo es del 75%.[17]

El pronóstico del carcinoma endometrial es determinado por la etapa de la enfermedad, así como por la histología (grado histológico y subtipo). En general, hay una supervivencia de 80 a 90% a cinco años para la enfermad en etapa I, entre 70 y 80% en etapa II y entre 20 y 60% para las etapas III y IV.[18]

El tratamiento depende del estadio clínico de la enfermedad. En general se puede ofrecer tratamiento quirúrgico en las etapas tempranas I y II. En caso de documentarse invasión linfovascular, también se otorgará radioterapia. En pacientes con tumor clínica-

mente limitado al útero, bien diferenciado (grado 1), de tipo histológico favorable (endometrioide) y con profundidad de invasión menor del 50%, hay poca diseminación linfática, por lo que en el caso de estas pacientes se podría omitir la linfadenectomía pélvica y retroperitoneal.[19]

Métodos

Se hizo un estudio observacional, retrolectivo, transversal y comparativo para determinar la concordancia entre el estudio preoperatorio y el definitivo en CE, en el servicio de Patología de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Hospital de Ginecoobstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Se revisaron los registros del periodo comprendido entre el 1 de enero de 2012 y el 31 de diciembre de 2014, en búsqueda de los casos de CE con estudio preoperatorio, transoperatorio y definitivo.

Se hizo una base de datos en Excel con los datos obtenidos de los registros del servicio de Patología y el expediente electrónico. Se capturaron los siguientes datos: nombre, número de afiliación, edad, material enviado, número de estudio preoperatorio, transoperatorio y definitivo, diagnóstico preoperatorio, transoperatorio y definitivo, grado de diferenciación y profundidad de invasión miometrial.

Se realizó estadística descriptiva utilizando el *software* SPSS, versión 20. Se calcularon las frecuencias absolutas y relativas de las variables antes señaladas y se relacionaron algunas de interés. Para calcular la concordancia entre las mediciones realizadas en la biopsia de endometrio, el estudio transoperatorio y el definitivo, se utilizó el coeficiente kappa de Cohen. Cuando se determinó el coeficiente, se utilizó la escala propuesta por Byrt (cuadro I).[20]

Una vez obtenido el kappa, se utilizó la prueba de comparación de dos proporciones para averiguar si había diferencias estadísticamente significativas, entre las mediciones realizadas en el estudio preoperatorio, transoperatorio y definitivo.

Cuadro I Coeficiente kappa y sus valores según el nivel de concordancia

Coeficiente kappa	Nivel de concordancia
0.0-0.20	Pobre
0.21-0.40	Baja
0.41-0.60	Aceptable
0.61-0.79	Buena
0.80-0.91	Muy buena
0.92-1.0	Excelente

Resultados

Se diagnosticaron 136 pacientes con CE en estudio histopatológico definitivo. Se excluyeron 36 pacientes porque no contaban con seguimiento en nuestro hospital o debido a que su expediente se encontraba incompleto. En total se incluyeron 100 pacientes, de las cuales 89 contaban con biopsia de endometrio y 100 con estudio transoperatorio y definitivo. De las pacientes que no contaban con biopsia de endometrio, cinco correspondieron a CE incidental, tres no se habían podido tomar por estenosis cervical o vaginal y en tres de los casos no se encontró el reporte histopatológico aunque sí se registró en el expediente. El promedio de edad de las pacientes fue de 58 años, con una edad mínima de 26 y una máxima de 88 años.

Variedad histológica

Se analizó la variedad histológica en la biopsia de endometrio, la cual fue endometrioide en 64 casos (71.9%). Dentro de la variedad endometrioide, se reportaron cinco casos de diferenciación escamosa (7.8%) y solo uno (1.5%) de diferenciación mucinosa, el resto (90.65) fueron reportados como endometrioides puros. De las 89 biopsias de endometrio, 15 fueron reportadas como no endometrioides (16.8%), con las siguientes variedades: seroso papilar (11.2%), mixto (4.5%) y de células claras (1.1%). En ocho casos se reportó hiperplasia endometrial con atipia (9%), un caso con hiperplasia endometrial sin atipia (1.1%) y en un caso se reportaron hallazgos benignos (1.1%) (figura 1).

En cuanto al estudio transoperatorio, del total de pacientes (100), 72% correspondieron a variedades histológicas endometrioides, de las cuales 3% fueron reportadas con diferenciación escamosa, 1% mucinosa y 1% villo-glandular. De esas variedades, 10% correspondió a variedades histológicas no endometrioides (9% seroso papilar, 5% mixto y 1% de células claras). En cuatro casos (4%) el reporte fue de hiperplasia endometrial compleja con atipia y en 2% de hiperplasia endometrial compleja sin atipia. Cinco de los casos (5%) fueron reportados benignos y 2% correspondieron a cáncer metastásico.

En el estudio histopatológico definitivo, 77% correspondieron a variedad histológica endometrioide y 21% a no endometrioide (14% seroso, 1% de células claras y 6% mixto). En 2% se reportó que el cáncer era metastásico (figura 2).

Concordancia entre los estudios

Para la variedad histológica entre la biopsia de endometrio y el estudio transoperatorio se encontró una

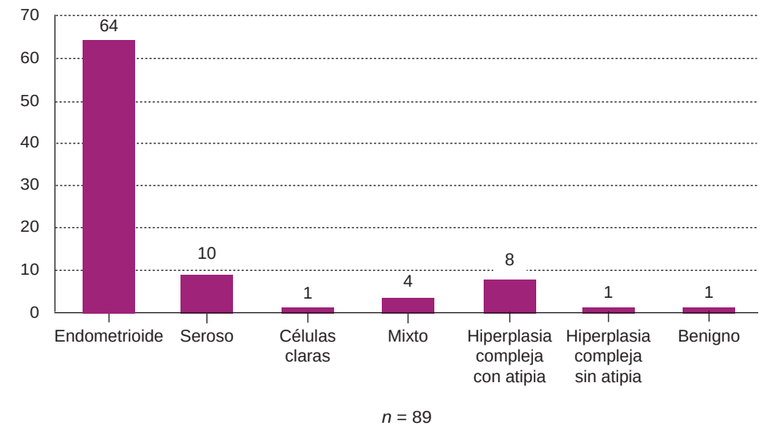

Figura 1 Variedad histológica reportada en biopsia de endometrio

concordancia de 61.8% para variedad histológica endometrioide y 46.6% para variedades histológicas no endometrioides, con un coeficiente de kappa de 0.258 ($p < 0.000$), lo cual se traduce en un nivel de concordancia bajo, de acuerdo con la escala de valoración de kappa establecida por Byrt (1996). Entre la biopsia de endometrio y el estudio definitivo, hubo una concordancia de 61.7% para cáncer endometrioide y 35% para variedades no endometrioides, con un índice de kappa de 0.258 ($p = 0.000$), correspondiente a un nivel de concordancia bajo. Entre el estudio transoperatorio y el definitivo, la concordancia fue de 67% para la variedad histológica endometrioide, 64.4% para la variedad serosa, 100% para la de células claras, 83.3% para el subtipo mixto y 100% para el metastásico, con un coeficiente de kappa de 0.604 ($p < 0.000$), que nos indica un nivel de concordancia bueno.

Para valorar si las diferencias entre el estudio transoperatorio y el definitivo fueron estadísticamente significativas, se utilizó la prueba de comparación de dos proporciones y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas para el diagnóstico de variedad histológica, entre la biopsia de endometrio, el estudio transoperatorio y el definitivo.

Grado de diferenciación

En la biopsia de endometrio, 50.8% fueron reportados como bien diferenciados, 41.5% como moderadamente diferenciados y 7.7% poco diferenciados.

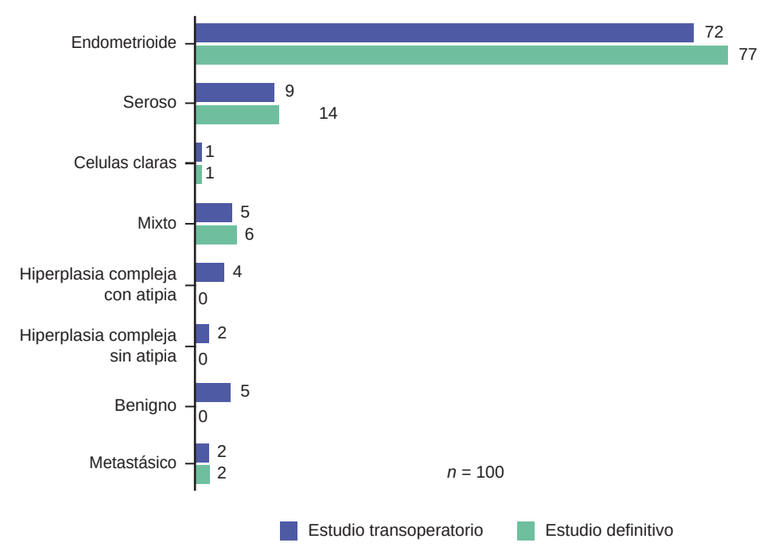

Figura 2 Variedad histológica reportada en el estudio transoperatorio y en el definitivo

En el estudio transoperatorio, 27% correspondieron a bien diferenciados, 48% a moderadamente diferenciados y 5% a poco diferenciados. En 20 casos (20%) no se reportó el grado de diferenciación.

En el estudio definitivo se reportaron 32% como bien diferenciados, 51% moderadamente diferenciados y 9% poco diferenciados. En 8% de los casos no se reportó grado de diferenciación.

La concordancia global entre el grado de diferenciación reportado en la biopsia de endometrio con el estudio definitivo fue de 54%. Para el grado de diferenciación bien diferenciado se observó una concordancia de 52%, para el grado moderadamente diferenciado fue de 43% y 22% para el poco diferenciado.

Entre el estudio transoperatorio y el definitivo, se reportó una concordancia de 96% para el bien diferenciado, 97% para el moderadamente diferenciado y 71% para el poco diferenciado.

El coeficiente de kappa calculado para el grado de diferenciación entre la biopsia de endometrio y el estudio transoperatorio fue de 0.186 ($p = 0.006$) y comparado con el definitivo fue de 0.220 ($p = 0.001$), ambos considerados bajos. Entre el estudio transoperatorio y el definitivo resultó de 0.907 ($p < 0.000$), que se estima como una concordancia muy buena.

Entre la biopsia de endometrio y el estudio transoperatorio, para el grado de diferenciación moderadamente diferenciado la concordancia fue de 46%, estadísticamente significativa utilizando la prueba de comparación de dos proporciones, con un valor Z observado de −3.700 ($p < 0.05$).

Asimismo, al comparar la biopsia de endometrio con el estudio definitivo, también se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa para el grado de diferenciación "moderadamente diferenciado", con un valor Z observado de −3.409 ($p < 0.05$).

Para los grados de diferenciación "bien diferenciado" y "poco diferenciado" no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas.

Grado de invasión miometrial

En el estudio transoperatorio 40% invadía menos del 50% del miometrio, 3% el 50%, 31% más del 50%, 8% no invadía el miometrio y en 18% no fue reportado. En el estudio definitivo, 41% invadía menos del 50%, 3% el 50%, 32% más del 50%, 16% no invadía el miometrio y en 8% no fue reportado.

La concordancia global observada entre el estudio transoperatorio y el definitivo para porcentaje de invasión miometrial fue del 90%, con un coeficiente de kappa de 0.839 (sig. 0.000), que se interpreta como una concordancia muy buena.

En el cálculo del valor Z, no se observaron diferencias estadísticamente significativas para el grado de invasión miometrial entre el estudio transoperatorio y el definitivo.

Otros resultados

En las 89 biopsias de endometrio analizadas, se encontraron ocho reportes de hiperplasia compleja con atipia (9%), uno de hiperplasia compleja sin atipia (1.1%) y un reporte benigno (1.1%); posteriormente todos fueron reportados como CE en el reporte histopatológico definitivo.

En el estudio transoperatorio, se reportaron cuatro casos de hiperplasia compleja con atipia (4%), dos casos de hiperplasia compleja sin atipia (2%) y cinco se reportaron con hallazgos benignos (por ejemplo, pólipo endometrial).

En el estudio histopatológico definitivo, 98% tuvieron reporte de CE y 2% reporte de cáncer metastásico, en un caso proveniente de un ovario y en otro de cérvix.

En el estudio histopatológico definitivo se reportaron 46.2% pacientes con invasión linfovascular, 17.6% con invasión a cérvix y 12% con metástasis a ganglios pélvicos.

Al utilizar la prueba estadística de comparación de dos proporciones, se encontró que entre la biopsia de endometrio y el estudio transoperatorio no hubo diferencias estadísticamente significativas para el diagnóstico de patología no maligna. Sin embargo, al comparar la biopsia de endometrio con el estudio definitivo, se observó un valor Z de 3.259 ($p < 0.05$) para el diagnóstico de hiperplasia endometrial compleja.

En el análisis entre el estudio transoperatorio y el definitivo también se encontraron diferencias estadísticamente significativas, al comparar el diagnóstico de hiperplasia endometrial y reporte benigno, con valores Z de 2.487 ($p < 0.05$) y 2.265 ($p < 0.05$), respectivamente (cuadros II, III y IV).

Discusión

Se analizaron en total 100 expedientes de pacientes con diagnóstico histopatológico definitivo de CE. De ellas, a tres pacientes no se les había realizado la biopsia de endometrio debido a estenosis cervical o vaginal, y cinco correspondieron a CE incidental. Se observó una mayor frecuencia de tumores de subtipo endometrioide (77%).

En la literatura se ha reportado una sensibilidad del estudio preoperatorio para realizar el diagnóstico de CE de 78% (IC al 95%: 76.3-79.6%) y una especificidad de 95.8% (IC al 95%: 95-96.1%).[8] Frecuentemente hay una tendencia a subdiagnosticar o subgraduar el tumor en el estudio preoperatorio.

Cuadro II Comparación de proporciones entre biopsia de endometrio y estudio transoperatorio

	Biopsia de endometrio	Estudio transoperatorio	Z	p
Variante histológica				
Endometrioide	64	72	−1.213	> 0.05
No endometriode	15	16	−0.195	> 0.05
Hiperplasia endometrial	9	6	1.115	> 0.05
Benigno	1	5	−1.517	> 0.05
Metastásico	0	2	−1.341	> 0.05
Grado de diferenciación				
Bien diferenciado	33	27	0.619	> 0.05
Moderadamente diferenciado	27	48	−3.700	< 0.05
Poco diferenciado	5	5	−0.118	> 0.05

En nuestro trabajo se observa que hay un nivel de concordancia bajo (kappa = 0.258) entre la variedad histológica reportada en el estudio preoperatorio y el definitivo, lo cual se puede deber en parte a errores en el muestreo, ya que nos encontramos en un hospital escuela, en el cual la mayoría de las veces se trata de un estudio cuya muestra es tomada por primera vez por un médico en adiestramiento, además de la edad de las pacientes, pues muchas veces hay estenosis que dificultan la toma.

Para el grado histológico entre la biopsia de endometrio y el estudio definitivo, se ha reportado en la literatura una concordancia global de 64.5%.[10] En nuestro trabajo la concordancia para el grado histológico fue de 52% para el grado bien diferenciado, 43% para el moderadamente diferenciado y 22% para el poco diferenciado, con una fuerza de concordancia baja y estadísticamente significativa para el grado de diferenciación moderado. En otro estudio del 2011 se reportó la concordancia entre biopsia de endometrio y el estudio definitivo, con una diferencia respecto al grado de tumor de 74% para el grado 1, 75.3% para el grado 2 y 90.4% para el grado 3.[11] El grado histológico en el estudio transoperatorio y en el estudio definitivo puede variar hasta en 30% de los casos y es más frecuente la subgradificación del tumor.[16] En nuestros resultados observamos una concordancia muy buena entre el estudio transoperatorio y el definitivo para la estimación de grado histológico.

La precisión del estudio transoperatorio para determinar la infiltración miometrial es de 70% cuando se utiliza solo la observación macroscópica, y se eleva a 95% cuando además se utilizan cortes por congelación.[5] En este trabajo se observó una concordancia global muy buena para determinar el porcentaje de invasión miometrial entre el estudio transoperatorio y el definitivo. Entre el estudio transoperatorio y el definitivo existe un nivel de concordancia bueno (kappa = 0.604).

La importancia de tener un adecuado estudio histopatológico radica en la toma de decisiones, sobre todo durante el transoperatorio, en el cual se considera que la presencia de tipo histológico endometrioide con grado de diferenciación mayor que 1, el tipo histológico no endometrioide, o la profundidad de invasión mayor que la mitad interna del miometrio han demostrado en distintas series[21-23] una incidencia significativa de

Cuadro III Comparación de proporciones entre biopsia de endometrio y estudio definitivo

	Biopsia de endometrio	Estudio definitivo	Z	p
Variante histológica				
Endometrioide	64	77	−0.802	> 0.05
No endometriode	25	23	0.802	> 0.05
Hiperplasia endometrial	9	0	3.259	< 0.05
Benigno	1	0	1.063	> 0.05
Grado de diferenciación				
Bien diferenciado	33	32	0.322	> 0.05
Metastásico	0	2	−1.341	> 0.05
Moderadamente diferenciado	27	51	−3.409	< 0.05
Poco diferenciado	5	9	−1.049	< 0.05

Cuadro IV Comparación de proporciones entre estudio transoperatorio y definitivo

	Estudio transoperatorio	Estudio definitivo	*Z*	*p*
Variante histológica				
Endometrioide	72	77	0.811	> 0.05
No endometrioide	28	23	0.811	> 0.05
Seroso	9	14	1.108	> 0.05
Hiperplasia endometrial	6	0	2.487	< 0.05
Benigno	5	0	2.265	< 0.05
Metastásico	2	2	0.000	> 0.05
Grado de diferenciación				
Bien diferenciado	27	32	−0.775	> 0.05
Moderadamente diferenciado	48	51	−0.424	> 0.05
Poco diferenciado	5	9	−0.845	> 0.05
Invasión miometrial				
Menos del 50%	43	44	0.607	> 0.05
Más del 50%	31	32	0.414	> 0.05
Sin invasión	8	16	−1.458	> 0.05

enfermedad extrauterina microscópica, esencialmente a nivel linfonodal pélvico y lumbo-aórtico.

Conclusiones

- La variedad histopatológica más frecuente en nuestra serie de casos fue endometrioide, reportada en 71.9% de las biopsias de endometrio, 72% de los estudios transoperatorios y 77% de los estudios definitivos.
- Existe una concordancia baja entre el estudio preoperatorio (biopsia de endometrio) y el estudio histopatológico definitivo para el diagnóstico de variedad histológica en CE.
- Entre el estudio transoperatorio y el definitivo el nivel de concordancia para variedad histológica en CE es bueno y para grado de diferenciación, muy bueno.
- En cuanto al grado de diferenciación, la concordancia entre biopsia de endometrio y los estudios transoperatorio y definitivo fue baja. Para el grado histológico 2 (moderadamente diferenciado), la diferencia entre la biopsia de endometrio y el estudio transoperatorio y el definitivo fue estadísticamente significativa.
- En cuanto a la invasión miometrial, 40% invadían menos de la mitad del miometrio y 31% más de la mitad. Entre el estudio transoperatorio y el definitivo la concordancia fue muy buena, sin observarse diferencias estadísticamente significativas entre las dos mediciones.
- Existe una diferencia estadísticamente significativa al comparar la biopsia de endometrio y el transoperatorio con el estudio definitivo para la hiperplasia endometrial compleja.
- En el estudio histopatológico definitivo se reportaron 46.2% de pacientes con invasión linfovascular, 17.6% con invasión a cérvix y 12% con metástasis a ganglios pélvicos.

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 que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Siegel R, Ward E, Brawley O, Jemal A. Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. CA Cancer J Clin. 2011 Jul-Aug;61(4):212-36. doi: 10.3322/caac.20121.
2. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. CA Cancer J Clin. 2013 Jan;63(1):11-30. doi: 10.3322/caac.21166.
3. Secretaría de Salud. Compendio del Registro Histopatológico de las Neoplasias Malignas en México. México: Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud; 2003.
4. Ruvalcaba-Limón E, Cantú-de León D, León-Rodríguez E, Cortés-Esteban P, Serrano-Olvera A, Morales-Vásquez F, et al. Primer Consenso Mexicano de CE. Grupo de Investigación en Cáncer de ovario y tumores ginecológicos de México (GICOM). Rev Invest Clin. 2010; 62 (6): 585-605.

5. Leslie KK, Thiel KW, Goodheart MJ, De Geest K, Jia Y, Yang S. Endometrial Cancer. Obstetrics and Gynecology Clinics of North America. 2012;39(2): 255-68.
6. Felix AS, Weissfeld JL, Stone RA, Bowser R, Chivukula M, Edwards RP et al. Factors associated with Type I and Type II endometrial cancer. Cancer Causes Control. 2010 Nov;21(11):1851-6. doi: 10.1007/s10552-010-9612-8.
7. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). ACOG practice bulletin, clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists, number 65, August 2005: management of endometrial cancer. Obstet Gynecol. 2005 Aug;106(2):413-25.
8. Werner HM, Trovik J, Marcickiewickz J, Tingulstad S, Staff AC, Engh ME, et al. A discordant histological risk classification in preoperative and operative biopsy in endometrial cancer is reflected in metastatic risk and prognosis. Eur J Cancer. 2013 Feb;49(3):625-32. doi: 10.1016/j.ejca.2012.09.006.
9. Leitao MM Jr, Kehoe S, Barakat RR, Alektiar K, Gattoc LP, Rabbitt C, et al. Accuracy of preoperative endometrial sampling diagnosis of FIGO grade 1 endometrial adenocarcinoma. Gynecol Oncol. 2008 Nov;111(2):244-8.
10. Mitchard J, Hirschowitz L. Concordance of FIGO grade of endometrial adenocarcinomas in biopsy and hysterectomy specimens. Histopathology. 2003 Apr;42(4):372-8.
11. Thanachaiviwat A, Thirapakawong C, Leelaphatanadit C, Chuangsuwanich T. Accuracy of preoperative curettage in determining tumor type and grade in endometrial cancer. J Med Assoc Thai. 2011 Jul; 94(7):766-71.
12. Mavromatis ID, Antonopoulos CN, Matsoukis IL, Frangos CC, Shalkidou A, Creatsas G, et al. Validity of intraoperative gross examination of myometrial invasion in patients with endometrial cancer: a meta-analysis. Acta Obstet Gynecol Scand. 2012 Jul;91(7):779-93.
13. Case AS, Rocconi RP, Straughn JM, Conner M, Novak L, Wang W et al. A prospective blinded evaluation of the accuracy of frozen section for the surgical management of endometrial cancer. Obstet Gynecol. 2006 Dec;108(6):1375-9.
14. Egle D, Grissemann B, Zeimet AG, Müller-Holzner E, Marth C. Validation of intraoperative risk assessment on frozen section for surgical management of endometrial carcinoma. Gynecol Oncol. 2008 Sep;110(3):286-92.
15. Hoekstra A, Singh D, Garb M, Arekapudi S, Rademaker A, Lurain JR. Participation of the general gynecologist in surgical staging of endometrial cancer: Analysis of cost and perioperative outcomes. Gynecol Oncol. 2006 Dec;103(3):897-901.
16. Zeferino-Toquero M, Bañuelos-Flores J, Maytorena-Córdova G, Reyna-Anaya H, Acevedo-Vega MF. Incidencia de CE en pacientes con biopsia preoperatoria de hiperplasia endometrial. Ginecol Obstet Mex 2013;81:519-24.
17. Creasman WT, Odicino F, Maisonneuve P, Quinn MA, Beller U, Benedet JL et al. Carcinoma of the corpus uteri. FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. Int J Gynaecol Obstet. 2006 Nov;95 Suppl 1:S105-43.
18. Secretaría de Salud. Guía de práctica clínica diagóstico y tratamiento del Cáncer de endometrio. México: Secretaría de Salud; 2010.
19. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix and endometrium. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Int J Gynaecol Obstet. 2009 May;105(2):103-4.
20. Byrt T, Bishop J, Carlin JB. Bias, Prevalence and Kappa. Clin Epidemiol.1993; 46:423-9.
21. Bilgin T, Ozuysal S, Ozan H, Atakan T. Coexisting endometrial cancer in patients with a preoperative diagnosis of atypical endometrial hyperplasia. J Obtet Gynaecol Res. 2004;30:205-9.
22. ASTEC study group, Kitchener H, Swart AM, Qian Q, Amos C, Parmar MK. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. Lancet. 2009;373(9658):125-36. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61766-3.
23. May K, Bryant A, Dickinson HO, Kehoe S, Morrison. Lymphadenectomy for the management of endometrial cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Jan 20;(1):CD007585. doi: 10.1002/14651858.CD007585.pub2.

Análisis de supervivencia a cinco años en pacientes con cáncer de pene

Álvaro José Montiel-Jarquín,[a] Antonio de Jesús Contreras-Díaz,[b] Eduardo Vázquez-Cruz,[c] Marco Antonio Chopin-Gazga,[b] María Socorro Romero-Figueroa,[d] Ivet Etchegaray-Morales,[e] Ivan Alvarado-Ortega[f]

Five-year survival analysis in patients with penile cancer

Background: Short-term survival of penile cancer is poor. The objective was to describe the 5-years penile cancer survival.
Methods: Retrospective cohort study. We included patients with penile cancer managed surgically from 2010 to 2014. Descriptive statistics were used for socio-demographic variables and the Kaplan-Meier estimator for survival function.
Results: We studied 22 patients with a mean age of 64.95 years and a time of evolution of 25 months after the diagnosis. 68.2% of patients smoked or had human papillomavirus (HPV); they all presented phimosis; 72.7% had pain in the penis and the groin area; 81.8% had palpable lymph nodes and 45.5% lesions ≥ 3 cm; 86.3% were diagnosed in clinical stage IIIa. 59.1% underwent partial penectomy and 86.4% had squamous cell variety. 40.9% of patients died six months after the surgery. 66% of the smokers presented metastasis; all of the patients that smoked and had HPV infection had neurovascular invasion and died; 83.3% of the patients (n = 6) who underwent partial penectomy and positive lymph node dissection due to metastases died. The 5-years mortality of patients with penile cancer was 40.9%.
Conclusion: Tobacco use and HPV increase morbidity and mortality in patients with penile cancer; lesions greater than 5 cm are more common in smokers. The size of the lesion increases with the delay in treatment.

Keywords	Palabras clave
Penile cancer	Cáncer de pene
Epidemiology	Epidemiología
Survival	Supervivencia
Mortality	Mortalidad

Recibido: 15/04/2016 **Aceptado:** 15/08/2016

El cáncer de pene es una patología poco frecuente. En el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas del año 2003 de México se reportan 346 casos, con una incidencia de 0.91 por 100 000 varones, que representó el 0.31% del total de neoplasias malignas de ese año, mientras que la mortalidad ocurrió en 103 casos (tasa de mortalidad de 0.2 por 100 000 varones), representando el 0.17% de las muertes por cáncer en nuestro país.[1-3] En países desarrollados la mortalidad va de 0.1 a 0.7 por 100 000 habitantes y en España la tasa de prevalencia es de 0.7% de los tumores malignos del varón.[4]

Las lesiones con evolución de más de un año se presentan en pacientes con nivel socioeconómico bajo.[4,5] Las guías de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN)[6] hacen recomendaciones según el estadio clínico y el grado de diferenciación celular. El factor de riesgo más importante para el desarrollo de cáncer de pene es un prepucio intacto, que en algunos pacientes puede o no estar asociado a la presencia de fimosis. Esta se encuentra en un rango que va del 25 al 60% de los pacientes con cáncer de pene.[4,7]

La presentación clínica varía, desde una lesión pequeña con induración hasta una lesión exofítica, papular, plana, ulcerada; el prurito, las parestesias en la piel del prepucio, la presencia de úlcera en el glande o en el prepucio son los síntomas más comunes. El dolor es inusual, lo que probablemente retrasa la atención médica. Otras formas de presentación son la diseminación linfática superficial y la diseminación profunda inguinal, con ganglios pélvicos que están asociados a la supervivencia de pacientes con cáncer de pene.[8-9]

La mayoría de las neoplasias de pene son carcinomas de células escamosas. Dentro de esta categoría existen distintos subtipos, cada uno con supervivencia diferente.[10] La etapificación de los ganglios linfáticos tiene más relevancia que otros rubros (como el tamaño de la lesión) en la predicción pronóstica de la enfermedad.[11-16] El examen físico y los métodos de imagen contribuyen al diagnóstico, el cual es confirmado por el estudio histopatológico. Los sistemas de etapificación dan la pauta para el tratamiento; en 1966 Jackson intentó clasificar el cáncer de pene. La clasificación TNM fue introducida en 1968 y posteriormente revisada en los años 1978, 1987 y 2002. La última actualización de la NCCN la hizo la American Joint on Cancer Committee (AJCC) en el 2012.[6] En estos pacientes el tratamiento más eficaz es la cirugía.[17-21]

Debido a que el cáncer de pene es una patología poco común, con un pronóstico malo para la vida y con gran impacto psicológico y funcional para los pacientes con una sobrevida pobre a corto plazo,[22-28] se decidió realizar este estudio cuyo objetivo es presentar las características clínicas y la supervivencia a cinco años en pacientes con cáncer de pene en un hospital de tercer nivel de atención médica.

[a]Jefatura de la División de Investigación en Salud, Hospital de Traumatología y Ortopedia, Centro Médico Nacional "Manuel Ávila Camacho"/Academia Nacional de Educación Médica, Departamento de Posgrado, Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla
[b]Servicio de Urología, Hospital General Regional No. 36
[c]Coordinación de Educación e Investigación en Salud, Unidad de Medicina Familiar No. 6
[d]Delegación México Poniente
[e]Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
[f]Facultad de Medicina, Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla

[a,b,c,d]Instituto Mexicano del Seguro Social

Puebla, Puebla, México

Comunicación con: Álvaro José Montiel-Jarquín
Correo electrónico: alvaro.montielj@imss.gob.mx

Resumen

Introducción: la sobrevida del cáncer de pene es pobre a corto plazo. El objetivo fue describir la supervivencia de pacientes con cáncer de pene a cinco años.
Métodos: estudio de cohorte retrospectivo. Se incluyeron pacientes con cáncer de pene manejados quirúrgicamente durante el periodo de 2010 a 2014. La estadística fue descriptiva y se usó el estimador de Kaplan-Meier para analizar la función de supervivencia.
Resultados: se estudiaron 22 pacientes, con edad media de 64.95 años y tiempo de evolución del cáncer al diagnóstico de 25 meses. El 68.2% era fumador o presentó VPH; todos tuvieron fimosis; 72.7% tuvo dolor en pene e ingle; 81.8% presentó ganglios palpables y 45.5% lesiones ≥ 3 cm. El 86.3% se diagnosticó en estadio clínico mayor de IIIa. Al 59.1% se le realizó penectomía parcial y 86.4% fue de variedad epidermoide. El 40.9% de los pacientes falleció a los seis meses después del tratamiento quirúrgico. El 66.6% de los fumadores presentó metástasis; todos los que presentaban tabaquismo más infección por VPH tuvieron invasión neurovascular y fallecieron. Al 83.3% (n = 6) de los pacientes a los que se les realizó penectomía parcial y disección ganglionar con ganglios positivos por metástasis fallecieron. La mortalidad fue de 40.9% a cinco años.
Conclusión: el tabaquismo y el VPH aumentan la morbimortalidad en pacientes con cáncer de pene; las lesiones mayores de 5 cm se presentan más en fumadores. El tamaño de la lesión aumenta con la demora diagnóstica.

Métodos

Estudio de cohorte retrospectivo, en el que revisamos expedientes de pacientes que durante el periodo 2010 a 2014 presentaron cáncer de pene. Se incluyeron pacientes con cáncer de pene corroborado por histopatología, tratados quirúrgicamente, con seguimiento de la enfermedad de más de 60 meses (cinco años) que tuvieran expediente clínico completo. Las variables fueron edad, factores de riesgo, sintomatología, tiempo de evolución al momento del diagnóstico, variedad histológica, morfología, localización del tumor, estadio clínico (EC) TNM, tratamiento quirúrgico realizado, motivo de defunción, ganglios positivos por histopatología y supervivencia. Para la presentación de los resultados se utilizaron cuadros y figuras. La estadística utilizada para las variables sociodemográficas fue descriptiva con medidas de tendencia central y de dispersión. También usamos el estimador de Kaplan-Meier para las funciones de supervivencia: global, por tiempo de demora en el diagnóstico, por tamaño de la lesión en el pene, por resultados histopatológicos en el borde quirúrgico, por ganglios linfáticos positivos, por grado de diferenciación histológica y por el tipo de invasión. Los datos fueron procesados en el programa de IBM SPSS, versión 22. El anonimato de los pacientes fue conservado en todo momento y el estudio fue debidamente autorizado por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud del hospital.

Resultados

Se estudiaron 22 pacientes con cáncer de pene. La edad media fue 64.95 ± 14.14 años (mínima 30, máxima 93). Las características clínicas de los pacientes se muestran en el cuadro I.

La variedad epidermoide correspondió a 19 pacientes (86.4%), la sarcomatoide a 1 (4.5%) y la variedad verrucosa a 2 pacientes (9.1%). El detalle de los resultados histopatológicos y el estadio clínico de los pacientes se muestran en el cuadro II.

Cuatro pacientes (18.2%) tuvieron metástasis por tomografía, 2 por tomografía y telerradiografía de tórax (9.1%) y 16 (72.7%) no tuvieron evidencia de metástasis ni por tomografía ni por radiografía simple.

A un paciente (4.5%) se le realizó circuncisión ampliada, a 5 (22.7%) penectomía parcial, a 8 (36.4%) penectomía parcial con disección inguinal, a 1 (4.5%) penectomía radical más disección inguinal, a 2 (9.1%) penectomía total y a 5 (22.7%) penectomía total más disección inguinal. Al momento de realizar el estudio 13 pacientes (59.1%) estaban vivos. En los restantes,

Cuadro I Características clínicas de los pacientes

	n = 22	%
Antecedente clínico		
Fimosis/APD	22	100
Tabaquismo	6	27.3
Tabaquismo + VPH	5	22.7
VPH	4	18.2
Síntoma clínico		
Asintomático	6	27.3
Dolor en pene	2	9.1
Dolor en pene e inguinal	6	27.3
Dolor en pene, en ingle y pérdida de peso	2	9.1
Dolor inguinal	5	22.7
Dolor inguinal y pérdida de peso	1	4.5
Tamaño de la lesión		
< 1cm	4	18.2
1-2 cm	8	36.4
3-4 cm	4	18.2
> 5 cm	6	27.3
Tipo de lesión		
Exofítica	13	59.1
Plana	2	9.1
Ulcerada	3	13.6
Verrucosa	4	18.2
Extensión en el pene		
Prepucio	1	4.5
Prepucio y glande	9	40.9
Tercio distal del pene	9	40.9
Tercio medio del pene	1	4.5
Tercio proximal del pene	1	4.5
Totalidad del pene	1	4.5

APD = diámetro anteroposterior (del inglés *anteroposterior diameter*)

el motivo de la defunción fue un paciente por metástasis abdominal (4.5%), 7 por metástasis pulmonar (31.8%) y uno (4.5%) por otra causa distinta del cáncer de pene (síndrome de Fournier).

De los seis pacientes que tenían antecedentes clínicos relevantes (tabaquismo, virus del papiloma humano [VPH] y tabaquismo más VPH), se encontró que cinco (83.3%) tenían también lesiones mayores de 5 cm; de los que fumaron y tenían VPH positivo ($n = 16$), cuatro (25%) no tuvieron evidencia de metástasis; en cuanto al estadio clínico, cuatro tuvieron estadio IV (57.14%) de los pacientes que fumaron y dos (28.57%) de los que fumaron y tenían VPH positivo ($n = 7$); la invasión tisular se presentó en cinco pacientes que fumaron y tenían VPH positivo (38.46% de $n = 13$) y el motivo de defunción mayor fue la metástasis pulmonar en seis (85.71% de $n = 7$) de los pacientes que fumaron y fumaron con VPH positivo. Los detalles se muestran en el cuadro III.

La mediana de la supervivencia en los pacientes con cáncer de pene fue de 16 meses (mínima 10.15, máxima 21.84); a 10 meses fue de 95.5%, a 12 meses de 86.4%, a 16 meses de 77.3%, a 18 meses de 68.2%, a los 19 meses de 63.6% y a los 20 meses de 59.1%, la cual se mantuvo hasta los 60 meses (cuadro IV, figura 1) (nota del editor: la totalidad de las figuras se encuentra a partir de la página S41).

La supervivencia para los estadios clínicos II, IIIa, IIIb y IV disminuyó con el tiempo, pues llegó a ser de 0% a los 18 meses para los pacientes con cáncer de pene EC IV (cuadro V, figura 2).

En cuanto al tiempo en que se diagnosticó el cáncer de pene, la supervivencia en los pacientes a los que se les diagnosticó antes de un año de haber iniciado la patología fue de 84.6% a los 20 meses y a los pacientes a los que se les diagnosticó después de 1 año fue de 22% a los 19 meses ($p = 0.002$, Mantel-Cox) (figura 3).

Los pacientes con una lesión clínica menor de 1 cm tuvieron una supervivencia de 75% a 12 meses y de 50% a los 16 meses, y los que tuvieron una lesión igual o mayor de 1 cm tuvieron una supervivencia de 61.1% a los 20 meses ($p = 0.573$, Mantel-Cox) (figura 4).

La supervivencia fue de 65% a los 20 meses y de 0% a los 19 meses para los que tuvieron bordes quirúrgicos libres de tumor y con tumor, respectivamente, ($p = 0.047$, Mantel-Cox) (figura 5). Asimismo, los pacientes que no tuvieron invasión mixta (neural y vascular) presentaron una supervivencia de 88.9% a los 17 meses y los que tuvieron una invasión mixta (neural y vascular) presentaron una supervivencia de 38.5% a los 20 meses ($p = 0.023$, Mantel-Cox) (figura 6).

En cuanto a los ganglios linfáticos, la supervivencia fue del 100% a los 20 meses para los cN0; sin embargo, fue de 0% a los 17, 20 y 12 meses, respectivamente para los cN1, cN2 y cN3 ($p = 0.00$, Mantel-Cox) (figura 7).

Para el grado de diferenciación histológica, la supervivencia fue de 0% a los 17, 28 y 20 meses para los grados I, II y III, respectivamente ($p = 0.245$, Mantel-Cox) (figura 8).

Discusión

El cáncer de pene es una enfermedad rara.1 La incidencia en menores de 40 años es de 19 % y del 7% en menores de 30 años; en países en vías de desarrollo se incrementa si la comparamos con países desarrollados.[2,22]

Se presenta en pacientes mayores de 50 años, lo cual concuerda con estos hallazgos, cuyos pacientes tienen como edad promedio 65 años.[2]

En México, la tasa de mortalidad en el año 2003 fue de 0.2 por 100 000 varones, que representa el 0.17% del total de las muertes por cáncer.[3]

El tiempo promedio de evolución desde la aparición de la lesión hasta el momento del diagnóstico fue de 25 meses, lo que concuerda con lo dicho por Lont *et al.*, quienes mencionan que es de más de 12 meses.[7]

Madsen *et al.* describen que el prepucio intacto se presenta entre 25 y 60% de los pacientes con cáncer de pene,[5] lo cual difiere con estos hallazgos, ya que se encontró prepucio intacto con fimosis en todos los pacientes (100%).

Los antecedentes clínicos de mayor importancia encontrados fueron el uso de tabaco, así como la infección por VPH ($n = 15$, 68.18%), lo cual concuerda con la literatura que menciona que el consumo de tabaco aumenta el riesgo de padecer cáncer de pene de 3 a 4.5 veces.[7,22]

La presentación clínica varía desde una lesión con induración hasta una lesión exofítica. Se encontró dolor en pene e ingle (27.3%) y dolor inguinal (22.7%) como síntomas más frecuentes, aunque la literatura menciona que los pacientes pueden cursar también con prurito, ardor en la piel del prepucio y ulceración en el glande o en el prepucio.[10,16]

De los pacientes que tuvieron lesiones de más de 5 cm, el 83.3% fumaron ($n = 6$) y de estos algunos casos tuvieron presencia de VPH; además, el 66.6% de los pacientes fumadores presentaron metástasis al momento del diagnóstico y también estaban en estadio clínico avanzado. Al consultar la literatura no se encontró ningún artículo que mencionara estos datos.[15]

La presentación de la lesión es más frecuente en el glande (48%), prepucio (21%), glande y prepucio (9%), surco coronal en 6% y en el cuerpo del pene en menos del 2%. Los pacientes retrasaron la atención médica y refirieron lesiones con más de un año de evolución antes del diagnóstico.[23-24] En el presente estudio 40.9% de la lesión se presentó en prepucio y glande y en 40.9% abarcaba hasta un tercio distal del pene, dato

Cuadro II Estadio clínico y características histopatológicas del tumor

	n = 22	%
Grado histológico		
G1	8	36.4
G2	9	40.9
G3	5	22.7
Tipo de invasión tisular		
Invasión neural	3	13.6
Invasión neural y vascular	13	59.1
Sin invasión	6	27.3
Tumor principal (T)		
Ta	1	4.5
T1a	2	9.1
T1b	1	4.5
T2	9	40.9
T3	8	36.4
T4	1	4.5
Ganglios clínicos (cN)		
cN0	4	18.2
cN1	7	31.8
cN2	9	40.9
cN3	2	9.1
Metástasis (M)		
M0	16	72.7
M1	6	27.3
Estadio clínico		
I	1	4.5
II	2	9.1
IIIa	7	31.8
IIIb	5	22.7
IV	7	31.8
Estirpe histológica		
Cáncer epidermoide	19	86.4
Cáncer sarcomatoide	1	4.5
Cáncer verrucoso	2	9.1

Cuadro III Antecedentes clínicos relevantes para cáncer de pene y condición del paciente al momento del estudio

Situación clínica y radiológica al momento del estudio					
Condición del paciente	Tabaquismo	VPH	Tabaquismo + VPH	Sin antecedente	*n*
Tamaño de la lesión					
< 1 cm	0	0	2	2	4
1-2 cm	2	3	2	1	8
3-4 cm	1	0	0	3	4
> 5 cm	3	1	1	1	6
n	6	4	5	7	22
Imagen positiva a metástasis					
TAC	3	1	0	0	4
TAC + tele de tórax	1	0	1	0	2
Sin evidencia	2	3	4	7	16
n	6	4	5	7	22
Estadio clínico					
I	0	1	0	0	1
II	1	0	0	1	2
IIIa	1	1	2	3	7
IIIb	0	1	1	3	5
IV	4	1	2	0	7
n	6	4	5	7	22
Invasión tisular					
Neural	1	0	0	2	3
Neural y vascular	3	3	5	2	13
Sin invasión	2	1	0	3	6
n	6	4	5	7	22
Motivo de la defunción					
No hubo tal (está viva/o)	3	4	0	6	13
Metástasis pulmonar	3	0	3	1	7
Metástasis abdominal	0	0	1	0	1
Síndrome de Fournier	0	0	1	0	1
n	6	4	5	7	22

VPH = virus del papiloma humano; TAC = tomografía axial computarizada

que no es lo habitual a pesar de que el tiempo de evolución en estos pacientes fue de 12 meses, el mismo que el reportado en la literatura.[1,10,16,24]

El carcinoma de células escamosas de pene es el más frecuente (entre 48 y 65%). En este estudio se encontró que el 86.4% de los cánceres de pene eran de la variedad epidermoide o de células escamosas; otras variedades fueron la verrucosa (9.1%) y la sarcomatoide (4.5%). Se menciona que la variedad sarcomatoide es muy agresiva con una sobrevida corta.[10,12] Pues bien, en este estudio el paciente con variedad sarcomatoide estuvo vivo a los 60 meses.

Todos los pacientes que presentaban tabaquismo más infección por VPH tuvieron invasión neurovascular. En la literatura revisada no encontramos ningún artículo sobre la presencia de invasión neurovascular en pacientes con cáncer de pene. Sin embargo, se requieren estudios de seguimiento para ver si hay asociación entre estos factores y el desarrollo de este cáncer.

De los pacientes con metástasis (n = 6) todos eran fumadores y portadores de infección por VPH; todos los pacientes con estadio IV (n = 7) también tenían estos antecedentes presentes; 75% de los pacientes que tuvieron invasión tisular por histopatología (n = 16) eran fumadores o tenían infección por VPH y el 42.85% de los pacientes que fallecieron por metástasis pulmonares (n = 7) también eran fumadores. En la literatura no encontramos asociación entre el cáncer de pene y la morbimortalidad, pero sí con el estadio clínico y el desarrollo de la enfermedad.[24-27]

En el carcinoma de pene el pronóstico vendrá determinado por el estadio patológico y en especial por la afectación ganglionar.[22,27,28] En este estudio se encontró que la supervivencia global de los pacientes con cáncer de pene a los 60 meses es del 59.1%, como lo muestran el cuadro IV y la figura I; así, la supervivencia es de 100% a los 11 meses para el EC IIIb de 83% a 10 meses y para el EC IV de 50% a 17 meses. Esto no concuerda con lo descrito en la literatura, en la que se menciona que la función de la supervivencia es inversamente proporcional al EC.[20,29,31-33] Consideramos que la discordancia en estos resultados se debe a la población limitada de este estudio. Así, encontramos que la supervivencia es de 100% a 11 meses para el EC II, esto debido a que en ese estadio solo tuvimos un paciente, el cual estaba vivo. También la supervivencia disminuye en el tiempo en todos los estadios, como se puede ver en la figura II.

Otro factor que hay que tomar en cuenta para la supervivencia en estos pacientes es la demora en el diagnóstico, ya que la supervivencia es mayor en pacientes a los que el diagnóstico se les realiza antes de un año, si la comparamos con aquellos a los que se les realiza después de un año (p = 0.002).

El borde quirúrgico positivo también influye en la supervivencia si se compara con el borde quirúrgico

Cuadro IV Tiempo de supervivencia global en pacientes con cáncer de pene (seguimiento a 60 meses) (n = 22)*

	Meses	Estado	Proporción acumulada de supervivencia en el tiempo		No. de eventos acumulados	No. de casos restantes
			Estimación	Error estándar		
1	10	Defunción	0.955	0.044	1	21
2	12	Defunción			2	20
3	12	Defunción	0.864	0.073	3	19
4	16	Defunción			4	18
5	16	Defunción	0.773	0.089	5	17
6	17	Defunción	0.727	0.095	6	16
7	18	Defunción	0.682	0.099	7	15
8	19	Defunción	0.636	0.103	8	14
9	20	Defunción	0.591	0.105	9	13
10	60	Censura			9	12
11	60	Censura			9	11
12	60	Censura			9	10
13	60	Censura			9	9
14	60	Censura			9	8
15	60	Censura			9	7
16	60	Censura			9	6
17	60	Censura			9	5
18	60	Censura			9	4
19	60	Censura			9	3
20	60	Censura			9	2
21	60	Censura			9	1
22	60	Censura			9	0

* Hubo trece pacientes censurados (59.1%) y 9 eventos (40.9%); el tiempo de supervivencia promedio fue de 41.818 meses, con un intervalo de confianza al 95% de 32.645-50.991

negativo (p = 0.023). Asimismo, para los ganglios linfáticos positivos también la supervivencia es menor comparada con los pacientes que tuvieron ganglios linfáticos negativos (p = 0.000). Respecto al grado de diferenciación histológica del cáncer de pene, la supervivencia fue mayor en los pobremente diferenciados, comparados con los bien diferenciados (p = 0.245), lo cual no concuerda con la literatura.

Podemos concluir que la supervivencia de los pacientes del cáncer de pene a 60 meses es de 59.1%, que el EC más temprano, el borde quirúrgico negativo, el diagnóstico temprano de la patología y la ausencia de ganglios linfáticos positivos disminuyen la supervivencia de 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 que tuviera relación con este artículo.

Cuadro V Tiempo de supervivencia según el estadio clínico TNM para pacientes con cáncer de pene (seguimiento a 60 meses)

Estadio clínico TNM	*n*	Número de eventos	Censurado	
			n	%
Estadio I	2	0	2	100.0
Estadio II	5	1	4	80.0
Estadio IIIa	2	0	2	100.0
Estadio IIIb	10	6	4	40.0
Estadio IV	3	2	1	33.3
Global	22	9	13	59.1

Referencias

1. Pettaway C, Lynch D Jr, Davis D. Tumors of the penis. En: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, et al., (eds.) Campbell-Walsh Urology 10th Edition. Philadelphia: Saunders; 2011. pp. 959-992.
2. Pow-Sang MR, Ferreria U, Pow-Sang JM, Nardi AC, Destefano V. Epidemiology and natural history of penile cancer. Urology. 2010; 76(2 Suppl 1):S2-S6.
3. Jiménez-Ríos MA, Ariza-Villaro P, Solares-Sánchez ME, Martínez-Cervera P. Factores pronósticos de mortalidad en cáncer de pene. Gac Med Oncol. 2011;10(4):191-6.
4. Di Capua-Sacoto C, Luján-Marco S, Morales-Solchaga G, Budía-Alba A, Pontones-Moreno JL, Jiménez-Cruz JF. Cáncer de pene. Nuestra experiencia en 15 años. Actas Urol Esp. 2009;33(2):143-8.
5. Madsen BS, van den Brule AJ, Jensen HL, Wohlfahrt J, Frisch M. Risk factors for squamous cell carcinoma of the penis--population-based case-control study in Denmark. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2008;17(10):2683-91.
6. The National Comprehensive Cancer Network. Guidelines Penile Cancer Inc. 2012. Version 1. 2012.
7. Lont AP, Kroon BK, Horenblas S, Gallee MP, Berkhof J, Meijer CJ, et al. Presence of high-risk human papillomavirus DNA in penile carcinoma predicts favorable outcome in survival. Int J Cancer. 2006;119(5):1078-81.
8. Misra S, Chaturvedi A, Misra NC. Penile carcinoma: a challenge for the developing world. Lancet Oncol. 2004;5(4):240-7.
9. Baroas DA, Chang SS. Penile cancer: clinical presentation, diagnosis, and staging. Urol Clin North Am. 2010;37(3):343-52.
10. Cubilla AL, Reuter V, Velazquez E, Piris A, Saito S, Young RH. Histologic classification of penile carcinoma and its relation to outcome in 61 patients with primary resection. Int J Surg Pathol. 2001;9:111-20.
11. Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA. World Health Organization Classification of Tumours: Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. Lyon: IARC Publishing; 2004: 281-290.
12. Chaux A, Lezcano C, Cubilla AL, Tamboli P, Ro J, Ayala A. Comparison of subtypes of penile squamous cell carcinoma from high and low incidence geographical regions. Int J Surg Pathol. 2010 Aug;18(4):268-77.
13. Chaux A, Velazquez EF, Algaba F, Ayala G, Cubilla AL. Developments in the pathology of penile squeamous cell carcinomas. Urology. 2010;76(2 Suppl 1):S7-S14.
14. Leijte JA, Kirrander P, Antonini N, Windahl T, Horenblas S. Recurrence Patterns of Squamous Cell Carcinoma of the Penis: Recommendations for Follow-Up Based on a Two-Centre Analysis of 700 Patients. Eur Urol. 2008;54(1):161-8.
15. Novara G, Galfano A, De Marco V, Artibani W, Ficarra V. Prognostic factors in squamous cell carcinoma of the penis. Nat Clin Pract Urol. 2007;4(3):140-6.
16. Pandey D, Mahajan V, Kannan RR. Prognostic factors in node-positive carcinoma of the penis. J Surg Oncol. 2006;93(2):133-8.
17. Broders AC. Squamous-cell epithelioma of the skin: a study of 256 cases. Ann Surg. 1921;73(2):141-60.
18. Solsona E, Bahl A, Brandes SB, Dickerson D, Puras-Baez A, van Poppel H, et al. New developments in the treatment of localized penile cancer. Urology. 2010;76(2 Suppl 1):S36-S42.
19. Bissada NK, Yakout HH, Fahmy WE, Gayed MS, Touijer AK, Greene GF, et al. Multi-institutional long-term experience with conservative surgery for invasive penile carcinoma. J Urol. 2003;169(2):500-2.
20. Lont AP, Gallee MP, Meinhardt W, van Tinteren H, Horenblas S. Penis conserving treatment for T1 and T2 penile carcinoma: clinical implications of a local recurrence. J Urol. 2006;176(2):575-80.
21. Smith Y, Hadway P, Ahmed S, Perry MJ, Corbishley CM, Watkin NA. Penile preserving surgery for male distal urethral carcinoma. BJU Int. 2007;100(1):82-7.
22. Montiel-Jarquín AJ, Villagómez-Camargo R, Chopin-Gazga M, González-López A, Palmer-Márquez L, Rodríguez-Pérez F, et al. Cáncer de pene en etapas tempranas: expresión negativa de Metaloproteinasa-9 en biopsia. Pren Med Arg. 2015;101(8):444-50.
23. Korets R, Koppie TM, Snyder ME, Russo P. Partial penectomy for patients with squamous cell carcinoma of the penis: the Memorial Sloan-Kettering experience. Ann Surg Oncol. 2007;14(12):3614-9.
24. Ficarra V, Akduman B, Bouchot O, Palou J, Tobias-Machado M. Prognostic factors in penile cancer. Urology. 2010;76(2 Suppl 1):S66-73.
25. Lont AP, Besnard AP, Gallee MP, van Tinteren H, Horenblas S. A comparison of physical examination and imaging in determining the extent of primary penile carcinoma. BJU Int. 2003;91(6):493-5.
26. Ornellas AA, Seixas AL, Marota A, Wisnescky A, Campos F, de Moraes JR. Surgical treatment of invasive squamous cell carcinoma of the penis: retrospective analysis of 350 cases. J Urol. 1994;151(5):1244-9.
27. Pietrzak P, Corbishley C, Watkin N. Organ-sparing surgery for invasive penile cancer: early follow-up data. BJU Int. 2004;94(9):1253-7.
28. Shindel AW, Mann MW, Lev RY, Sengelmann R, Petersen J, Hruza GJ, et al. Mohs micrographic surgery for penile cancer: management and long-term followup. J Urol. 2007;178(5):1980-5.
29. Villagómez-Camargo R. Experiencia en el manejo del Cáncer de pene en el Hospital General Regional No. 36 del Instituto Mexicano del Seguro Social [tesis de Especialidad]. Puebla: UPAEP-IMSS; 2014.
30. Horenblas S, van Tinteren H, Delemarre JF, Moonen LM, Lustig V, Kröger R. Squamous cell carcinoma of the penis: accuracy of tumor, nodes and metastasis classification system, and role of lymphangiography, computerized tomography scan and fine needle aspiration cytology. J Urol. 1991;146(5):1279-83.
31. Scardino E, Villa G, Bonomo G, Matei DV, Verweij F, Rocco B, et al. Magnetic resonance imaging combined with artificial erection for local staging of penile cancer. Urology. 2004;63(6):1158-62.
32. Minhas S, Kayes O, Hegarty P, Kumar P, Freeman A, Ralph D. What surgical resection margins are required to achieve oncological control in men with primary penile cancer? BJU Int. 2005;96(7):1040-3.
33. Pontillo H, Fernández A, León H. Experiencia de 15 años en el manejo del cancer de pene. Rev Venez Oncol. 2011;23(1):26-33.

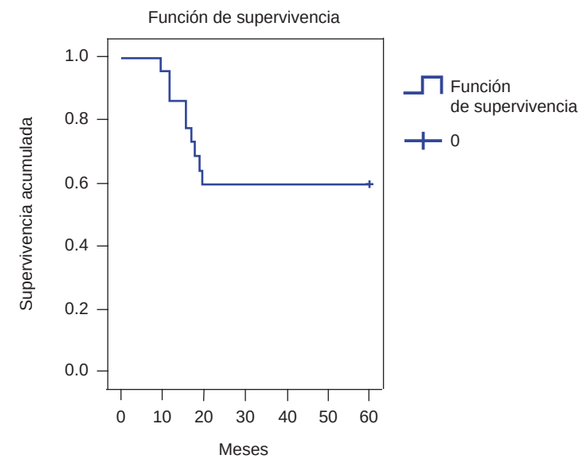

Figura 1 Supervivencia global a 60 meses de los pacientes con cáncer de pene en todos los estadios clínicos

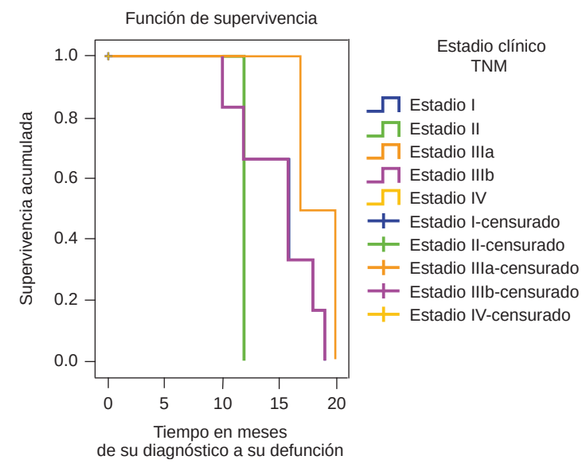

Figura 2 Supervivencia de los pacientes con cáncer de pene por estadio clínico TNM a 60 meses

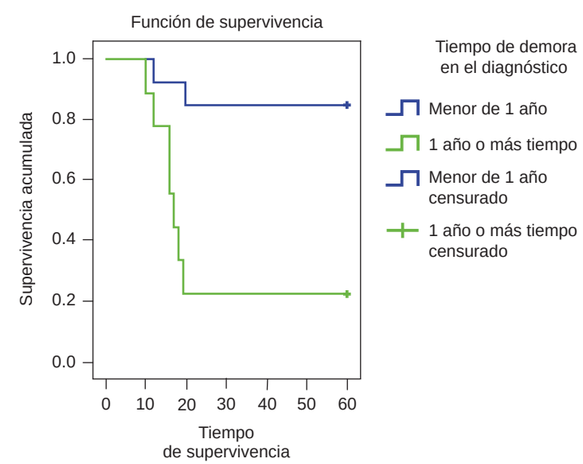

Figura 3 Supervivencia a 60 meses de los pacientes con cáncer de pene de acuerdo con el tiempo de demora en el diagnóstico

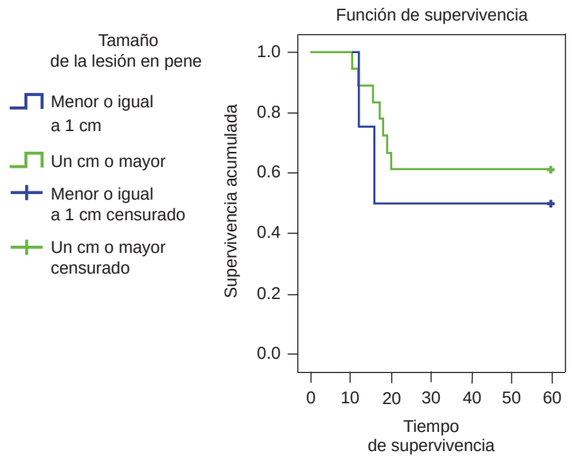

Figura 4 Supervivencia de pacientes con cáncer de pene según el tamaño de la lesión al momento del diagnóstico

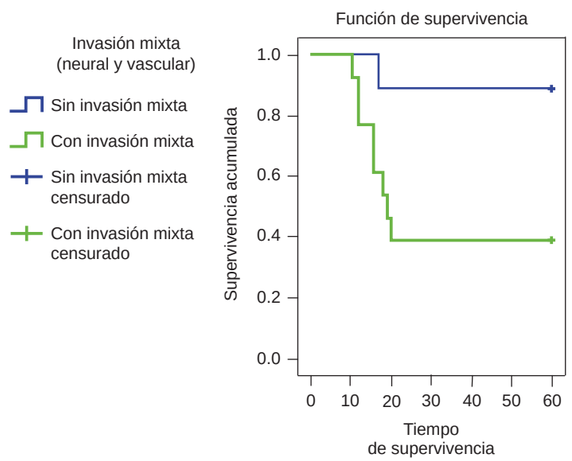

Figura 5 Supervivencia de pacientes con cáncer de pene según los resultados histopatológicos de los bordes quirúrgicos del tumor

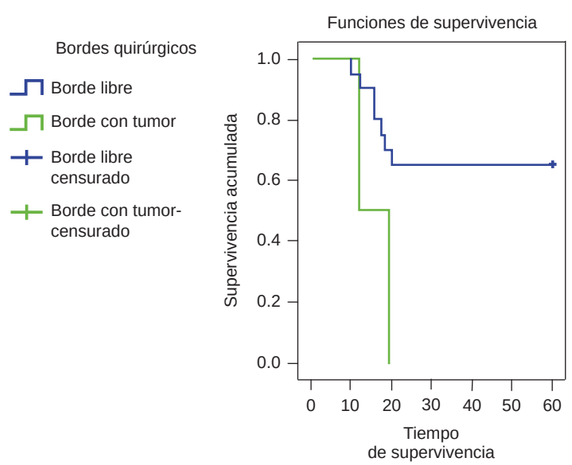

Figura 6 Supervivencia a 60 meses de pacientes con cáncer de pene según la invasión neural y vascular

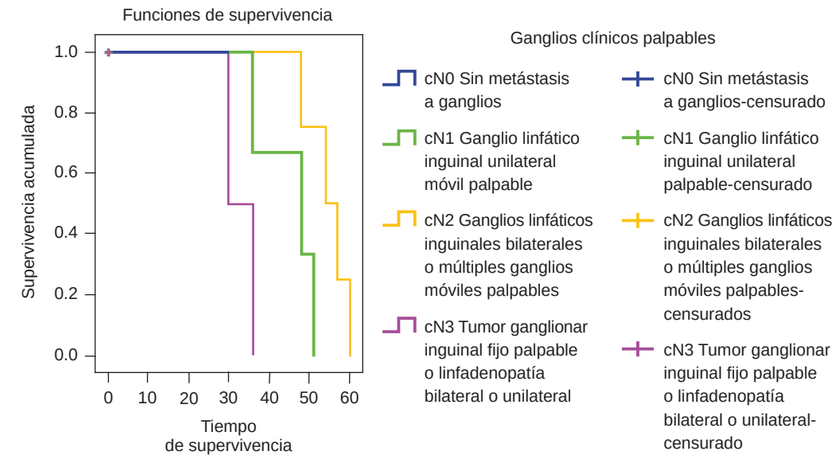

Figura 7 Supervivencia a 60 meses de pacientes con cáncer de pene de acuerdo con los ganglios linfáticos palpables

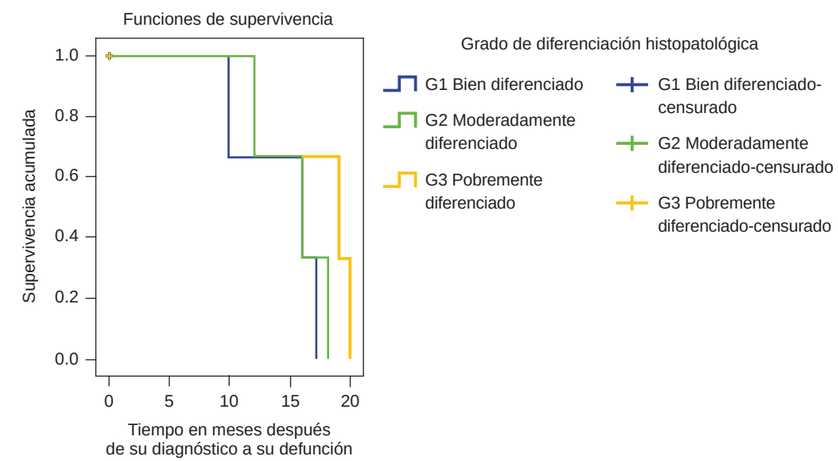

Figura 8 Supervivencia a 60 meses de pacientes con cáncer de pene según el grado de diferenciación histológica

Intoxicación con fosfuro de zinc en el paciente pediátrico en un centro toxicológico de la Ciudad de México

María del Carmen Socorro Sánchez-Villegas,[a] Alejandro Bárcena-Ruiz[b]

Zinc phosphide poisoning in pediatric patients from a Toxicology Center at Mexico City

Background: Zinc phosphide is a chemical compound that is frequently used as a rodenticide; it is a highly toxic product that is widely used, among other spaces, at home. Given that it is a highly commercialized pesticide and that there is no antidote, it is mandatory to establish favorably the clinical manifestations of the intoxication. The aim was to describe the epidemiological and clinical profile of children intoxicated with zinc phosphide attended in a toxicological center of a tertiary referral hospital.
Methods: Cross-sectional, retrospective and observational study based on the medical records of 36 pediatric patients attended from 2005 to 2015 at the Centro de Información y Atención Toxicológica from Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", which belongs to the Instituto Mexicano del Seguro Social.
Results: The study didn't show a prevalence of gender; 66% of patients were children between ages 1 and 2. 96% of patients were healthy and three adolescents used the product with suicidal purposes. Zinc phosphide exposure occurred at home. Toxicity was characterized by hypotension, hypoglycemia, metabolic acidosis, abdominal pain, nausea, and vomiting; none of the patients died. In addition, neither required mechanical ventilation nor hemodialysis.
Conclusion: The lack of knowledge of the potential toxicity of zinc phosphide and the fact that is easily reached at home allow the exposure to this product; it is an absolutely preventable risk.

Keywords	Palabras clave
Zinc compounds	Compuestos de zinc
Poisoning	Envenenamiento
Child	Niño

Recibido: 15/04/2016 **Aceptado:** 15/08/2016

El fosfuro de zinc fue sintetizado por primera vez en 1740. Es referido por la Comisión Federal Para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) como un plaguicida de la familia de los rodenticidas, con un grado de toxicidad 6 en la clasificación de Gosselin. Este grado de toxicidad lo coloca como un plaguicida con un alto potencial de mortalidad. Es de uso agrícola, pecuario, industrial y urbano. Está disponible a la venta, es de fácil acceso en diferentes presentaciones, en forma de polvos, pastillas planas o esféricas.[1,2] Los primeros casos de envenenamiento agudo por fosfinas en humanos se comunicaron en 1958 por Harger y Spolyar, quienes realizaron una revisión de casos reportados en la bibliografía de 1900 a 1958 y encontraron 59 casos con 26 muertes.[3] En México, del periodo comprendido entre los años 1995 a 2012, se registraron un total de 67 711 casos de intoxicación por plaguicidas con 2518 defunciones. En relación con la intoxicación por fosfuro de zinc no se conocen las cifras de exposición ni de mortalidad. Por su disponibilidad, bajo costo y alto potencial de mortalidad, así como por su alta eficacia los rodenticidas llegan a ser usados frecuentemente con fines suicidas.[4]

Fosfuro de zinc

Con fórmula química P_2Zn_3, con un peso molecular de 258 kDa, el fosfuro de zinc es un polvo negro que corresponde a cristales tetragonales, con punto de ebullición de 1100 °C y punto de fusión de 420 °C; además, emite un olor desagradable por la presencia de fósforo. Es soluble en benceno y disulfuro de carbono, insoluble en agua y etanol; se descompone al calentarse y al contacto con ácidos o agua produce gases tóxicos e, inflamables que incluyen la fosfina (fosfuro de hidrógeno, fosfamina, hidrógeno fosforado). Es considerado como un corrosivo, flamable y explosivo al entrar en contacto con el aire. En la mayoría de las especies animales la dosis letal es de 40 mg por kilogramo de peso. En humanos se ha propuesto que es de 80 mg/kg (figura 1).[1]

[a]Jefatura del Departamento Clínico de Toxicología, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza", Centro Médico Nacional La Raza

[b]Servicio de Pediatría, Hospital General Regional 25

Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Comunicación con: María del Carmen S. Sánchez-Villegas
Teléfono: 5724 5900, extensión 23364
Correos electrónicos: minitoxx@yahoo.es; carmen.sanchezv@imss.gob.mx

Resumen

Introducción: el fosfuro de zinc es usado para exterminar roedores; es un producto altamente tóxico, no crea resistencias y es de uso popular. Debido a que es un plaguicida altamente comercializado de elevada toxicidad que no cuenta con un antídoto disponible, es imperativo precisar e identificar con oportunidad las manifestaciones clínicas de la intoxicación. El objetivo fue describir el perfil epidemiológico y clínico de los niños intoxicados con fosfuro de zinc atendidos en un centro toxicológico de tercer nivel de atención.
Métodos: estudio retrospectivo, observacional y trasversal del 2005 al 2015, con 36 registros de pacientes pediátricos atendidos en el Centro de Información y Atención Toxicológica del Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" del Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social.
Resultados: el estudio no demostró predominio de algún género. El 66% de los pacientes se encontraba entre 1 y 2 años de edad. El 96% de los pacientes eran sanos y tres adolescentes utilizaron el producto con fines suicidas. La exposición ocurrió en el hogar. La toxicidad se caracterizó por hipotensión arterial, hipoglucemia, acidosis metabólica, dolor abdominal, náuseas, vómitos; ninguno de los pacientes falleció ni requirió de asistencia ventilatoria ni de hemodiálisis.
Conclusión: la falta de conocimiento del potencial tóxico y la accesibilidad al producto en el interior del domicilio de los pacientes facilita su exposición; se trata de un riesgo 100% prevenible.

Figura 1 Presentación comercial del fosfuro de zinc

El fósfuro de zinc libera mediante la hidrólisis el gas fosfina, que es el componente activo que inhibe el citocromo C oxidasa en el complejo IV de la cadena respiratoria mitocondrial y genera radicales libres que inician peroxidación lipídica celular.[1] Una vez que se ha presentado el fracaso de la fosforilación oxidativa, la producción de ATP decrece en más del 70% o se inhibe irreversiblemente en la pared interna mitocondrial. Produce rápidamente anoxia celular multiorgánica, hiperreactividad de la superóxido-dismutasa y bajos niveles de catalasas con el incremento de la formación de radicales libres que destruyen las membranas celulares, lo cual condiciona una interrupción de la barrera iónica con daño irreparable de los ácidos ribonucleicos y con ello la muerte celular.[7,8] A partir de su inhalación, la fosfina tiene una amplia distribución sistémica, pues compromete hígado, riñón, corazón y cerebro. Tiene un metabolismo hepático (figura 2).

Intoxicación

La intoxicación aguda con estos compuestos se puede presentar de dos formas:

- La ingestión directa de las sales, en el caso de intoxicaciones no intencionales en niños o intencionales en adolescentes y adultos.
- La ingestión indirecta por inhalación de la fosfina generada durante su uso, en intoxicaciones ocupacionales o ambientales. Las vías de absorción pueden ser la piel, las vías respiratorias y digestivas.

Los individuos que se exponen a pesticidas que contienen fosfina en concentraciones de 1400 mg/m^3 (1000 ppm) durante 30 minutos pueden morir. Los pacientes pueden enfrentarse a una amplia variedad de alteraciones sistémicas, según la vía de ingreso del fosfuro de zinc al organismo. Por la piel puede ser discretamente corrosivo; si se inhala, el cuadro se presenta de forma brusca y puede inducir edema agudo pulmonar; sin embargo, la vía más frecuente

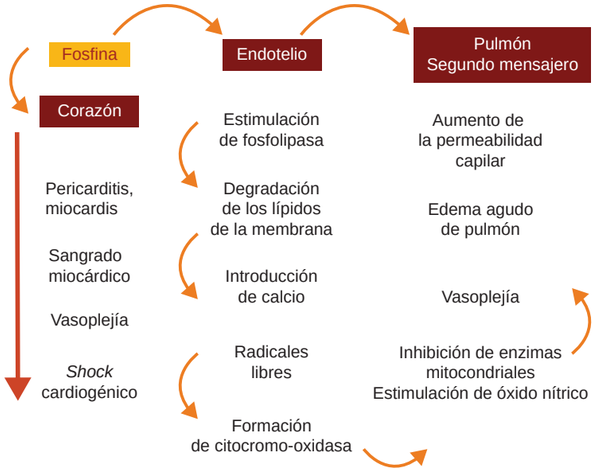

Figura 2 Fisiopatología de la intoxicación por gas fosfina (fosfuro de zinc)

de absorción es la digestiva, ya que al ser ingerido el fosfuro de zinc condiciona una reacción química con el ácido clorhídrico, lo cual libera la fosfina. Esto también genera manifestaciones de tipo abdominal, respiratorio, renal, cardiaco, hemodinámico y metabólico.[1,6,8]

Tratamiento médico

El tratamiento médico está basado en mantener la homeostasis de los órganos afectados por la fosfina. Comienza con la descontaminación dérmica, digestiva o de la vía respiratoria, lo cual es sujeto de grandes controversias, ya que la descontaminación dérmica solo debe efectuarse con un barrido o cepillado enérgico de la piel afectada, sin contacto con el agua o jabón para evitar la liberación de fosfina con la humedad, retirando a su vez toda la ropa contaminada, sin descuidar las áreas de lechos ungüeales y piel cabelluda. En cuanto a la descontaminación del tubo digestivo la controversia es aún mayor, dado que el contacto con la humedad libera de inmediato la fosfina, por lo que se han descrito propuestas para administrar permanganato de potasio diluido, bicarbonato de sodio en solución o parafinas, sin que haya evidencias documentadas de beneficios al respecto.[8-10]

Otro punto de controversia es el uso de carbón activado que no se une a las moléculas metálicas del zinc, pero sí tiene buena adhesión a los fosfuros. Hasta este momento es la alternativa como medida de descontaminación ante la ingesta de fosfuro de zinc.

El tratamiento de soporte médico está enfocado a estabilizar el proceso inflamatorio del endotelio vascular y de las membranas celulares con la administración de esteroides, como los pulsos de metilprednisolona utilizados para el control de la carditis y neumonitis inducida por fosfina.

Se deben mantener las medidas de protección para las fallas hepática y renal, como, por ejemplo, la administración adecuada de líquidos y electrolitos, la administración de aminas vasopresoras, así como, en casos graves, la colocación de marcapasos temporal o permanente para el control de las arritmias. Se requiere la protección de la mucosa gástrica con inhibidor de bomba de protones, que además disminuye la producción de ácido clorhídrico, con lo que a su vez se reduce la liberación de fosfina. Además, se requiere la vigilancia estricta de la glucosa sérica y del equilibrio ácido-base, así como de los electrolitos, el sodio, el potasio, el calcio y el magnesio.

El objetivo de este trabajo fue describir las características clínicas y epidemiológicas de la intoxicación por fosfuro de zinc en los pacientes pediátricos atendidos en un centro de intoxicados de tercer nivel.

Métodos

Estudio descriptivo, retrospectivo, realizado con base en los expedientes clínicos de los pacientes atendidos en el Centro de Información y Asistencia Toxicológica del Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" del Centro Médico Nacional La Raza en el periodo de enero de 2005 a abril de 2015. Se incluyeron pacientes de ambos géneros, desde recién nacidos hasta los 16 años de edad, con diagnóstico de exposición dérmica, inhalación o ingestión de fosfuro de zinc. Se excluyeron del estudio aquellos expedientes incompletos o pacientes con exposición a raticidas warfarínicos. En cuanto al análisis estadístico, se llevó a cabo un análisis global y anual mediante la aplicación de estadística no paramétrica, a partir del programa estadístico SPSS. El protocolo fue autorizado por el Comité de Investigación del Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

Resultados

El grupo de estudio incluyó 36 pacientes, de los cuales 18 correspondieron al género masculino, es decir hubo la mitad de pacientes hombres y la mitad de mujeres.

Fueron menores de un año de edad un total de cuatro pacientes, los cuales representaron el 11%; de 1 a 2 años hubo 22 pacientes (61%); de 3 a 5 años hubo tres pacientes (8.3%); de 6 a 11 años hubo dos pacientes (5.6%), y de 12 a 15 años hubo cinco pacientes (13.9%), tal y como se muestra en la figura 3.

Sitio de referencia

De acuerdo con el sitio de procedencia, 27 pacientes provenían de su segundo nivel de atención médica (75%); asimismo, el arribo de forma espontánea al servicio de Admisión Continua Pediátrica de este Centro Médico Nacional La Raza fue de siete pacientes (19.4%); un paciente fue referido de su unidad de medicina familiar, y, por último, un paciente fue derivado de una unidad no perteneciente al IMSS.

Frecuencia anual

En el estudio se incluyeron pacientes del 1 de enero del 2005 al 30 de abril del 2015. La incidencia por año fue la siguiente: en 2005, tres casos; en 2006, tres casos; en 2007, tres casos; 2008, cero casos; 2009, cinco casos; 2010, dos casos; 2011, cuatro casos; 2012, dos casos; 2013, 10 casos; 2014, tres casos; 2015, un caso. En la figura 4 se muestra esa distribución.

El promedio de atención de pacientes con exposición a fosfuro de zinc fue de 0.30 pacientes por

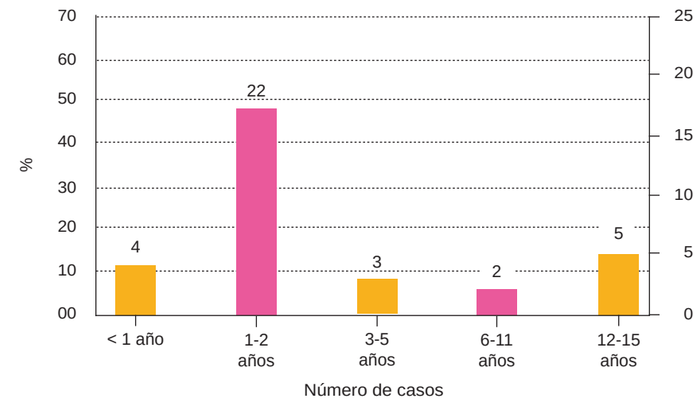

Figura 3 Grupos etarios y frecuencia de intoxicaciones por fosfuro de zinc en pacientes pediátricos del 2005 al 2015

mes. El mes de mayor incidencia fue agosto, con seis pacientes (16.6%). El mes de menor incidencia fue febrero, con un caso atendido.

Estado de salud previo a la exposición

En cuanto a los antecedentes personales patológicos, se identificó que 33 pacientes eran sanos al momento del contacto con el fosfuro de zinc y que solo tres casos, lo cual corresponde al 6%, tenían antecedentes de una enfermedad: un paciente con antecedente de enfermedad por reflujo gastroesofágico y dos pacientes con antecedente de intento suicida.

Sitio donde ocurrió la exposición

El sitio donde ocurrió el accidente de exposición con mayor frecuencia fue el domicilio del paciente, con 24 casos (67%); hubo otros sitios, como la casa de algún familiar o la vía pública, que incluyeron 12 casos (33%).

Mecanismo de exposición

En cuanto a los mecanismos de exposición, el accidental correspondió a 92%, que equivale a 33 pacientes, y el relacionado con el suicidio tuvo tres pacientes (8.3%).

Una vez ocurrido el contacto con la sustancia, el tiempo promedio para recibir atención médica en un servicio médico de urgencias fue de ocho horas y el tiempo máximo, de 48 horas.

Primeros auxilios

Los primeros auxilios que se ofrecieron como medidas de rescate en el sitio donde ocurrió el accidente

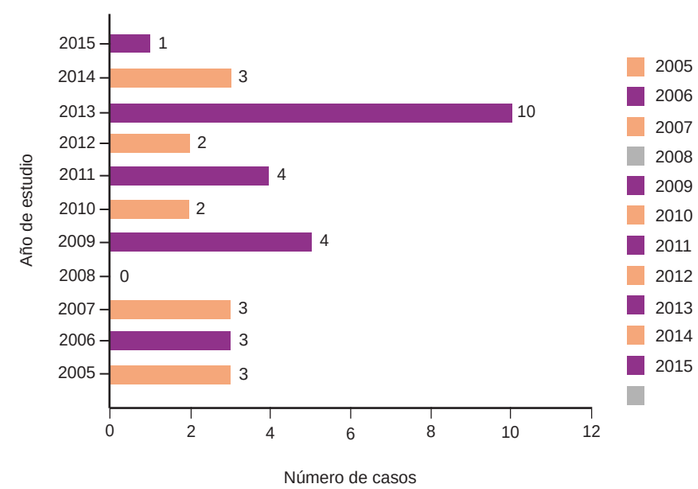

Figura 4 Frecuencia de casos de pacientes expuestos a fosfuro de zinc por año en el Centro Toxicológico del Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"

fueron la administración de leche con inducción del vómito en un paciente, lo cual equivale a 3.1%; solo inducción del vómito por mecanismos manuales en dos pacientes, con 6.2%; en 28 casos, lo cual correspondió al 87.5%, no se realizó ninguna maniobra. Tanto los pacientes que recibieron maniobras inadecuadas de rescate como los que no recibieron ninguna maniobra desarrollaron datos de toxicidad.

Acceso al producto

El fosfuro de zinc se dividió en estos accidentes de acuerdo con sus características físicas, en compuesto sólido con un total del 100%, y no hubo compuestos de origen líquido o gel con los que estos pacientes se intoxicaran.

Entre las características de la presentación del fosfuro de zinc en estado sólido, este se clasificó como polvo, en 27 casos (75.0%); cebo, en ocho casos (22.2%), y *pellets*, con un caso (2.8%). Por su origen en la obtención del fosfuro de zinc, se identificó en primer lugar su compra a granel en 29 casos (81%) y de marca registrada, en siete casos (19.4%).

Con referencia a la cantidad de sustancia ingerida por los pacientes, solo se encontró en un caso que el paciente sí conocía la cantidad del raticida ingerido; en el 97% (35 casos) se desconocía este dato.

En relación con el envase contenedor del fosfuro de zinc, se registró que en 21 casos (58%) correspondía a un contenedor en el que se colocó el fosfuro sin etiqueta de identificación (bolsa, plato, jícaras, u otro recipiente), en siete casos se trató del envase original del raticida (19%) y otro envase de líquido en ocho pacientes, lo cual correspondió a 22.2%.

Cuadro I Manifestaciones clínicas de los pacientes pediátricos intoxicados por fosfuro de zinc

	n	%
Pacientes asintomáticos	14	38
Con afección metabólica		
Hipoglicemia	10	27.7
Acidosis metabólica	2	5.5
Afección gastrointestinal		
Aliento desagradable	6	16.6
Estado nauseoso	6	16.6
Evacuaciones líquidas	2	5.5
Vómito incoercible	2	5.5
Dolor abdominal	1	2.5
Afección cardiovascular		
Taquicardia	4	11
Hipotensión arterial	3	8.3
Afección neurológica		
Somnolencia	2	5

Manifestaciones clínicas

Los síntomas y signos provocados por la exposición al producto tóxico se manifestaron generalmente dentro de las primeras 18 horas. Catorce pacientes (39%) no mostraron signos ni síntomas relacionados a la ingesta de fosfuro de zinc, 16 pacientes presentaron uno o dos síntomas o signos clínicos y solo 6 (17%) presentaron dolor abdominal, diarrea, aliento a pescado, taquicardia, hipotensión, somnolencia y acidosis metabólica.

La manifestación metabólica inicial en 10 casos (28%) como único síntoma de afección fue la acidosis metabólica. Dos pacientes (5.5%) manifestaron hipoglucemia, somnolencia e hipotensión arterial.

Las datos de afección gastrointestinal se presentaron en un total de nueve pacientes (25%), seis presentaron náuseas y también en seis pacientes se detectó aliento a pescado; asimismo, dos pacientes presentaron vómito persistente, dos tuvieron evacuaciones líquidas y en uno se reportó dolor abdominal; no se identificaron hemorragias gastrointestinales. Estas manifestaciones se presentaron en las primeras tres horas después de la exposición.

Las manifestaciones cardiohemodinámicas se presentaron en cuatro casos (11.1%). Como único signo se presentó taquicardia (140 latidos por minuto) y en tres pacientes, hipotensión arterial. Todo esto con un tiempo de expresión posterior a la exposición de 12 horas.

En relación con las manifestaciones del sistema nervioso central, se encontraron dos casos (5%), en los cuales destacó la somnolencia; estas manifestaciones se presentaron seis horas después de la exposición (cuadro I).

Diagnóstico

Se realizaron estudios de laboratorio y gabinete para evaluar la función de órganos y sistemas. No hubo en ningún caso determinación de fosfina ambiental, ni medición de metales pesados, como análisis de zinc en la sangre y en la orina de los pacientes.

No se reportaron alteraciones hematológicas como consecuencia de la intoxicación y solo dos pacientes

mostraron un valor de hipoglucemia < 50 mg. No hubo afecciones de la función hepática o renal.

Los estudios de gabinete realizados al ingreso de los pacientes a esta unidad fueron: radiografía simple de abdomen solo en 19 casos y radiografía de tórax en todos los pacientes. No se encontraron alteraciones en las radiografías. Se contó con electrocardiograma en todos los casos, de los cuales en dos pacientes (5%) se corroboró taquicardia sinusal.

Tratamiento

Respecto al tratamiento ofrecido en esta unidad, se estableció a base de carbón activado por sonda nasogástrica, así como manitol al 20% como catártico; 16 pacientes recibieron seis dosis; seis pacientes, cuatro dosis de carbón activado; cinco solo una dosis, y nueve no recibieron gastrodiálisis por vómito persistente y dolor abdominal. El total de los pacientes recibió un inhibidor de bomba de protones. A dos pacientes se les ministró bicarbonato de sodio como parte del tratamiento de la acidosis metabólica (11%). A dos pacientes se les ministró esteroide, metilprednisolona a dosis de 20 mg/k de peso, un pulso cada 24 horas por dos dosis, con la intensión de prevenir la falla orgánica múltiple. Un paciente requirió la administración de soluciones cristaloides debido a la presencia de hipotensión y aminas vasopresoras del tipo de la norepinefrina.

Al egreso del servicio de Urgencias, 11 pacientes fueron derivados a su hospital general de zona correspondiente para continuar vigilancia. Veinticuatro fueron egresados a su domicilio y un paciente fue derivado a la unidad de cuidados intensivos pediátricos para vigilancia cardiohemodinámica. Cabe decir que no requirió de asistencia ventilatoria y se mantuvo con aminas por 36 horas. El promedio de estancia hospitalaria fue de 2.2 dias. Durante ese periodo, que es el tiempo más crítico, no se registraron fallecimientos por intoxicación secundaria a la ingesta de fosfuro de zinc.

Discusión

En general, los pacientes fueron sanos antes de la ingesta de fosfuro de zinc. El mecanismo de exposición fue accidental en 92% y ocurrió en el domicilio del paciente, donde las características sociodemográficas de la familia, así como las características del domicilio con espacios físicos cerrados y pequeñas dimensiones favorecen el riesgo de contacto, además de la ubicación del producto al alcance de los menores, ya que la edad de presentación en su mayoría fue de 1 a 2 años (61%). Esto facilita que por su patrón de gateo, su oralidad excesiva, así como su incapacidad para leer y escribir este grupo etario esté fácilmente expuesto a las sustancias que se depositan en la cocina o en el baño, a fin de conservar esos lugares libres de roedores con el uso de rodenticidas. Asimismo, el desconocimiento de los adultos respecto a la potencialidad tóxica de esos pesticidas favorece su manipulación sin precauciones, incluso de quienes los manejan sin protección, de lo cual los niños son los primeros afectados. No hubo predominio de afección en los géneros masculino y femenino. En relación con la edad, el género y el sitio del accidente, estos reportes son similares a los de la literatura en materia de intoxicaciones en niños en general.[11]

En este reporte se identificó que la época del año en la que se presentaron mayor número de casos fue el mes de agosto, que corresponde a las fechas de periodo vacacional de los infantes.

Además, en el 28% de los casos el accidente ocurrió en la recamara del domicilio, que resultó ser el sitio más frecuente de almacenamiento del producto y de la instalación de los cebos para roedores.

La presentación comercial del fosfuro de zinc, relacionada con los accidentes de exposición, fue la presentación sólida en forma de polvo con 75%. Esta sigue siendo la más frecuentemente utilizada, dado que ese estado físico facilita su depósito en envases plásticos de bebidas, o la colocación en recipientes como platos, bolsas o jícaras, lo cual incrementa el riesgo de alcance de los pacientes pediátricos. En 80% de los casos la compra de esta sustancia fue a granel, lo que dificulta identificar el principio activo, su concentración y las posibles combinaciones con otros productos tóxicos. No existe en México legislación para la venta de estos productos; una lata de marca registrada con 50 g tiene un costo de 14 pesos.[9,11]

Los primeros auxilios que se otorgan en el sitio del accidente por los adultos que se percatan del proceso de contacto son generalmente maniobras inseguras, ciegas, que consisten en la inducción del vómito por manipulación digital o bien en la administración de leche como antídoto, o con fines de neutralización para la sustancia ingerida; tales maniobras fueron efectuadas en nuestros pacientes de estudio. En 6% de los casos se indujo el vómito y al 3% de los pacientes se le ofreció leche. Estas decisiones pudieron incrementar las complicaciones por sobreexposición del fosfuro de zinc (figura 3).

Entre las medidas de rescate, cuando se administran sustancias líquidas se aumenta la toxicidad por la liberación de gas fosfina que se distribuye en la vía respiratoria y de ahí al torrente sanguíneo.

El grado de lesión alcanzado no es consecuencia única de maniobras inadecuadas de rescate, es el resultado de un proceso multifactorial en el que la cantidad ingerida, la concentración, el tiempo de inicio

de atención hospitalaria y el tiempo de contacto con la mucosa de tubo digestivo son determinantes para generar el envenenamiento.[10,11]

Se desconoce el impacto de la dosis ingerida en la expresión del envenenamiento, porque se ignora en estos casos la dosis de exposición, que en el 100% de los casos fue por la vía enteral. El intervalo de tiempo entre la exposición y la atención médica fue en promedio de 18 horas. Para establecer la descontaminación y el tratamiento de soporte, cuanto más temprano se inicie la descontaminación es mejor el pronóstico.

En este grupo de estudio de 36 pacientes, 29 recibieron descontaminación con lavado gástrico en sus hospitales regionales o clínicas antes de su ingreso a esta unidad. Esto favorece la liberación de fosfina y precipita más rápidamente los datos de toxicidad; sin embargo, de los pacientes que recibieron lavado gástrico como primera medida de manejo ninguno falleció.

Ante el desconocimiento del principio químico de una sustancia ingerida deliberadamente o en forma accidental de la que no se tiene marca ni registro, el médico de primer contacto puede orientar su diagnóstico para la toma de decisiones en función de las características macroscópicas del producto, de la utilidad para la que se destina este, midiendo el pH de la sustancia química, o si tiene el nombre comercial, puede hacer una búsqueda intencionada en la literatura virtual de la llamada ficha técnica, lo cual abre las posibilidades para proporcionar un tratamiento más efectivo con el conocimiento seguro del xenobiótico.[11]

El uso de carbón activado como descontaminante es controvertido según las recomendaciones de la literatura, primero porque el fosfuro de zinc puede generar lesiones corrosivas y tendría contraindicado el uso de carbón activado y la colocación de sonda nasogástrica, además de que el zinc es un metal que no tiene adherencia al carbón activado. Sin embargo, su adhesión al fosfuro es adecuada. No hay estudios con suficiente evidencia que demuestren que el carbón activado está contraindicado en estos casos y de los pacientes que se atendieron en esta serie ninguno tuvo una evolución desfavorable por quemaduras corrosivas por fosfuro de zinc. Estos pacientes no se someten a estudio endoscópico para corroborar lesiones cáusticas ante el riesgo de contaminación al personal médico y paramédico de endoscopias. Se han propuesto otras sustancias como neutralizantes del fosfuro de zinc, como las parafinas, el bicarbonato de sodio y el permanganato de potasio para efectuar el lavado gástrico; sin embargo, no existen estudios robustos que demuestren la eficacia de esta medida terapéutica.[12,13]

En el grupo de estudio predominaron las manifestaciones de afección gastrointestinales, que incluyeron aliento a pescado, náuseas, vómitos, dolor abdominal y evacuaciones líquidas. Estas manifestaciones se expresaron en las primeras 12 horas después de la exposición y se perpetuaron por 24 horas en promedio, lo que impidió mantener la terapia con carbón activado y catártico; requirieron, asimismo, vigilancia del equilibrio hidroelectrolítico y ácido-base, así como protector de la mucosa gástrica. Cabe mencionar que no desarrollaron otras complicaciones como falla hepática o renal.

Este grupo de pacientes no tuvo evidencia de falla respiratoria, que sería esperada por el impacto del gas fosfina en el tracto respiratorio; no hubo manifestaciones de dificultad respiratoria y ninguno requirió de manejo avanzado de la vía aérea. Los pacientes intoxicados por fosfuro de zinc pueden presentar disnea, edema pulmonar e insuficiencia respiratoria en unos pocos minutos; también pueden desarrollarlo hasta las 72 horas, por lo que se recomienda una vigilancia estrecha durante ese tiempo de potencial necesidad de asistencia ventilatoria.[10]

El tratamiento médico de soporte incluye la administración de soluciones cristaloides, como expansores. Los esteroides como línea de ayuda en el control de la respuesta inflamatoria sistémica (por ejemplo, la metilprednisolona) son el medicamento más controvertido. Este está indicado para estabilizar el daño endotelial generado por la actividad de la fosfina y las fosfolipasas activadas por la misma en el periodo de envenenamiento agudo, lo cual condiciona disfunción endotelial y falla cardiaca por carditis, que se traducen en hipotensión, alteraciones del ritmo cardiaco, choque cardiogénico y la afección endotelial, todo lo cual lleva al intoxicado a una falla orgánica múltiple. El presente estudio no puede medir la eficacia del uso de esteroides, dado que la muestra es muy pequeña; sin embargo, al menos los expuestos con datos de afección como acidosis metabólica, taquicardia, hipotensión e hipoglicemia recibieron pulsos de metilprednisolona y mostraron una estabilización de su comportamiento clínico.[14] La experiencia con este grupo de pacientes y el método de atención descrito propone la efectividad del tratamiento establecido; sin embargo, es necesario un estudio del tipo de un metaanálisis.

La terapia de soporte con soluciones glucoalcalinizantes es indispensable para aquellos individuos que desarrollan acidosis metabólica. Dichas soluciones se mantendrán hasta la estabilización metabólica y la inestabilidad hemodinámica puede requerir aminas vasopresoras. El bicarbonato de sodio se utilizó en los pacientes que presentaron acidosis metabólica resistente a tratamiento solo con soluciones cristaloides.

Los bloqueadores de la bomba de protones son la mejor opción para el tratamiento de soporte, esto con el objetivo de disminuir la producción de ácido clorhídrico y la disminución en la síntesis de fosfina.[15,16]

La literatura no define con claridad las medidas sanitarias de descontaminación de piel y de tubo digestivo. Se propone cepillado de piel en seco con cambio de ropa, puesto que el uso de agua y jabón puede generar síntesis abrupta de fosfina en gran cantidad y favorecer o intensificar una intoxicación por fosfina. En relación con la descontaminación del tubo digestivo, ha habido discusiones controvertidas de las que han derivado recomendaciones del uso de permanganato de potasio y de parafinas como neutralizantes del fosfuro de zinc en el tubo digestivo para inhibir la formación de fosfina. Lo que es un hecho es que debe evitarse el lavado gástrico con solución salina para prevenir la formación abrupta de fosfina (lo cual incrementa el riesgo de toxicidad), e iniciar directamente el uso de carbón activado con catártico. Del grupo de pacientes estudiado, 16 de ellos provenían de su otra unidad médica en donde habían iniciado su tratamiento con lavado gástrico; de esos 16 solo tres desarrollaron manifestaciones de toxicidad como hipotensión y uno desarrolló acidosis metabólica.

La liberación de fosfina implica protección y aislamiento respiratorio para el personal paramédico y médico; requiere el uso de mascarilla de alta eficiencia N95, incluso para el traslado en ambulancia, donde debe haber ventilación efectiva; deben, asimismo, utilizarse guantes de nitrilo y bata protectora.[17,18]

La Organización Mundial de la Salud define medidas internacionales, sobre todo en intoxicaciones por fósforo de aluminio, pero no es muy enfática su recomendación para el control sanitario del fosfuro de zinc. Existen controversias intensas acerca del tiempo de exhalación del producto por parte de la víctima y en torno a la concentración de fosfina en el ambiente de la habitación del intoxicado, cuestiones que podrían obligar por un determinado tiempo al uso de medidas de aislamiento respiratorio. No existe una orientación en la literatura que precise el tiempo de exhalación máximo de la fosfina en la intoxicación por fosfuro de zinc, por lo que las medidas de cardioprotección y el monitoreo cardiaco se extienden hasta cinco días, con lo cual se hace hincapié en que el personal sanitario al cuidado de estos pacientes debe guardar protección por aislamiento respiratorio del paciente, resguardando a este en un área que cuente con ventilación hacia el exterior o bien con extractor de aire, utilizando mascarillas de alta eficiencia, *goggles*, bata y guantes de nitrilo. Se deben depositar los deshechos biológicos de heces fecales y orina en pañal desechable y colocarlos en bolsa roja cerrada, al menos durante las primeras 72 horas, manteniendo al paciente en un área segura, a fin de evitar la contaminación de otras áreas hospitalarias.

En la experiencia de atención de estos pacientes no se reportó contaminación que afectara a terceros; solo en una ocasión en dos niños intoxicados de menos de dos años de edad mostraron un fuerte aliento a pescado y los médicos y enfermeras que los atendieron experimentaron cefalea, náuseas y mareo, sin mayores consecuencias; aun así, vale la pena extremar las precauciones.[17,18]

Conclusiones

- La ingesta de fosfuro de zinc para el servicio de urgencias de pediatría es un problema de incidencia creciente y es 100% prevenible.
- Se establece que la exposición se genera en su mayoría en pacientes sanos.
- La falta de información sobre el potencial tóxico de las sustancias insecticidas, aunada a la falta de precaución y pericia de los adultos en el cuidado de los niños y a una situación comercial sin control sanitario son la estructura que favorece el contacto de un paciente en la edad pediátrica con estas sustancias xenobióticas.
- También concluimos en nuestro estudio que no se encontró predominio de afección en cuanto a género.
- La edad más frecuente de presentación de intoxicación por raticida fue de 1 a 2 años de edad.
- Las sustancias sólidas y la venta a granel son las que generan los accidentes en forma predominante.
- El hogar es el sitio donde se generan los accidentes y es en la recamara y en la sala la donde la mayoría de los casos se generan por mecanismos accidentales.
- Las medidas de primeros auxilios que son otorgados en el sitio del accidente, como la inducción del vómito y la administración de leche, incrementan el riesgo de toxicidad.
- El abordaje de primer contacto en el área médica contraindica de manera absoluta el lavado gástrico.
- No existe antídoto para esta intoxicación; por lo tanto, las medidas de soporte deben ser la principal línea de manejo en estos pacientes.
- La solución del problema es la prevención por medio de la capacitación y la generación de guías de práctica clínica que orienten de forma segura y eficiente sobre estas acciones.
- Se requiere una participación legislativa sanitaria en el control del comercio de sustancias potencialmente letales a la población en general.

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 que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Comisión Federal Para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS). Plaguicidas. Disponible en http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Paginas/Plaguicidas%20y%20Fertilizantes/PlaguicidasYFertilizantes.aspx [Consultado en abril de 2015].
2. Michigan Department of Natural Resources. Zinc Phosphide. Disponible en http://www.michigan.gov/dnr/0,1607,7-153-10370_12150_12220-26326--,00.html [Consultado en abril de 2015].
3. Harger RN, Spolyar IW. Toxicity of phosphine, with a possible fatality from this poison. AMA Arch Ind Health. 1958;18(6):497-504.
4. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Panorama histórico de morbilidad y mortalidad por intoxicación por plaguicidas en México 1995-2012 (Tercera y última parte). Boletín epidemiológico. Agosto 2013;30(35):1-4. Disponible en http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/boletin/2013/semanas/sem35/pdf/edit3513.pdf
5. Instituto Nacional de Ecología y Cambio Climático (INECC). Sistema de Consulta de Plaguicidas. Fosfuro de zinc. Disponible en http://www2.inecc.gob.mx/sistemas/plaguicidas/pdf/rodenticidas/Fosfuro_de_zinc.pdf
6. López II, Lozano J. Edema agudo pulmonar no cardiogénico en pacientes con intoxicación por Fosfuro de Zinc. Reporte de dos casos y revisión bibliográfica. Med Int Mex. 2008;24(6): 424-7.
7. Bumbrah GS, Krishan K, Kanchan T, Sharma M, Sodhi GS. Phosphide poinsoning. A review of literature. Forensic Sci Int. 2012 Jan 10;214(1-3):1-6. doi: 10.1016/j.forsciint.2011.06.018.
8. Castro-López DL, Sánchez-Villegas MC. Sobrevida en un paciente con intoxicación grave por fosfuro de zinc. Arch Med Urgen Méx. 2013;5(3):121-6. Disponible en http://www.medigraphic.com/pdfs/urgencia/aur-2013/aur133f.pdf
9. Fernández-Barocio F, Sánchez-Villegas MCS. Epidemiología de las intoxicaciones en el Servicio de Urgencias Pediátricas de un Hospital de Tercer Nivel. Reporte de cinco años. Arch Med Urgen Méx. 2013;5(3):18-24. Disponible en http://www.medigraphic.com/pdfs/urgencia/aur-2013/aur131dpdf
10. Flomenbaum NE. Rodenticides. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Weisman RS, Howland MA, Hoffman RS, eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. Sixth Edition. McGraw-Hill Education; 2007:1459-70.
11. Proudfoot AT. Aluminium and zinc phosphide poisoning. Clin Toxicol (Phila). 2009;47(2):89-100.
12. Dipalma JR. Human toxicity from rat poison. Am Fam Physician. 1981;24:186-9.
13. Hassanian-Moghaddam H, Shahnazi M, Zamani N, Rahimi M, Bahrami-Motlagh H, Amiri H. Plain abdominal radiography: a powerful tool to prognosticate outcome in patients with zinc phosphide poisoning. Clin Radiol. 2014 Oct;69(10):1062-5. doi: 10.1016/j.crad.2014.06.003.
14. Nath NS, Bhattacharya I, Tuck AG, Schlipalius DI, Ebert PE. Mechanisms of Phosphine Toxicity. Journal of Toxicology. 2011:1-9. doi: 10.1155/2011/494168. Disponible en https://www.hindawi.com/journals/jt/2011/494168/
15. Shannon BE. Intoxicaciones e ingestiones por raticidas. Manual de medicina de urgencia.Diagnóstico y tratamiento. Barcelona: Salvat Editores; 1989. pp. 506-507.
16. Brooks C, Metts JR. Rodenticides. Clinical Management of Poisoning and Drug overdose. Third Edition. EUA: Saunders; 2002. pp. 874-876.
17. Arredondo TF, Hurtado PM, Castañeda BY. Intoxicación por fosfina en el personal sanitario. Gac Med Mex. 2011;147(4):350-4.
18. Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales (SEMARNAT). NOM-052-SEMARNAT-2005: Características, procedimientos de identificación, clasificación y los listados de los residuos peligrosos.[Internet]. México: Diario Oficial de la Federación; 23 de junio de 2006. Disponible en http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=4912592&fecha=23/06/2006

Frecuencia de tirotropina elevada en mujeres con hiperprolactinemia

Sebastián Carranza-Lira,[a]
María Luisa Daza-Carrasco,[b]
Rosario Chán-Verdugo[c]

Frequency of increased thyrotropin in women with hyperprolactinemia

Background: Hypothyroidism has been associated to hyperprolactinemia. The aim was to establish the frequency of high thyrotropin (TSH) levels in women with hyperprolactinemia.
Methods: Retrospective, observational, open, and non-controlled study, which included all the non-pregnant women whose prolactin (PRL) and TSH levels were measured between January 1 and December 31, 2014.
Results: 437 women were studied. The most frequent diagnoses that motivated PRL measurement were: infertility (31.7%), polycystic ovary syndrome (18.7%), and amenorrhea (7.8%). In the whole group TSH levels were 2.5 ± 2.7 µUI/mL and those of PRL 16.5 ± 13.2 ng/dL. From the total of women, those with normal PRL levels, 1.4% had low TSH levels, 76.6% normal and 7.5% high, while in those with high PRL levels 0.7% had low TSH levels 12.6% normal and 1.1% high. Of those 374 patients with normal PRL, 6 (1.6%) had low TSH levels, 335 (89.6%) normal TSH levels, and 33 (8.8%) high TSH levels. Of those 63 patients with high PRL, 3 (4.8%) had low TSH levels, 55 (87.3%) normal TSH and 5 (7.9%) high TSH levels.
Conclusion: In this study it was not possible to document that the proportion of patients with high TSH was greater in those with hyperprolactinemia.

Introducción: el hipotiroidismo se suele asociar con hiperprolactinemia (HPRL). Se buscó determinar la frecuencia de tirotropina (TSH) elevada en mujeres con HPRL.
Métodos: estudio retrospectivo, observacional, abierto y no controlado que incluyó a todas las mujeres no embarazadas en quienes se detectó la prolactina (PRL) y la TSH del 1 de enero al 31 de diciembre de 2014.
Resultados: se estudiaron 437 mujeres. Los diagnósticos que motivaron la solicitud de PRL fueron: infertilidad (31.7%), síndrome de ovarios poliquísticos (18.7%) y amenorrea (7.8%). En el grupo completo las concentraciones de TSH fueron 2.5 ± 2.7 µUI/mL y las de PRL 16.5 ± 13.2 ng/dL. Del total de pacientes, aquellas con PRL normal, 1.4% tuvo TSH baja, 76.6% TSH normal y 7.5% elevada, mientras que de aquellas con PRL elevada 0.7% tuvo TSH baja, 12.6% normal y 1.1% elevada. De las 374 pacientes que tenían PRL normal, 6 (1.6%) presentaron TSH disminuida, 335 (89.6%) TSH normal y 33 (8.8%) TSH elevada. De las 63 pacientes con PRL elevada, 3 (4.8%) presentaron TSH disminuida, 55 (87.3%) TSH normal y 5 (7.9%) TSH aumentada.
Conclusión: no se logró documentar que la proporción de pacientes con TSH elevada fuera mayor en aquellas con HPRL.

Keywords	Palabras clave
Prolactin	Prolactina
Thyroid-stimulating hormone	Hormona estimulante del tiroides
Hypothyroidism	Hipotiroidismo

[a]División de Investigación en Salud, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia 4, "Luis Castelazo Ayala", Ciudad de México
[b]Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital General de Zona 7, Cuautla, Morelos
[c]Laboratorio de hormonas, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia 4, "Luis Castelazo Ayala", Ciudad de México

Instituto Mexicano del Seguro Social, México

Comunicación con: Sebastián Carranza-Lira
Teléfono: (55) 5528 4657
Correo electrónico: drsebastiancarranza@gmail.com

Recibido: 15/04/2016 **Aceptado:** 15/08/2016

La prolactina (PRL) es una hormona polipeptídica de 199 aminoácidos, con un peso molecular de 23 kDa, que se produce en las células de la adenohipófisis y corresponde a un rango que va del 15 al 25% de las células funcionantes de la hipófisis anterior.[1]

La PRL puede existir en tres formas distintas: monomérica, que es la biológicamente más activa; dimérica (big-PRL), con un peso molecular que oscila entre 48 y 56 kDa, y polimérica (big-big-PRL), de peso molecular mayor de 100 kDa. El gen que la codifica se encuentra en el cromosoma 6 y está formado por cinco exones y cuatro intrones.[2]

La PRL se libera en forma de pulsos cada 93-95 minutos y la secreción tiene un ritmo circadiano con mayor secreción nocturna. Su regulación está dada desde el hipotálamo de forma predominante por la acción inhibidora de la dopamina que se produce en las células tuberoinfundibulares y actúa a través de los receptores D2 de las células lactotropas.[3] Además intervienen hormonas estimulantes, especialmente la hormona liberadora de tirotropina (TRH) y otros como el péptido intestinal vasoactivo (VIP), la vasopresina (ADH), etcétera.

La mayoría de los casos de hiperprolactinemia son de origen fisiológico (embarazo y lactancia, estrés) y le siguen los casos por el prolactinoma, por causas iatrogénicas y por causas idiopáticas. En estos casos no se encuentra alguna alteración orgánica y supuestamente se deben a una resistencia parcial a la dopamina; en ellos, los pacientes suelen presentar concentraciones plasmáticas de PRL menores de 100 ng/mL.

El hipotiroidismo se asocia con hiperprolactinemia y se han planteado diversos mecanismos para explicarlo: 1) por aumento de la secreción hipotalámica de TRH, que estimula la secreción de PRL,[4] 2) por una depuración disminuida de PRL en el hipotiroidismo,[5] 3) debido a una menor sensibilidad de los lactotropos al efecto inhibitorio de la dopamina,[6] 4) gracias a una mayor producción de PRL por falta de inhibición por las mismas hormonas tiroideas.[7] Se ha reportado que la magnitud de la hiperprolactinemia es más frecuente en aquellas personas con hipotiroidismo clínico que en aquellas que lo padecen en su modalidad subclínica.[8]

Diversos autores han reportado distintas frecuencias de presentación del hipotiroidismo asociado a hiperprolactinemia; estas van del 22 al 28% para el hipotiroidismo subclínico y hasta el 36% en las pacientes con hipotiroidismo clínico.[9-11]

Por lo tanto, el objetivo del presente estudio fue determinar la frecuencia de tirotropina (TSH) elevada en mujeres con hiperprolactinemia.

Cuadro I Diagnósticos más frecuentes que motivaron la solicitud de prolactina

Diagnóstico	%	*n*
Infertilidad	31.7	130
Síndrome de ovarios poliquísticos	18.7	82
Amenorrea	7.8	34
Obesidad	5.0	22
Pérdida gestacional recurrente	3.7	16
Galactorrea	2.3	10
Síndrome metabólico	2.1	9
Trastorno menstrual	1.6	7
Climaterio	1.4	6
Hiperandrogenismo	0.5	2

Métodos

Se revisaron 1103 resultados de laboratorio de PRL y TSH entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2014. Aquellos en los que se detectó que fueron realizados cuando la paciente recibía medicación para hiperprolactinemia o hipotiroidismo fueron excluidos y finalmente quedaron para ser analizados los resultados de 437 mujeres no embarazadas. Se consideró hiperprolactinemia cuando la PRL fue > 20 ng/mL y la TSH elevada cuando fue > 4.0 µUl/mL. El intervalo de la concentración de tiroxina libre (T4L), considerado como normal, fue de 0.89 a 1.76 ng/dL. Se consultó el expediente electrónico y se investigó el motivo por el que se solicitó el estudio.

En cuanto al análisis estadístico se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión. Se analizaron los diagnósticos que habían motivado la solicitud de PRL, así como el porcentaje de mujeres con hiperprolactinemia según el diagnóstico. Asimismo, se analizaron los diagnósticos divididos del grupo con base en las concentraciones de TSH.

Se analizó el grupo completo y luego se dividió por grupos según tuvieran PRL normal o elevada. Posteriormente, el análisis se realizó dividiendo el grupo según las concentraciones de TSH. Finalmente, se determinó el porcentaje de pacientes con hiperprolactinemia según las concentraciones de TSH.

No se requirió consentimiento informado debido al diseño del estudio, ya que solo se analizaron los resultados del laboratorio y los datos del expediente. El protocolo fue aprobado por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación con el número 2015-3606-23.

Resultados

Se estudiaron un total de 437 mujeres en quienes se realizaron determinaciones de PRL y TSH en el periodo del 1 de enero al 31 de diciembre de 2014. De estas mujeres, 374 tuvieron PRL normal (85.6 %) y 63 PRL elevada (14.4%).

Los diagnósticos más frecuentes que motivaron la solicitud de PRL fueron infertilidad (31.7%), síndrome de ovarios poliquísticos (18.7%) y amenorrea (7.8%) (cuadro I).

En orden decreciente las entidades en las que hubo PRL elevada fueron el síndrome metabólico, la galactorrea, la pérdida gestacional recurrente, infertilidad, trastorno menstrual, el síndrome de ovarios poliquísticos, la amenorrea y la obesidad (cuadro II).

Las entidades que con más frecuencia se asociaron a TSH elevada fueron la pérdida gestacional recurrente en el grupo con PRL normal y el síndrome metabólico, el climaterio y el trastorno menstrual en igualdad de presentación (cuadro III). En el grupo con PRL elevada fueron la obesidad y el síndrome de ovarios poliquísticos (cuadro IV).

En el grupo completo, la edad promedio fue de 29.6 ± 6.5 años, el peso 69.1 ± 14.6 kg, la talla 1.57 ± 0.06 m, el índice de masa corporal (IMC) 27.9 ± 5.4. La concentración de TSH fue de 2.5 ± 2.7 µUl/mL y la de PRL 16.5 ± 13.2 ng/dL.

En las 374 pacientes con PRL normal la edad fue 29.6 años ± 6.5, el peso 69.1 ± 14.7 kg, la talla 1.57 ± 0.06 m y el IMC 28.0 ± 5.4. La concentración de TSH fue de 2.6 ± 2.8 µUl/mL y la de PRL 12.8 ± 5.1 ng/dL. En las 63 pacientes con PRL elevada la edad fue 29.6 ± 6.3 años, el peso 68.5 ± 13.7 kg, la talla 1.57 ± 0.06 m y el IMC 27.6 ± 5.1. La concentración de TSH fue 2.4 ± 2.2 µUl/mL y la de PRL 38.6 ± 22.2 ng/dL. En nueve pacientes con TSH baja la edad fue de 32.0 ± 4.3 años, el peso 62.7 ± 13.7 kg, la talla 1.54 ± 0.04 m

Cuadro II Diagnósticos más comunes según las concentraciones de PRL normal y anormal

	PRL normal (85.6%)		PRL alta (14.4%)	
	%	*n*	%	*n*
Síndrome metabólico	66.7	6	33.3	3
Galactorrea	80.0	8	20	2
Pérdida gestacional recurrente	81.2	13	18.7	3
Infertilidad	85.6	119	14.4	20
Trastorno menstrual	85.7	6	14.3	1
Síndrome de ovarios poliquísticos	87.8	72	12.2	10
Amenorrea	88.2	30	11.8	4
Obesidad	90.9	20	9.1	2
Hiperandrogenismo	100	2	0.0	0
Climaterio	100	6	0.0	0

PRL = prolactina

Cuadro III Porcentaje de pacientes con concentraciones de TSH baja, normal o elevada y con PRL normal según diagnóstico

	TSH baja		TSH normal		TSH elevada		
	n	%	*n*	%	*n*	%	*n*
Amenorrea	2	6.7	28	93.3	0	0	30
Climaterio	0	0	5	83.3	1	16.7	6
Galactorrea	0	0	8	100	0	0	8
Hiperandrogenismo	0	0	2	100	0	0	2
Infertilidad	3	2.5	102	85.7	14	11.8	119
Obesidad	0	0	18	90.0	2	10	20
Pérdida gestacional recurrente	0	0	9	69.2	4	30.8	13
Síndrome metabólico	0	0	5	83.3	1	16.7	6
Síndrome de ovarios poliquísticos	1	1.4	68	94.4	3	4.2	72
Trastorno menstrual	0	0	5	83.3	1	16.7	6

TSH = tirotropina; PRL = prolactina

Cuadro IV Porcentaje de pacientes con concentraciones de TSH baja, normal o elevadas en el grupo con PRL elevada según diagnóstico

	TSH baja		TSH normal		TSH elevada		
	n	%	*n*	%	*n*	%	*n*
Amenorrea	1	25	3	75	0	0	4
Climaterio	0	0	3	100	0	0	3
Galactorrea	0	0	2	100	0	0	2
Infertilidad	1	5	19	95	0	0	20
Obesidad	0	0	1	50	1	50	2
Pérdida gestacional recurrente	0	0	3	100	0	0	3
Síndrome de ovarios poliquísticos	1	10	8	80	1	10	10
Trastorno menstrual	0	0	1	100	0	0	1

TSH = tirotropina; PRL = prolactina

y el IMC 26.2 ± 5.6. La concentración de TSH fue 0.2 ± 0.1 µUl/mL y la de PRL 21.9 ± 13.4 ng/dL.

En las 390 pacientes con TSH normal la edad fue 29.5 ± 6.5 años, el peso 68.8 ± 14.4 kg, la talla 1.57 ± 0.06 m y el IMC 27.8 ± 5.4. La concentración de TSH fue 2.1 ± 0.7 µUl/mL y la de PRL 16.3 ± 13.3 ng/dL. En las 38 pacientes con TSH elevada la edad fue 29.7 ± 7.1 años, el peso 72.6 ± 16.7 kg, la talla 1.57 ± 0.06 m y el IMC 29.2 ± 5.5. La concentración de TSH fue 7.4 ± 7.5 µUl/mL y la de PRL 17.4 ± 12.5 ng/dL. Del total de pacientes, en aquellas con PRL normal 1.37% presentó TSH baja, 76.6% TSH normal y 7.55% elevada, mientras que en aquellas con PRL elevada 0.69% tuvo TSH baja, 12.58% normal y 1.14% elevada (cuadro V).

De las 374 pacientes que tenían PRL normal, seis presentaron TSH disminuida (1.6%), 335 TSH normal (89.6%) y 33 TSH elevada (8.8%). De las 63 pacientes con PRL elevada, tres presentaron TSH disminuida (4.8%), 55 TSH normal (87.3%) y cinco TSH aumentada (7.9%) (cuadro VI).

En 14 pacientes que contaban con determinación de T4L se encontró que la totalidad (tres de tres) de aquellas con concentraciones bajas de esta hormona tuvieron TSH normal y una de una tuvo T4L normal y TSH elevada. Aquellas con PRL elevada y T4L baja fueron una de tres y con PRL elevada y T4L normal dos de 11.

Cuadro V Porcentaje de pacientes con concentraciones de TSH baja, normal o elevada en pacientes con PRL normal y elevada en el grupo sin dividir (*n* = 437)

	PRL normal (85.6%)		PRL elevada (14.4%)	
	n	%	*n*	%
TSH baja	6	1.37	3	0.69
TSH normal	335	76.65	55	12.58
TSH elevada	33	7.55	5	1.14

TSH = tirotropina; PRL = prolactina

Cuadro VI Porcentaje de pacientes con concentraciones de TSH baja, normal o elevada en las pacientes divididas según la PRL normal (*n* = 374) y elevada (*n* = 63)

	PRL normal		PRL elevada	
	n	%	*n*	%
TSH baja	6	1.6	3	4.8
TSH normal	335	89.6	55	87.3
TSH elevada	33	8.8	5	7.9

TSH = tirotropina; PRL = prolactina

Discusión

El hipotiroidismo se asocia con hiperprolactinemia,[12-16] para lo cual se han planteado diversos mecanismos para explicarlo.[4-8] Varios autores han reportado distintas frecuencias de presentación del hipotiroidismo asociado a hiperprolactinemia; estas van del 22 al 28% para el hipotiroidismo subclínico y hasta el 36% en las pacientes con hipotiroidismo.[9-11] Sin embargo, en este estudio se encontró que de las 374 pacientes que tenían PRL normal, 33 tuvieron TSH elevada (8.8%) y de las 63 pacientes con PRL elevada, solo cinco (7.9%). Si esta elevación de TSH se asocia a concentraciones de T4L normales o elevadas que sean compatibles con hipotiroidismo subclínico o clínico, respectivamente, no es posible saberlo,

ya que la T4L solo se midió en pocas pacientes y por lo tanto no fue posible hacer un análisis adecuado.

Llama la atención que el porcentaje de pacientes con TSH elevada fue semejante en el grupo con PRL normal y elevada, y el porcentaje de pacientes con TSH elevada e hiperprolactinemia fue menor que lo reportado por otros grupos para el hipotiroidismo subclínico y clínico asociado a hiperprolactinemia.[9-11]

Aunque está fuera del objetivo primario de este trabajo, la determinación de todos los estudios de PRL y TSH hubiera costado para cada uno $40 446.23. Si se considera que solo 14.4% tuvo TSH elevada y si solo a esas pacientes se les hubiera determinado la TSH, esto se traduciría en un ahorro de $34 613.88. Si a aquellas pacientes con PRL normal pero con TSH elevada no se les hubiera realizado esta última prueba, el ahorro habría sido de $2821.83. Si solo a aquellas con PRL elevada se les hubiera medido la TSH, el costo hubiera sido de $5830.92, lo cual se traduciría en un ahorro de $34 615.31.

Con base en lo anterior es posible concluir que la proporción de pacientes con TSH elevada no fue mayor en aquellas con hiperprolactinemia.

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 que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Molitch ME. Prolactin in human reproduction. In: Strauss JF III, Barbieri RL, eds. Yen and Jaffe's reproductive endocrinology: physiology, pathophysiology, and clinical management. Fifth edition. Philadelphia: Elsevier; 2004. pp. 93-123.
2. Owerrbach D, Rutter WJ, Cooke NE, Martial JA, Shows TB. The prolactin gene is located in chromosome 6 in humans. Science. 1981;212(4496):815-6.
3. Gibbs DM, Neill JD. Dopamine levels in hypophysial stalk in the rat are sufficient to inhibit prolactin secretion in vivo. Endocrinology. 1978;102(6):1895-900.
4. Jacobs LS, Snyder PJ, Utiger RD, Daughaday WH. Prolactin response to thyrotropin releasing hormone in normal subjects. J Clin Endocrinol Metab. 1973; 36(6):1069-73.
5. Asa SL, Ezzat S. The pathogenesis of pituitary tumours. Nat Rev Cancer. 2002;2(11):836-49.
6. Foord SM, Peters JR, Dieguez C, Jasani B, Hall R, Scanlon MF. Hypothyroid pituitary cells in culture: an analysis of thyrotropin and prolactin response to dopamine (DA) and DA receptor binding. Endocrinology. 1984;115(1):407-15.
7. Davis JR, Lynam TC, Franklyn JA, Docherty K, Sheppard MC. Tri-iodothyronine and phenythoin reduce prolactin messenger RNA levels in cultures rat pituitary cells. J Endocrinol. 1986;109(3):359-64.
8. Goel P, Kahkasha, Narang S, Gupta BK, Goel K. Evaluation of serum prolactin levels of subclinical and overt hypothyroidism. J Clin Diagnos Res. 2015;9(1):BC 15-B17.
9. Tolino A, Nicotra M, Romano L, Petrone A, Langella L. Subclinical hypothyroidism and hyperprolactinemia. Acta Eur Fertil. 1991;22(5):275-7.
10. Bahar A, Akha O, Kashi Z, Vesgari Z. Hyperprolactinemia in association with subclinical hypothyroidism. Caspian J Intern Med. 2011;2(2):229-33.
11. Hekimsoy Z, Kafesçiler S, Güçlü F, Ozmen B. The prevalence of hyperprolactinaemia in overt and subclinical hypothyroidism. Endocr J. 2010;57(12): 1011-5.
12. Honbo KS, van Herle AJ, Kellet KA. Serum prolactin levels in untreated primary hypothyroidism. Am J Med. 1978;64(5):782-7.
13. Semple CG, Beastall GH, Teasdale G, Thomson JA. Hypothyroidism presenting with hyperprolactinaemia. Br Med J (Clin Res Ed). 1983;286(6372):1200-1.
14. Chadli M, Chaieb L, Makhlouf M, Zebidi A, Djaidane A. L'hyperprolactinémie dans l'hypothyroidie primaire. Tunis Med. 1989;67(1):17-21.
15. Shilo S, Hirsch HJ. Compensated hypothyroidism presenting with galactorrhoea. J Intern Med. 1990; 228(2):197-8.
16. Olive KE, Hennessey JV. Marked hyperprolactinemia in subclinical hypothyroidism. Arch Intern Med. 1988;148(10):2278-9.

Cartílago en isla frente a fascia temporal en la perforación de membrana timpánica de alto riesgo

Carmen Lucía Durán-Padilla,[a] Jaime Martínez-Chávez,[b] Norma Amador-Licona,[c] Texar Alfonso Pereyra-Nobara[d]

Cartilage island versus temporalis fascia in high-risk tympanic perforation

Background: The tympanoplasty for high-risk tympanic membrane perforation is a challenge. It is necessary to compare the most useful and feasible surgical technics in our environment for these patients. The objective was to compare the cartilage island tympanoplasty for the treatment of high-risk tympanic membrane perforations versus the use of temporalis fascia.
Methods: Randomized controlled clinical trial in 69 patients of ten years or older, diagnosed with high-risk tympanic membrane perforation in a third level hospital. The MERI index was determined and an initial audiometry was obtained. 7, 30 and 60 days after the tympanoplasty the tympanic graft integrity was evaluated. The audiometry was only repeated at 60 days.
Results: 69 patients were included, 33 received cartilage island (group 1) and 36 temporalis fascia (group 2). 93.9% was the success rate for group 1 at 30 and 60 days and 83.3% for group 2 (p = 0.17). Hearing improvement was neither different between groups (33.1 vs. 33.6 dB; p = 0.88), for group 1 and 2, respectively.
Conclusion: No difference in morphological and audiological outcomes using cartilage island tympanoplasty or temporalis fascia for the treatment of high-risk tympanic membrane perforation was found.

Keywords	Palabras clave
Tympanoplasty	Timpanoplastía
Cartilage	Cartílago
Fascia	Fascia
Tympanic membrane perforation	Perforación de la membrana timpánica

Recibido: 15/04/2016 **Aceptado:** 15/08/2016

Las perforaciones de la membrana timpánica se presentan frecuentemente como secuelas de infecciones del oído medio o después de eventos traumáticos con elevada incidencia de cierre espontáneo.[1] La timpanoplastía es un procedimiento quirúrgico empleado para erradicar la infección crónica del oído medio y para reestablecer la audición en oídos infectados.[2] Sin embargo, existe un grupo de pacientes que presentan un riesgo mayor de falla en la realización de la timpanoplastía para el cierre de perforaciones.[3,4]

Se han hecho varios estudios para determinar los factores que pueden ocasionar un resultado desfavorable en las timpanoplastías, como el de Chrobok *et al.*, quienes encontraron la asociación de un índice de MERI (Middle Ear Risk Index) alto con peor pronóstico postquirúrgico, entre otros factores.[5] Diversos materiales han sido empleados para reemplazar la membrana timpánica severamente dañada, entre ellos piel, fascia, venas, pericondrio y duramadre, sin que se hayan obtenido resultados muy favorables.[6] Tanto la fascia como el pericondrio, que son los materiales más usados para la timpanoplastía, han demostrado que presentan atrofia y falla en el postoperatorio.[1,7]

Actualmente se ha incrementado el uso de cartílago para reemplazo de membrana timpánica, ya que por su rigidez resiste más la reabsorción y retracción, aun con la persistencia de presiones negativas.[2,6,7] Particularmente se prefiere este tipo de injertos en pacientes con alto riesgo de falla, como los pacientes con perforaciones recurrentes, con perforaciones totales, o con membranas timpánicas severamente atelectásicas.[1,2,7] Existen también diferentes técnicas para la aplicación de injertos de cartílago en las timpanoplastías, como la técnica en empalizada, el cartílago en isla y el cartílago en escudo. La timpanoplastía con cartílago en isla se puede emplear en pacientes con perforaciones subtotales, oídos con atelectasia y pacientes con timpanoplastías fallidas.[2]

En un estudio realizado en esta unidad en el año 2012 (estudio en el que se comparó la eficacia en el cierre de perforaciones timpánicas con el uso de cartílago y con el uso de fascia temporal), se obtuvo un éxito de 58.8% en el cierre de perforaciones timpánicas con el uso de injerto de fascia temporal y de 94.2% con injertos de cartílago en empalizada.[8]

[a]Servicio de Otorrinolaringología, Hospital General de Zona 2, Instituto Mexicano del Seguro Social, Aguascalientes, Aguascalientes, México
[b]Servicio de Otorrinolaringología
[c]División de Educación e Investigación en Salud
[d]Dirección de la División de Educación e Investigación en Salud

[b,c,d]Centro Médico Nacional del Bajío, Instituto Mexicano del Seguro Social, León, Guanajuato, México

Comunicación con: Texar Alfonso Pereyra-Nobara
Correo electrónico: texar.pereyra@imss.gob.mx

Resumen

Introducción: la timpanoplastía para la perforación timpánica de alto riesgo es un reto. Es necesario comparar las técnicas más útiles y factibles en nuestro medio para estos pacientes. El objetivo fue comparar la timpanoplastía con cartílago en isla para tratamiento de perforación de membrana timpánica de alto riesgo frente al uso de fascia temporal.
Métodos: ensayo clínico aleatorizado y controlado en 69 pacientes mayores de 10 años, con perforación timpánica de alto riesgo en un hospital de tercer nivel. Se estadificó el índice MERI (Middle Ear Risk Index) y se realizó audiometría inicial. A los 7, 30 y 60 días postoperatorios se valoró integración del injerto. La audiometría se repitió solo a los 60 días.
Resultados: de los 69 pacientes, 33 recibieron cartílago en isla (grupo 1) y 36 fascia temporal (grupo 2). La tasa de éxito en el grupo 1 fue de 93.9% a los 30 y 60 días y de 83.3% en el grupo 2 (p = 0.17). Tampoco fue diferente la ganancia auditiva entre los grupos: 33.1 frente a 33.6 dB, en los grupos 1 y 2, respectivamente (p = 0.88).
Conclusión: no hay diferencia en los resultados morfológicos y audiométricos con timpanoplastía con cartílago en isla frente a fascia temporal en el tratamiento de perforaciones timpánicas de alto riesgo.

Con el uso de injertos de cartílago se tiene la preocupación de que afecten adversamente la audición.[2,6] Sin embargo, diversos estudios no han encontrado diferencias significativas en las ganancias auditivas de grupos tratados con timpanoplastía con fascia y timpanoplastía con cartílago en isla.[9]

Otros estudios han encontrado que las propiedades acústicas del injerto de cartílago en isla son comparables a los injertos de fascia. En 2010, Han obtuvo ganancias auditivas importantes con GAP promedio de 10.42 dB en pacientes con patología severa de oído medio.[3]

Otra propiedad de los injertos de cartílago es que se nutren mediante difusión, sin requerir vascularización importante. Esto hace que el injerto sea más resistente a las infecciones y genera una buena incorporación de este a la membrana timpánica.[3,9,10]

El objetivo de este estudio fue comparar la efectividad de la timpanoplastía con cartílago en isla en el tratamiento de la perforación de membrana timpánica de alto riesgo frente al uso de fascia temporal.

Métodos

Se llevó a cabo un ensayo clínico controlado y aleatorizado en pacientes con perforaciones de membrana timpánica de alto riesgo (perforación subtotal, perforación recurrente, atelectasia u otorrea persistente), que acudieron al servicio de Otorrinolaringología del Centro Médico Nacional del Bajío de enero a diciembre de 2015.

Se incluyeron en el estudio los pacientes con edades entre los 10 y los 75 años, de ambos géneros, con perforaciones de membrana timpánica subtotales, recurrentes o con atelectasias. Se excluyeron aquellos pacientes con infección activa de oído medio y pacientes con colesteatoma de oído medio.

Se calculó un tamaño de muestra de 40 pacientes por grupo de estudio, con un alfa de 0.05, una potencia del 80%, una tasa de asignación entre los grupos de 5 y una cola. Se realizó muestreo no probabilístico por disponibilidad de casos, asignando a los pacientes a cada grupo mediante una tabla de números aleatorios.

En la consulta inicial se invitó a los pacientes a participar en el estudio y se obtuvo su consentimiento informado. Se realizó otoscopia bajo microscopio para identificar la presencia de atelectasias de oído medio y perforaciones de membrana timpánica, así como el porcentaje de las mismas. Se determinó también el puntaje del Índice de Riesgo de Oído Medio (MERI, del inglés Middle Ear Risk Index) con base en la historia clínica y la exploración física y radiológica de los pacientes. Se registraron estos parámetros en la hoja de recolección de datos. Se realizó también audiometría inicial y se registró el Promedio de Tonos Puros (PTA, del inglés Pure Tone Average) en la hoja de recolección de datos.

Se asignó el grupo al paciente según el método mencionado y se registró en la hoja de recolección de datos. Los pacientes fueron intervenidos con la técnica de timpanoplastía con cartílago en isla o timpanoplastía con fascia temporal como sigue:

- Para la timpanoplastía con fascia temporal se colocó al paciente en decúbito supino, bajo anestesia general e intubación orotraqueal, se infiltró lidocaína con epinefrina al 1:100 000 en los cuatro cuadrantes del conducto auditivo externo (CAE) y la región retroauricular. Bajo visión microscópica, se visualizó la membrana timpánica (MT) a través del CAE, así como la mucosa del oído medio. Se inició el procedimiento realizando incisiones a las seis y a las 12 con bisturí de hoz, y posteriormente se unieron en la pared posterior del CAE con cuchi-

llo de Rosen a 2 y 10 mm del anillo timpánico y se elevó el colgajo desde el hueso, hasta quedar un colgajo libre de piel. Se retiró el anillo fibroso de la perforación con pica angulada y pinzas de Caimán, se desepitelizó el remanente de la membrana timpánica de forma circunferencial hasta elevar por completo el epitelio, el cual se retiró de la perforación. Para la toma del injerto de fascia temporal, se realizó una incisión con bisturí hoja No. 15 paralela a la línea temporal de aproximadamente 3 cm en piel y tejido celular subcutáneo. Se disecó con pinzas Kelly hasta encontrar la fascia temporal, se realizó la incisión, la disección y el retiro de la fascia en forma ovalada de 2 × 2.5 cm aproximadamente para extenderla y ponerla a secar. Posteriormente se suturó la herida con nylon 4-0 con puntos simples. Se midió la perforación y se recortó el injerto 5 mm más grande que esta medida. Se colocó Gelfoam en la caja timpánica y el injerto preparado de forma lateral. Una vez corroborada la posición del injerto, se reposicionó el colgajo vascular sobre el injerto para estabilizarlo, y se colocó Gelfoam lateral al injerto y un algodón en la concha, con lo que se dio por terminado el acto quirúrgico.

- Para la timpanoplastía con cartílago en isla con el paciente se utilizó anestesia general o anestesia local y sedación. La técnica fue semejante a la timpanoplastía con fascia en la preparación del remanente timpánico. Para obtener el injerto del trago, se realizó una incisión con hoja de bisturí No. 15, en la zona medial del trago aproximadamente 2 mm por debajo del borde lateral del trago, desde la piel hasta encontrar el pericondrio. Posteriormente se disecó con tijera de iris, se tomó la piel del trago con un gancho para piel para abordar y disecar la cara anterior del cartílago, se retiró un fragmento de aproximadamente 1 × 1 cm con la tijera de iris, incluyendo el pericondrio de ambos lados. Una vez extraído, elevamos el pericondrio del lado convexo del cartílago. Posteriormente con un cuchillo de rosen se cortó de forma circular el tamaño de la perforación, se cortó y se retiró el cartílago en una porción triangular, correspondiente al cuadrante que quedó en contacto con la cadena osicular, por lo que quedó un colgajo de pericondrio en el borde posterior del cartílago. Se suturó la herida de trago con nylon 5-0. Se colocó Gelfoam en caja para conseguir una superficie más homogénea en el fondo de la perforación y el injerto en isla, lateral al remanente o annulus; luego se colocó el disco de cartílago en el lugar de la perforación, se acomodó con pica y se verificó que estuviera en una posición adecuada. El injerto de pericondrio se colocó sobre la pared posterior del CAE. Se recolocó el colgajo de piel sobre el injerto de pericondrio en la pared posterior del CAE. Se colocó Gelfoam en el CAE lateral al injerto y algodón en el CAE.

Una vez finalizado el procedimiento quirúrgico, los pacientes fueron ingresados con medicamentos y medidas generales utilizados convencionalmente en cirugía de oído. Al día siguiente se egresaron con las medidas generales, antibiótico e información de los datos de alarma.

Las cirugías fueron realizadas por equipos con al menos uno de los investigadores. Se agendaron visitas para revisión a los 7, 30 y 60 días posteriores a la cirugía, en los cuales se determinó la presencia de otorrea, la integración de la membrana timpánica y el tamaño de perforaciones residuales en los casos correspondientes. Adicionalmente, en la visita de los 60 días se realizó una audiometría de control y se registró el PTA final. Se determinó la ganancia auditiva en todos los pacientes, a partir de establecer una diferencia entre el PTA inicial y el final.

En relación con el análisis estadístico, para comparar el grupo de timpanoplastía con cartílago en isla con el de timpanoplastía con fascia temporal se usó la prueba *t* de Student o *U* de Mann Whitney para variables continuas según la distribución de los datos. Para la comparación de proporciones utilizamos chi cuadrada. En todo caso se consideró significativo un valor de $p < 0.05$. El análisis se efectuó con el programa STATISTICA, versión 11.0.

Los procedimientos llevados a cabo en el estudio se apegaron a las normas éticas, al reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud y a la Declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, así como a los códigos y normas internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica.

Resultados

Se incluyeron en el estudio 69 pacientes con perforaciones de membrana timpánica de alto riesgo (33 en el grupo de timpanoplastía con cartílago en isla o grupo 1 y 36 en el grupo de timpanoplastía con fascia temporal, grupo 2). No se observó diferencia en la distribución del género entre grupos; sin embargo, predominó el género femenino. No hubo predominancia del oído afectado ni diferencia entre los grupos. El tamaño de la perforación en la evaluación inicial fue cercano al 50% para ambos grupos. El único parámetro con diferencia significativa entre los grupos fue el índice MERI, el cual representó mayor riesgo de falla en la cirugía para el grupo de timpanoplastía con cartílago en isla. (cuadro I).

En la primera valoración postquirúrgica a los siete días se encontraron dos pacientes con otorrea; uno en cada grupo de estudio. Y con respecto a la integración del injerto no fue posible la valoración en la mayoría de los casos en ambos grupos, por la presencia de material de curación en el conducto auditivo.

A los 30 días se encontraron siete pacientes con otorrea, cuatro del grupo 1 y tres en el grupo 2; mientras que en la última valoración a los 60 días se presentaron dos casos de otorrea, uno en cada grupo de estudio. La tasa de éxito fue semejante entre los grupos a los 30 y a los 60 días y no se encontró diferencia significativa entre los grupos con respecto a la integración del injerto (figura 1) ni en la audiometría (cuadro II). Sin embargo, se observó mejoría en la audición en cada grupo con respecto al estado prequirúrgico, la cual resultó estadísticamente significativa: para el grupo 1, de 50.2 dB a 33.1 dB ($p < 0.0001$) y para el grupo 2, de 46.9 dB a 33.6 dB ($p = 0.001$).

Al realizar las cirugías no se encontraron complicaciones graves en ninguno de los grupos; un paciente del grupo de timpanoplastía con fascia temporal presentó un granuloma, el cual incidió en que se le revisara el oído medio. En algunos pacientes del grupo de timpanoplastía con cartílago en isla se observó una otorrea hialina escasa, referida por el paciente solo como oído húmedo. Los casos de otorrea infecciosa encontrados en nuestro trabajo fueron tratados con antibióticos tópicos y hubo remisión de los cuadros a los ocho días de tratamiento; no se encontró relación de esta otorrea con los casos de falla en la cirugía.

Cuadro I Distribución de los pacientes con perforación de membrana timpánica de alto riesgo previa a la realización de timpanoplastía con cartílago en isla o con fascia temporal

	Isla (n = 33)	Fascia (n = 36)	p
Género			0.92
Mujer	25	27	–
Hombre	8	9	–
Oído			0.18
Derecho	22	18	
Izquierdo	11	18	
	Media ± DE	Media ± DE	
Edad (en años)	36.3 ± 15.7	41.5 ± 14.5	0.16
Perforación inicial (%)	52.5 ± 31.0	55.0 ± 25.4	0.72
PTA inicial (en dB)	50.2 ± 17.1	46.9 ± 16.8	0.42
MERI	4.0 ± 2.0	2.9 ± 1.4	0.008

DE = desviación estándar; PTA = Pure Tone Average (promedio de tonos puros); MERI = Middle Ear Risk Index (índice de riesgo de oído medio)

Discusión

Las perforaciones de membrana timpánica de alto riesgo representan un reto especial para el cirujano, dado que el éxito de las técnicas quirúrgicas tradicionales (con injerto de fascia o pericondrio) no ha sido del todo favorable en estos pacientes. Diversos factores locales del oído medio, como las presiones negativas constantes, inflamación crónica persistente y flujo vascular disminuido, condicionan que una perforación de membrana timpánica no sane adecuadamente.[11]

Aunque no se encontró una diferencia significativa en los resultados de la timpanoplastía con cartílago sobre la timpanoplastía con fascia, se encuentran muy buenos resultados con el cierre de la mayoría de las perforaciones y en los casos no exitosos aun se observó disminución en el tamaño de la perforación. Los resultados obtenidos en nuestro estudio prospectivo son similares a los reportados en la literatura, la cual está conformada principalmente por estudios retrospectivos con revisiones de gran número de casos, o de revisiones sistemáticas que incluyen algunos estudios aleatorizados con otras técnicas de timpanoplastía con cartílago. En 2012, Lee realizó una revisión de casos de timpanoplastía con fascia y con cartílago en isla en pacientes con granulomas de oído medio, con una tasa de éxito de 91% para la técnica de fascia temporal y 100% para la técnica de cartílago en isla, sin encontrar una diferencia estadísticamente significativa en estos resultados ($p = 0.617$).[4] Altuna *et al.* también reportaron en 2012 una tasa similar de éxito (92%) con timpanoplastías con cartílago en isla en una revisión de 60 casos de perforaciones recidivantes durante seis años.[10]

En 2010, Dornhoffer reportó una revisión de 1000 timpanoplastías, de las cuales 215 fueron de alto riesgo,

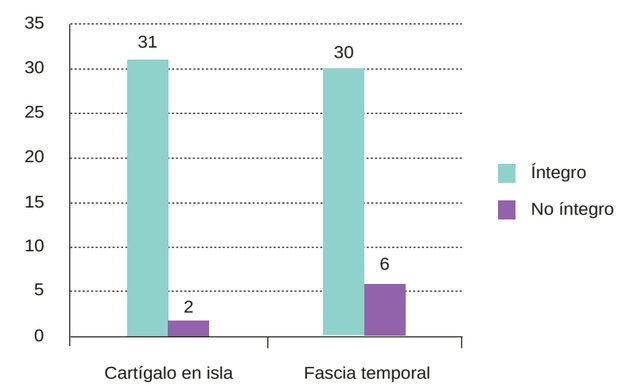

Figura 1 Resultados postquirúrgicos de la integración del injerto a los 60 días, de pacientes con perforaciones de membrana timpánica de alto riesgo, intervenidos con técnica de timpanoplastía con cartílago en isla o timpanoplastía con fascia temporal, expresados en n ($p = 0.17$)

Cuadro II Resultados postquirúrgicos de pacientes con perforación de membrana timpánica de alto riesgo según la técnica quirúrgica de timpanoplastía con cartílago en isla o timpanoplastía con fascia temporal

	Isla (*n* = 33)		Fascia (*n* = 36)		*p*
	n	%	*n*	%	
Integración a 7 días	–	–	–	–	–
Integración a 30 días	31	93.9	30	83.3	0.17
Integración a 60 días	31	93.9	30	83.3	0.17
	Media ± DE		Media ± DE		
PTA final (en dB)	33.1 ± 14.8		33.6 ± 16.2		0.88
Ganancia auditiva (en dB)	17.1 ± 14.3		13.2 ± 13.1		0.24

DE = desviación estándar; PTA = Pure Tone Average (promedio de tonos puros)

con una tasa de reperforación 4.2%; en 98 casos de atelectasia encontró reperforación en 1% con la técnica de cartílago en isla en ambos grupos.[7] Mohamad *et al.*, también en 2012, en una revisión sistemática de estudios aleatorizados y de revisiones de casos, encontraron una tasa global de éxito de la timpanoplastía de un 80%; sus hallazgos muestran mejores resultados con injertos compuestos de cartílago-pericondrio.[9]

En cuanto a los resultados audiológicos, ambos grupos demostraron una mejoría en la audición con diferencia estadísticamente significativa con respecto al estado prequirúrgico, tal como lo había reportado Lee en su revisión de casos (de 45 dB a 31 dB para fascia temporal y de 42 dB a 28 dB, $p < 0.05$). Al igual que en nuestro trabajo, Lee no encontró diferencia significativa en la ganancia auditiva entre los grupos de estudio.[4] Gerber *et al.* hicieron una revisión de casos para determinar resultados auditivos en sus timpanoplastías primarias y no encontraron diferencia significativa al comparar la fascia temporal con el cartílago como materiales de injerto.[12]

Tal como se muestra en nuestro trabajo, y contrario a lo que en teoría debería ocurrir, la evidencia muestra que las timpanoplastías con cartílago no presentan resultados audiométricos inferiores a la timpanoplastía con fascia temporal, factor que ha sido limitante en su uso por varios centros otológicos.[3,7]

El predominio del género femenino en nuestro estudio no parece tener un significado clínico; el único estudio que también reportó este hallazgo es la revisión de Altuna de 122 casos de timpanoplastías con cartílago en isla, quien reportó que un 68% de mujeres conformaron su muestra.[13] Consideramos que este predominio del género femenino puede deberse a una tendencia mayor de este a buscar atención médica y no tiene implicaciones en los resultados obtenidos en el presente trabajo.

El único parámetro con diferencia significativa entre los grupos fue el índice de MERI, que resultó más alto en el grupo de la timpanoplastía con cartílago en isla, lo cual representó un mayor riesgo de falla en la cirugía para dicho grupo. Este índice no se emplea de manera rutinaria por nuestro servicio; se incluyó en este trabajo para considerar su posible utilidad como predictor del resultado de la cirugía otológica. Un valor de MERI más alto en el grupo de timpanoplastía con cartílago en isla no representó mayor riesgo de falla en la cirugía para dicho grupo, ya que presenta una tasa más alta de éxito quirúrgico que el grupo de timpanoplastía con fascia, aunque no fue significativa.

Si bien Chobrok *et al.* establecieron en 2009 que el índice de MERI podría considerarse como un factor predictor de fracaso al analizar los resultados audiológicos después de hacer una timpanoplastía,[5] en nuestro trabajo no encontramos resultados audiológicos menos favorables en el grupo de isla, el cual presentó un MERI más alto. Por lo tanto, no encontramos una utilidad del MERI como predictor del resultado morfológico ni audiológico en las timpanoplastías y no recomendamos su uso rutinario para tal efecto.

Entre las limitaciones que presenta nuestro estudio, una de las principales es que la muestra presentada es inferior a la calculada inicialmente, esto debido a que no se presentaron suficientes pacientes en el tiempo límite establecido para la realización del estudio. Otra limitante es el tiempo de seguimiento de nuestros pacientes, ya que se ha observado que la fascia temporal tiende a retraerse y adelgazarse con el paso del tiempo y podría mostrar resultados inferiores a los iniciales en un seguimiento de un año o más, sobre todo en perforaciones grandes como las incluidas en este trabajo.[1] Por el contrario, el cartílago ha demostrado que sobrevive periodos prolongados y resiste presiones negativas de oído medio.[1] Incluso provee estabilidad en casos en los cuales el anillo fibroso está perdido, por lo que previene su lateralización.[2]

El último trabajo publicado que compara la efectividad de la timpanoplastía con fascia y con cartílago-pericondrio es una revisión sistemática publicada en 2015 por Lyons *et al.*, quienes concluyen que no hay superioridad del cartílago sobre la fascia temporal para el cierre de perforaciones de membrana timpánica ni en los resultados audiométricos.[14]

Se requieren estudios aleatorizados que incluyan a más pacientes y que tengan seguimiento por periodos prolongados de tiempo para establecer de manera definitiva la superioridad del cartílago en isla sobre la fascia temporal como materiales para timpanoplastías en

pacientes con perforaciones de membrana timpánica de alto riesgo. Una opción que hay que considerar es la de echar a andar una base de datos prospectiva, como la propuesta por Andersen en su trabajo en Dinamarca, el cual presenta los resultados de 1606 pacientes de timpanoplastías con seguimiento a siete años.[15]

Conclusión

La timpanoplastía con cartílago en isla presenta muy buenos resultados morfológicos y audiométricos en el tratamiento de perforaciones de alto riesgo, pero al compararla con la fascia temporal no ha demostrado una diferencia estadísticamente significativa. Se requieren estudios prospectivos con una muestra mayor y con seguimiento a largo plazo.

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 que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Zhang ZG, Huang QH, Zheng YQ, Sun W, Chen YB, Si Y. Three Autologous Substitutes for Myringoplasty: A comparative Study. Otol Neurotol. 2011;32:1234-8. doi: 10.1097/MAO.0b013e31822f0ba7.
2. Karaman E, Duman C, Isildak H, Enver O. Composite Cartilage Island Grafts in Type 1 tympanoplasty: Audiological and otological outcomes. J Craniofac Surg 2010;21(1):37-9.
3. Han-Ulku C. Cartilage island graft tympanoplasty in advanced middle ear disease: Anatomic and audiologic results. Int. Adv. Otol. 2010;6(3):325-30.
4. Lee JC, Lee SR, Nam JK, Lee TH, Kwon JK. Comparison of different grafting techniques in Type I tympanoplasty in cases of significant middle ear granulation. Otol Neurotol 2012; 33(4):586-590. doi: 10.1097/MAO.0b013e31824b78ba.
5. Chobrok V, Pellant A, Meloun M, Mandysová P. Prognostic factors for hearing preservation in surgery of chronic otitis media. Int. Adv. Otol. 2009;5(3):310-7.
6. Elsheikh MN, Elsherief HS, Elsherief SG. Cartilage tympanoplasty for management of tympanic membrane atelectasis: Is ventilatory tube necessary? Otol Neurotol. 2006;27:859-64.
7. Dornhoffer J. Cartilage tympanoplasty: Indications, techniques, and outcomes in a 1,000-patient series. The Laryngoscope 2003;113:1844-1856.
8. Ramírez A. Efectividad de la timpanoplastía en empalizada con cartílago en el cierre de la perforación timpánica comparada con el uso de fascia temporal en pacientes de la UMAE 1 [tesis recepcional]. 2012. p. 16.
9. Mohamad SH, Khan I, Hussain SS. Is cartilage tympanoplasty more effective than fascia tympanoplasty? A systematic review. Otol Neurotol. 2012 Jul;33(5):699-705. doi: 10.1097/MAO.0b013e318254fbc2.
10. Altuna X, Navarro JJ, Algaba J. Island cartilage tympanoplasty in revision cases: anatomic and functional results. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2012;269:2169-72.
11. Ozbek C, Çiftçi O, Tuna EE, Yazkan O, Ozdem C. A Comparison of cartilage palisades and fascia in Type 1 tympanoplasty in children: Anatomic and functional results. Otol Neurotol. 2008, 29:679-83.
12. Gerber MJ, Mason JC, Lambert PR. Hearing results after primary cartilage tympanoplasty. Laryngoscope. 2000;110:1994-9.
13. Altuna X, Navarro JJ, Martínez Z, Lobato R, Algaba J. Miringoplastia con cartílago en isla. Resultados anatómicos y funcionales de 122 casos. Acta Otorrinolaringol Esp. 2010;61(2):100-5.
14. Lyons SA, Su T, Vissers LE, Peters JP, Smit AL, Grolman W. Fascia compared to one-piece composite cartilage-perichondrium grafting for tympanoplasty. Laryngoscope. 2016 Jul;126(7):1662-70. doi: 10.1002/lary.25772.
15. Andersen SAW, Aabenhus K, Glad H, Sorensen MS. Graft take-rates after tympanoplasty: Results from a prospective ear surgery database. Otol Neurotol. 2014 Dec;35(10):e292-7. doi: 10.1097/MAO.0000000000000537.

Hiponatremia y su etiología en pacientes pediátricos ingresados a sala de urgencias

Alma Beatriz Medrano-Rodríguez,[a] Rosa Ortega-Cortés,[b] Elvira Torres-Infante,[c] Alejandro Macario-Reynoso,[c] Juan Carlos Barrera-de León[d]

Hyponatremia and its etiology in pediatric patients admitted to the emergency room

Background: The importance of hyponatremia is underestimated despite it is a frequent alteration in a hospital environment. Usually no cause is investigated and it is treated as an isolated data. The aim was to determine the prevalence and etiology of hyponatremia in pediatric patients.
Methods: Cross-sectional study of 72 patients from 1-month to 15-years of age admitted to the emergency room, from May to September, 2015, with lower serum determination of Na < 135 mEq/L at admission. For statistical analysis, frequencies and percentages, as well as medians and ranges were used.
Results: 72 patients (3%) out of 2400 admissions to the emergency room were detected. 42 were male (58%), 28 infant (30.5%), and 46 eutrophic (68.5%). The diagnosis at admission was sepsis in 13 (18%), mild hyponatremia in 41 (56.9%), real hyponatremia in 71 (98.6%) and dilutional in 1 (1.4%). The median serum sodium was 130 mEq/L (range 112-134), and the median serum osmolality 266 mOsm/L (range 236-288). The most usual management was the increase of sodium in solutions in 21 cases (29%), and the use of diuretics (*n* = 21, 29%). The median of sodium input per m2 (BSA) per day was 45 mEq (range 0-158).
Conclusions: Mild and real hyponatremia were the most frequent diagnoses. The infection at admission was the more common etiology. The increase in sodium input in solution was the most common management. The use of intravenous solutions 2:1 (isotonic) did not produce hypernatremia and avoided administration of hypotonic solutions.

Keywords	Palabras clave
Hyponatremia	Hiponatremia
Hypotonic solutions	Soluciones hipotónicas

Recibido: 15/04/2016 **Aceptado:** 15/08/2016

La *hiponatremia* es la alteración electrolítica más frecuente en pacientes hospitalizados. Refleja un exceso de agua o un déficit de sodio en el compartimiento extracelular y se define como un sodio plasmático < 135 mEq/L.[1] Según la gravedad, se puede clasificar en *leve*, cuando las concentraciones de sodio se encuentran entre 134 y 130 mEq/L; *moderada*, cuando el sodio sérico está en el rango de 129 a 125 mEq/L; y *severa*, cuando se encuentra por debajo de 125 mEq/L, aunque también es muy conveniente valorar el estado de volumen del paciente.[2,3,4]

Para poder determinar el origen, en primer lugar será necesario confirmar que es una hiponatremia real (hipotónica) y posteriormente, cuál es la respuesta del riñón a esta hipotonicidad; esto se hace a partir de la evaluación de la historia clínica, la exploración física y los exámenes de laboratorio.[3] Muchas han sido las causas asociadas a hiponatremia en el paciente pediátrico, las cuales van desde las de origen renal, gastrointestinal, hormonal, hasta los estados postquirúrgicos.[1]

En el medio hospitalario se presenta con frecuencia en niños en el periodo postquirúrgico, ya que los estímulos no osmóticos para la liberación de hormona antidiurética, como dolor, ansiedad, náuseas y el uso de fármacos narcóticos y anestésicos inhalados, son condiciones que se suman frecuentemente a la administración de líquidos hipotónicos durante el periodo transoperatorio, mientras que la excreción de orina hipotónica está alterada.[2,5,6,7]

Una complicación seria de la hiponatremia es el daño a nivel cerebral, sobre todo si se trata de hiponatremia aguda, que ocurre en menos de 48 horas y con valores de sodio sérico menores de 125 mEq/L. Como consecuencia de esto, constituyen el mayor peligro para estos pacientes tanto el desarrollo de edema cerebral como el riesgo de herniación, los cuales con frecuencia pudieran resultar en secuelas neurológicas permanentes graves e incluso la muerte.[8-11]

Las necesidades calóricas e hídricas para el metabolismo basal en el niño hospitalizado fueron calculadas en 1957 por Holliday y Segar, quienes desarrollaron una ecuación empírica estimando los requerimientos

[a]Servicio de Cardiología Pediátrica
[b]Servicio de Quemados
[c]Servicio de Nefrología
[d]Dirección de Educación e Investigación

Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México

Comunicación con: Rosy Ortega-Cortés
Teléfono: (333) 399 1658
Correo electrónico: drarosyortegac@hotmail.com

Resumen

Introducción: la importancia de la hiponatremia es subestimada a pesar de ser una alteración frecuente en el medio hospitalario. Habitualmente no se investiga su causa y se trata como dato aislado. Se buscó determinar la prevalencia de hiponatremia y su etiología en pacientes en urgencias pediátricas.
Métodos: estudio transversal en 72 pacientes de un mes a 15 años ingresados de mayo a septiembre de 2015 en urgencias con determinación sérica de Na < 135 mEq/L a su ingreso. Para la estadística se emplearon frecuencias y porcentajes, medianas y rangos.
Resultados: se detectaron 72 pacientes de 2400 ingresos a urgencias (3%). Fueron varones 42 (58%), 28 lactantes (30.5%) y 46 eutróficos (68.5%). El diagnóstico de ingreso fue de sepsis en 13 (18%), hiponatremia leve en 41 (56.9%), real (hipoosomolar) en 71 (98.6%) y dilucional en 1 (1.4%). La mediana del sodio sérico fue de 130 mEq/L (rango 112-134) y la de la osmolaridad sérica de 266 mOsm/L (rango 236-288). El manejo más frecuente fue el incremento del aporte de sodio en soluciones en 21 casos (29.1%) y el uso de diuréticos en 21 (29%). La mediana del aporte de sodio por m^2 SCT al día fue de 45 mEq (rango 0-158).
Conclusiones: la hiponatremia leve y la hipoosomolar fueron las más frecuentes. El diagnóstico de origen infeccioso fue la causa más común. El incremento en el aporte de sodio en soluciones fue el manejo más habitual. El uso de soluciones intravenosas 2:1 (isotónicas) no produjo hipernatremia y evitó la administración de soluciones hipotónicas.

de mantenimiento de soluciones hipotónicas (salino al 0.2%) que contienen 2-3 mEq de sodio y 3 mEq de potasio por cada 100 kcal y por cada día de administración.[1,6,7] Estos autores determinaron que para los primeros 10 kg, 100 mL/kg/día; para los segundos 10 kg, 50 mL/kg/día, y para los kilogramos restantes, 20 mL/kg/día. Esta prescripción pasó a ser un estándar que hizo que las soluciones hipotónicas se convirtieran en las soluciones de mantenimiento de la mayoría de los niños hospitalizados. Pero en el niño enfermo son muchos los estímulos no osmóticos que aumentan los valores de hormona antidiurética (ADH) y que condicionan una pérdida de la capacidad renal para eliminar agua libre y, por tanto, un mayor riesgo de hiponatremia dilucional, fundamentalmente si se asocian a perfusiones de sueros hipotónicos.[12-14]

Existe poca literatura actualizada en pacientes pediátricos que aborde este problema tan común en las salas de urgencias o en admisión continua.

En junio de 2006, Lamki *et al.*[2] revisaron retrospectivamente en el Hospital Universitario de Sultan Qaboos la incidencia de la hiponatremia severa en los pacientes hospitalizados menores de ocho años en admisiones hospitalarias consecutivas en el periodo de un año. Encontraron que de 350 admisiones, 20 desarrollaron hiponatremia severa, la cual se asoció principalmente a enfermedades del sistema nervioso central, neumonía y procesos oncológicos. Las causas iatrogénicas se presentaron en el 60%, cifra cercana a la de otros estudios reportados;[15-17] los autores concluyeron que los pacientes que reciben líquidos hipotónicos deben ser estrechamente monitorizados ante el riesgo de desarrollar hiponatremia.[2]

El objetivo de nuestro estudio fue determinar la frecuencia de la hiponatremia inicial, su etiología y la evaluación de signos y síntomas que presentaron, así como el abordaje terapéutico en los niños ingresados al servicio de Urgencias de un hospital pediátrico de referencia.

Métodos

Estudio descriptivo retrospectivo en todos los pacientes ingresados en el servicio de Admisión Continua del Hospital de Pediatría (Unidad Médica de Alta Especialidad) del Centro Médico de Occidente en el periodo de mayo a septiembre del 2015.

Para el tamaño de la muestra se empleó una fórmula para una proporción tomando en cuenta una frecuencia del 10% y una precisión de 7% en los estudios reportados, con un total de 72 pacientes.[2]

Se incluyeron los pacientes hospitalizados en el servicio de Admisión Continua cuya edad fuera de un mes a 15 años con determinación de sodio sérico menor de 135 mEq/L al ingreso y con dos mediciones posteriores reportadas en el expediente electrónico o físico, así como el resto de electrolitos séricos, la química sanguínea completa y el examen general de orina.

Se excluyeron pacientes cuyos expedientes clínicos tuvieran exámenes de laboratorio incompletos.

El protocolo fue revisado y aprobado por el Comité Local de Ética e Investigación en Salud de la unidad con número de registro 2015-1302-041 y se clasificó por sus características como un estudio sin riesgo. No requirió carta de consentimiento informado. Se revisaron expedientes clínicos electrónicos y físicos de niños que ingresaron al servicio de Admisión Continua de mayo a septiembre de 2015 y fueron identificados los que cumplían con los criterios de inclusión. Los datos se vaciaron y analizaron con el programa SPSS, versión 22, con estadística descriptiva para variables nominales con frecuencias y porcentajes, y variables cuantitativas con mediana y rango por distribución libre de datos.

Resultados

Durante el periodo de mayo a septiembre de 2015 se presentaron 2400 ingresos al servicio de urgencias de

nuestro hospital, de los cuales 72 pacientes cumplieron con criterios de inclusión, con una prevalencia de hiponatremia del 3%. El 58% fueron del sexo masculino (42) y el 42% del femenino (30), con edades comprendidas entre 1 y 180 meses y predominio en el grupo de lactantes (cuadro I).

Entre las características clínicas, los diagnósticos de ingreso más frecuentes fueron la sepsis, con 13 casos (18%), seguida por tumores sólidos y el síndrome doloroso abdominal, ambos con 9 casos (12.5%).

En cuanto al estado nutricional, el 63.8% se encontró eutrófico y 27.7%, desnutrido, de acuerdo con parámetros de la Organización Mundial de Salud. La sintomatología asociada a hiponatremia más frecuentemente presentada fue náusea y vómito en 40.2% de los casos, irritabilidad en 26.3% y fasciculaciones musculares en 20.8% (cuadro II).

Para determinar la volemia, se tomó en cuenta el estado de hidratación registrado en la nota de ingreso al servicio de Urgencias; se encontró euvolemia en 47 pacientes (65.8%), hipovolemia en 15 pacientes (20.9%) e hipervolemia en el resto (13.9%). Las soluciones indicadas al ingreso a estos pacientes fueron hipotónicas en 26 (36.1%) y en el resto fueron isotónicas.

En el cuadro III se describen los parámetros bioquímicos encontrados; se muestran la mediana y los rangos encontrados de las variables que se incluyeron.

Del total de pacientes, 41 presentaron hiponatremia leve (56.9%), 20 hiponatremia moderada (27.7%) y 11 hiponatremia severa (15.2%). Al calcular la osmolaridad sérica la gran mayoría de los pacientes fueron clasificados en la categoría hiponatremia hipoosmolar (98.6%). Solo un paciente presentó hiponatremia dilucional o pseudo-hiponatremia.

Respecto al tratamiento en Urgencias, el 48.6% no requirió de intervención específica para dicho trastorno y el incremento en aporte en rol de soluciones fue la medida realizada en 21 pacientes (29.1%), además de la corrección aguda en nueve pacientes (12.5%). La restricción hídrica se indicó en siete pacientes (9.72%). La mediana de miliequivalentes de sodio por metro cuadrado de superficie corporal utilizada en soluciones intravenosas fue de 45 mEq, con una distribución acorde a la edad (cuadro IV).

Sobre la evolución de los pacientes durante su estancia en Admisión Continua, en la gran mayoría se tomaron dos controles con diferencia entre ellos de 6-8 horas; los pacientes presentaron una mediana de 131 mEq/L en la primera determinación y de 129 mEq/L en la segunda, sin diferencia significativa con una $p = 0.252$. Se evaluó el uso de medicamentos que pudieran haber coadyuvado a hiponatremia adquirida y se encontró que hubo administración de diuréticos en casi la tercera parte de ellos. Después de su estancia en Urgencias, que debía ser de menos de 16 horas, se evaluó su destino y fue más frecuente su hospitalización en la unidad en más de la mitad de los casos (cuadro V).

Cuadro I Edades de presentación de pacientes con hiponatremia (n = 72)

	Mediana*	Mín-máx*
Edad (en meses)	60	1-180
	n	%
Lactantes	28	38.8
Preescolares	11	15.2
Escolares	19	26.3
Adolescentes	14	19.4

Mín-máx = valores mínimo y máximo
*Prueba de K-S < 0.05

Discusión

La hiponatremia es el trastorno hidroelectrolítico más frecuente en pacientes hospitalizados.[3] En el servicio de Urgencias de nuestra unidad de tercer nivel de atención se encontró una prevalencia del 3%, la cual fue menor respecto a otras revisiones en las que se documenta hasta 15-20% en los pacientes hospitalizados.[2,12] Esto pudiera deberse a que la hiponatremia reportada es adquirida después de que los pacientes ingresan y se les comienzan a administrar infusiones de líquidos intravenosos y la nuestra se estimó desde la llegada del paciente. En otro estudio realizado en Pakistán encontraron prevalencias altas de hiponatremia (46%) al ingreso de los pacientes a Urgencias; sin embargo, más del 30% de los pacientes tenía trastornos gastrointestinales,[18] lo cual podría explicar esta elevada frecuencia en comparación con nuestro estudio, en el que los motivos de ingreso fueron muy variados por tratarse de un hospital de referencia.

En nuestro estudio, los lactantes fueron los más afectados. Esto apoya lo estimado por Skippen, que encontró que la edad menor y el índice de masa corporal (IMC) bajo se relacionaron con un mayor riesgo de hipertensión intracraneal y daño neurológico en pacientes que desarrollan hiponatremia,[9] casos en los que es relevante la determinación sérica rutinaria de electrolitos en este grupo etario, independientemente del diagnóstico principal, debido a una mayor predisposición a desarrollar esta alteración y más riesgo de complicaciones.[19] Nuestros pacientes tuvieron peso adecuado en 63%, seguido por desnutrición, pero no se encontraron diferencias significativas entre grupos y la severidad de síntomas. El estado de volemia fue

variable debido a las diferentes patologías de base y la euvolemia fue la más frecuente. Cabe mencionar que esta fue determinada por la referencia del estado de hidratación de los pacientes en la nota de ingreso elaborada por el médico, además de la osmolaridad urinaria a su ingreso.

A pesar de que múltiples reportes en la literatura sustentan que el uso de soluciones hipotónicas favorece la hiponatremia y el riesgo de morbimortalidad asociada,[20-24] esto continúa siendo una práctica común en las salas de urgencias pediátricas. En nuestra revisión las soluciones hipotónicas se indicaron en la tercera parte de los pacientes que ya habían ingresado con hiponatremia. Se estima que hay más de 600 muertes al año en Estados Unidos y una muerte al año en Francia por este motivo, solucionable con un gesto tan sencillo como un cambio de fluido. En Australia se estima que en el 10% de las urgencias intrahospitalarias está implicada la hiponatremia adquirida en el hospital.[16,20]

Se ha documentado que la administración de fluidos isotónicos como soluciones parenterales de mantenimiento en pediatría no induce una incidencia mayor de efectos secundarios que la de soluciones hipotónicas, tales como hipernatremia, hipertensión arterial o quemaduras químicas.[21,22] En contraparte la hiponatremia adquirida que se produce con el uso de soluciones hipotónicas puede conducir a una encefalopatía hiponatrémica, tal como ha sido estimado en estudios previos en los que una natremia < 125 mEq/L se ha asociado a encefalopatía en el 50% de los casos.[11,20,23]

En relación con la etiología, la gastroenteritis aguda es una de las causas principales de hiponatremia al momento del ingreso hospitalario. Por otro lado, el tratamiento con diuréticos constituye la primera causa de hiponatremia intrahospitalaria (como en el presente trabajo), junto con los estados postquirúrgicos.[10,17,19] El desarrollo de hiponatremia también se ha asociado a enfermedades inflamatorias, entre las que se incluyen la neumonía, el síndrome de distrés respiratorio agudo, la tuberculosis, la encefalitis, la infección por virus de inmunodeficiencia humana y la malaria.[25]

Recientemente se ha revelado la participación de citoquinas inflamatorias en procesos relacionados con la secreción de hormona antidiurética.[25] Además la elevación de la proteína *C* reactiva (PCR) se relaciona con niveles de sodio disminuidos y es un indicador temprano de bacteriemia en los pacientes pediátricos con neutropenia.[18,25] A este respecto, en nuestros pacientes con hiponatremia encontramos que el principal diagnóstico de ingreso fue la sepsis y al englobar todas las causas infecciosas representa casi la mitad de los casos (48.5%), por lo cual nuestros hallazgos apoyan las hipótesis previamente comentadas y es razonable proponer la determinación sérica de electrolitos en este tipo de pacientes como parte de su protocolo de estudio.

Cuadro II Características clínicas de pacientes pediátricos con hiponatremia ingresados a urgencias (n = 72)

Variable	*n*	%
Estado nutricional		
Desnutrido	20	27.7
Eutrófico	46	63.8
Con sobrepeso	1	1.38
Con obesidad	14	6.94
Diagnóstico de ingreso		
Sepsis	13	18.00
Tumores sólidos	9	12.5
Síndrome doloroso abdominal	9	12.5
Cuadro diarreico	6	8.33
Neumonía	6	8.33
Síndrome nefrótico	5	6.94
Neuroinfección	4	5.55
Epilepsia	4	5.55
Traumatismo cráneo-encefálico	2	2.77
Miscelánea (varios)	14	19.4
Síntomas y signos durante la estancia del paciente		
Náusea y vómitos	29	40.2
Irritabilidad	19	26.3
Fasciculaciones	15	20.8
Debilidad	13	18.0
Cefalea	12	16.6
Somnolencia	9	12.5
Convulsiones	2	2.77

Los síntomas más frecuentes fueron la náusea y el vómito, seguidos por la irritabilidad. Encontramos además que los síntomas neurológicos se presentaron en la hiponatremia severa, incluso crisis convulsivas en dos de los casos, tal como se ha reportado en otros estudios.[2,23]

Los parámetros bioquímicos tuvieron rangos amplios, sobre todo en lo que respecta a glucosa, la cual fue más baja en los lactantes debido a su predisposición fisiológica a este trastorno metabólico. El

Cuadro III Parámetros bioquímicos de pacientes con hiponatremia (n = 72)

	Mediana	Mín-máx
Sodio sérico (mEq/L)*	130	112-134
Potasio sérico (mEq/L)*	4.1	2.2-7.0
Glucosa sérica (mg/dL)*	95.5	20-763
Urea sérica (mg/dL)*	21	3-320
Osmolaridad sérica (mOsm/L)*	266	236-288
Densidad urinaria (g/L)*	1.020	1.005-1.030

Mín-máx = valores mínimo y máximo
*Prueba de K-S < 0.05

Cuadro IV Tratamiento utilizado en pacientes pediátricos con hiponatremia ingresados a Urgencias (*n* = 72)

Tipo de tratamiento empleado		
	n	%
Solución IV de mantenimiento	35	48.6
Corrección aguda	9	12.5
Aumento de aporte de sodio en soluciones IV	21	29.1
Restricción hídrica	7	9.72
mEq de Na por m^2 SCT cada 24 horas*		
	Med	Min-máx
General (todos)	45	3-158
Lactantes	4	3-8
Preescolares	45	3-90
Escolares	76	4-97
Adolescentes	90	5-158

IV = intravenosa(s); Mín-máx = valores mínimo y máximo; SCT = superficie corporal total
*Prueba de K-S < 0.05

valor máximo, que correspondió a 700 mg/dL, fue de un paciente con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 con cetoacidosis y enfermedad renal crónica. Encontramos hiperkalemia severa (7 mEq/L) en un paciente, el cual cursaba con falla renal aguda secundaria a deshidratación por diarrea al momento de su ingreso.

La osmolaridad de una solución está determinada por el número de partículas que contiene. Como el sodio es el principal soluto del líquido extracelular, determina más del 95% de la osmolaridad plasmática. Si se conoce la natremia se puede estimar fácilmente la osmolaridad,[4] por lo cual se calculó la osmolaridad efectiva en los pacientes incluidos en el estudio. Se consideró el tipo de hiponatremia de acuerdo con la osmolaridad sérica y fue hipoosmolar o real en 71 de 72 pacientes, y dilucional o pseudohiponatremia en un paciente.

En cuanto a la clasificación de la hiponatremia, fue más frecuente la leve y en menor proporción la severa. Estos hallazgos muestran una analogía con el estudio de Moritz *et al.*, así como con el de Bibi *et al.*,[11,18] que reportaron hiponatremia severa en el 2 y 5%, respectivamente, de los pacientes hospitalizados en una unidad de especialidad pediátrica. Ahora bien, en cuanto al tratamiento otorgado, se observó que al ser mayoría la hiponatremia leve, la mayor parte de los pacientes no recibió tratamiento específico para este trastorno. El incremento en el aporte de soluciones fue la medida más utilizada y dicho aumento fue variable según la edad del paciente y la patología de base. Se realizó corrección aguda en nueve pacientes y uno de ellos presentó crisis convulsivas asociadas a la recuperación rápida del sodio sérico. La restricción hídrica se indicó en los pacientes que presentaron edema sin

Cuadro V Evolución intrahospitalaria en Urgencias de pacientes pediátricos con hiponatremia (*n* = 72)

	Inicial*		1er control†		2º. control‡	
	Med	Mín-máx	Med	Mín-máx	Med	Mín-máx
Mediciones de control del sodio sérico (en mEq/L)	130	115-133	131	124-133	129	124-134
				n		%
Medicamentos asociados a hiponatremia indicados durante la estancia de los pacientes en Urgencias						
Ninguno				49		68
Diuréticos				21		29.1
Laxantes				2		2.7
Destino de los pacientes						
Alta por mejoría				26		36.1
Hospitalización				46		63.9

Med = mediana; Mín-máx = valores mínimo y máximo
* Tomado al ingreso del paciente al servicio de Urgencias
† Tomado entre 6 y 8 horas después del ingreso del paciente
‡ Tomado entre 12 y 16 horas después del ingreso del paciente

aporte de sodio extra en las soluciones intravenosas y se asoció al uso de diuréticos de asa.

El aporte del sodio en las soluciones fue muy variable según el grupo etario. En nuestra unidad, el cálculo de electrolitos se hace de acuerdo con los kilogramos de peso en los pacientes de menos de 10 kg (método de Holliday-Segar) y por superficie corporal total en los de más de 10 kg, en proporción 2:1 (dos partes de solución glucosada al 5%, por una de solución salina al 0.9%), por lo que, al convertir a mEq por metro cuadrado de superficie corporal, se encontró un aporte elevado de sodio a mayor edad del paciente, incluso hasta más de 150 mEq/L. No se observaron efectos adversos de esta práctica y prueba de ello fue la comparación de medianas del aporte de sodio entre la primera y la segunda determinación, en las que no hubo diferencia significativa, pues permanecieron en rangos permisibles.

Respecto a esto, en la bibliografía internacional existe un metaanálisis y otros estudios relacionados en los que se asocia la hiponatremia adquirida en el hospital con el uso de soluciones intravenosas hipotónicas; en ellos, se sugiere utilizar rutinariamente soluciones con proporción 2:1 e incluso 1:1.[13,20-24] Este hallazgo es relevante, ya que en muchos centros de atención pediátrica utilizan aún el cálculo de requerimientos de sodio por kg/peso al día o en mEq/m^2 SCT, por lo que quedan en consecuencia soluciones hipotónicas.[20,23]

Existen reportes previos de la asociación de medicamentos con la aparición o perpetuación de hiponatremia, principalmente diuréticos de asa y tiazídicos que sinergizan su poder natriurético al combinarse.[8,12,26] Existen algunos estudios en pacientes pediátricos (como el realizado por Lagos *et al.*)[16] que señalan el uso de diuréticos en 25% de los casos o más;[2] en ellos se ha encontrado que la administración de furosemide es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de hiponatremia en un servicio de terapia intensiva pediátrica.[15] En nuestro estudio el empleo del furosemide se encontró en 29% y hacemos hincapié en la pobre justificación para su uso en la mayoría de los casos.

La evolución bioquímica de los pacientes fue variable. En una gran parte de ellos se incrementaron los niveles de sodio sérico en valores cercanos a los normales. Sin embargo, algunos pacientes con hiponatemia severa, a pesar del tratamiento, persistieron con cifras bajas en controles posteriores, lo cual pudiera estar explicado por la patología de base que originó el internamiento del niño y quizás por el tipo de soluciones indicadas que, como se comentó, en 36% (26 pacientes) fueron hipotónicas. Desafortunadamente, una de las debilidades de nuestro estudio fue que no se valoró a los niños con mayor número de determinaciones de laboratorio ni tampoco se evaluó por separado a los pacientes con esta indicación.

En nuestra revisión encontramos que 64% de los pacientes que ingresaron a Urgencias con hiponatremia requirieron ingreso hospitalario (un total de 46 pacientes). De ellos 55% tuvo como diagnóstico de ingreso etiología infecciosa, así como antecedente de administración de diuréticos durante su estancia en Urgencias.

La existencia de hiponatremia al ingresar en Urgencias se ha considerado como un marcador de mayor comorbilidad y como riesgo de muerte intrahospitalaria en el adulto.[27] En el niño esta situación puede agudizarse por el uso aún tan difundido de las soluciones hipotónicas, las cuales producen una mayor hiponatremia adquirida.[9,12,16,20]

Por lo tanto, debe replantearse la valoración de la cantidad de sodio que se administra de forma intravenosa en relación con el volumen de infusión y no por kilogramo de peso o metro cuadrado de superficie corporal del niño.[21,23] A este respecto las últimas revisiones apoyan de manera generalizada y contundente el uso de soluciones de mantenimiento o de base, del tipo isotónicas en la edad pediátrica y que las hipotónicas se reserven para condiciones patológicas muy especiales.[13,19,20,22]

La vulnerabilidad de nuestro trabajo reside en que se trata de un estudio descriptivo retrospectivo con tamaño muestral pequeño, con limitaciones por falta o pérdida de datos del expediente, por lo cual se requieren seguimientos tipo cohorte con mayor número de pacientes para evaluar el desenlace y las posibles implicaciones tanto de la hiponatremia inicial como de la adquirida.

Agradecimientos

Al personal de Urgencias y del Archivo del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente, por las facilidades en la realización de este estudio.

Nota importante

Este proyecto no recibió ningún tipo de apoyo económico externo.

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 que tuviera relación con este artículo.

Al índice

Referencias

1. Álvarez E, González E. Bases fisiopatológicas de los trastornos del sodio en pediatría. Rev Chil Pediatr. 2014;85(3):269-80.
2. Al-Lamki Z, A Farooqui M, Ahmed S. Incidence and Outcome of Severe Hyponatremia in Children and Young Adults. Sultan Qaboos Univ Med J. June 2006;6(1):13-6.
3. Peruzzo M, Milani GP, Garzoni L, Longoni L, Simonetti GD, Bettineli A, et al. Body fluids and salt metabolism-Part II. Ital J Pediatr. 2010; 36: 78. doi: 10.1186/1824-7288-36-78
4. Tzamaloukas AH, Malhotra D, Rosen BH, Raj DSC, Murata GH, Shapiro JI. Principles of Management of Severe Hyponatremia. J Am Heart Assoc. 2013; 2(3): 1-9. https://doi.org/10.1161/JAHA.112.005199
5. Moritz ML, Ayus JC. Prevention of Hospital-Acquired Hyponatremia: Do We Have the Answers? Pediatrics. Nov 2011;128(5):980-3.
6. García-Frade Ruíz L, Mas-Martínez AP. Actualidades en el estudio y manejo de la hiponatremia. Med Int Mex 2007;23:138-50.
7. Velásquez, JL. Hiponatremia. Alteraciones hidroelectrolíticas en pediatría. Segunda edición. Editorial Prado. 2010. pp. 101-43.
8. Easley D, Tillman E. Hospital-Acquired Hyponatremia in Pediatric Patients: A Review of the Literature. J Pediatr Pharmacol Ther. 2013;18(2):105-11.
9. Skippen P, Adderley R, Benett M, Cogswell A, Froese N, Seear M, et al. Iatrogenic hyponatremia in hospitalized children: Can it be avoided? Paediatr Child Health. 2008;13(6):502-6.
10. Andersen C, Afshari A. Impact of perioperative hyponatremia in children: A narrative review. World J Crit Care Med. 2014 Nov 4;3(4):95-101. doi: 10.5492/wjccm.v3.i4.95.
11. Moritz ML, Ayus JC. New aspects in the pathogenesis, prevention, and treatment of hyponatremic encephalopathy in children. Pediatr Nephrol. 2010;25(7):1225-38. doi: 10.1007/s00467-009-1323-6
12. Friedman JN. Risk of acute hiponatremia in hospitalized children and youth receiving maintenance intravenous fluids. Paediatr Child Health. 2013;18(2):102-4.
13. Wang J, Xu E, Xiao Y. Isotonic Versus Hypotonic Maintenance IV Fluids in Hospitalized Children: A Meta-Analysis. Pediatrics. 2014.133(1):105-13.
14. Sánchez-Bayle M, Martín-Martín R, Cano-Fernández J, Villalobos-Pinto E. Fluid therapy and iatrogenic hyponatremia risk in children hospitalized with acute gastroenteritis: prospective study. Nefrología. 2014;34(4):477-82.
15. Kraft MD, Btaiche IF, Sacks GS, Kudsk KA. Treatment of electrolyte disorders in adult patients in the intensive care unit. Am J Health Syst Pharm. 2005 Aug 15;62(16):1663-82.
16. Lagos-Martínez L, Matamoros MM, Moncada W, Félix-Rivera M. Hiponatremia en el Paciente Crítico Pediátrico. Revista Médica de los PostGrados de Medicina. Ene 2009;12(1):13-8. Disponible en http://www.bvs.hn/RMP/pdf/2009/pdf/Vol12-1-2009-5.pdf
17. Wattad A, Chiang ML, Hill LL. Hyponatremia in hospitalized children. Clin Pediatr (Phila). 1992;31(3):153-7.
18. Bibi S, Bibi S, Hussain-Gilani SY, Ali-Shah SR, Haq A, Billo AG. Frequency of hospital acquired hyponatremia in a pediatric tertiary care setting. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2015;27(3):560-3.
19. Busto-Aguirreurreta N, Munar-Bauza F, Fernández-Jurado MI, Araujo-López A, Fernández-López E, Serrano-Casabón S et al. Recomendaciones de Fluidoterapia pre y perioperatoria en el paciente pediátrico. Rev Esp Anestesiol Reanim. 2014;61(Supl 1):1-24.
20. McNab S, Ware RS, Neville KA, Choong K, Coulthard MG, Duke T, et al. Isotonic versus hypotonic solutions for maintenance intravenous fluid administration in children (Review). Cochrane Library. 2014, issue12. Art. No.: CD009457. DOI: 10.1002/14651858.CD009457.pub2.
21. Friedman JN, Beck CE, DeGroot J, Geary DF, Sklansky DJ, Freedman SB. Comparison of Isotonic and Hypotonic Intravenous Maintenance Fluids: A Randomized Clinical Trial. JAMA Pediatr. 2015 May;169(5):445-51. doi: 10.1001/jamapediatrics.2014.3809.
22. Flores-Robles CM, Cuello-García CA. A prospective trial comparing isotonic with hypotonic maintenance fluids for prevention of hospital-acquired hyponatraemia. Paediatr Int Child Health. 2015; 27:20.
23. Prego G. Comentario sobre: Intravenous fluid management for the acutely ill child. Review. Arch Pediatr Urug. 2011;82(3):177-80.
24. Carandang F, Anglemyer A, Longhurst CA, Krishnan G, Alexander SR, Kahana M, et al. Association Between Maintenance Fluid Tonicity and Hospital-Acquired Hyponatremia. J Pediatr. 2013 Dec;163(6):1646-51. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.07.020.
25. Park SJ, Shin JI. Inflammation and hiponatremia: an underrecognized condition?. Korean J Pediatr. 2013; 56(12):519-22.
26. Las Heras-Mosteiro J, Taboada-Taboada M. Hiponatremia secundaria a diuréticos. MEDIFAM 2001;11(5):302-6. Disponible en http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1131-57682001000500008
27. Vega J, Manríquez F, Madrid E, Goecke H, Carrasco A, Martínez G et al. La hiponatremia al momento de ingreso como factor de riesgo de mortalidad hospitalaria. Rev Med Chile. 2011;139(8):985-91. Disponible en http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872011000800002

Factores asociados a neumonía secundaria a ventilación mecánica en terapia intensiva neonatal

Juan Pablo Romo-Gamboa,[a] Bertha Alicia Sandoval-Pérez,[a] Ana Bertha Rodríguez-López,[a] Marco Antonio Torres-González,[b] Juan Carlos Barrera-de León[c]

Risk factors related with ventilator-associated pneumonia in a neonatal intensive care therapy

Background: Ventilator-associated pneumonia (VAP) represents the second cause of nosocomial infections and it is associated with greater morbility, duration of mechanical ventilation (MV), and hospital stay. The objective was to determine factors related with VAP in neonates.
Methods: Analytical transversal study including newborns admitted already intubated with at least 48 hours of MV or who were intubated in Neonatal Therapy. VAP was defined according to the criteria of the Centers for Disease Control and Prevention: "those patients submitted to MV during at least 48 hours". We used inferential statistics for statistical analysis (chi squared, Mann-Whitney *U* test, and Kaplan-Meier estimator).
Results: 82 neonates were studied, out of which 27 developed VAP (33%). The median time to develop pneumonia was 6 days (range 5-11). The most commonly isolated germ was *Escherichia coli* (27%). Statistically significant variables were gestational age (p = 0.05), and the use of antacids at admission (p = 0.007). Patients with pneumonia had longer hospital stay (p = 0.001) and time with MV (p = 0.002). Of all the patients, 22 neonates died (27%), of which nine patients had VAP.
Conclusion: Risk factors for VAP in neonates include lower gestational age, the use of antacids, and prolonged MV.

Keywords	Palabras clave
Ventilator-associated pneumonia	Neumonía asociada al ventilador
Nosocomial infections	Infecciones nosocomiales

Recibido: 15/04/2016 **Aceptado:** 15/08/2016

La definición aceptada de neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM) es la propuesta por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) como "aquella infección nosocomial diagnosticada en pacientes sometidos a VM durante al menos 48 horas".[1] El CDC permite el diagnóstico de "neumonía definida clínicamente", basado únicamente en los hallazgos clínicos y radiológicos, sin ningún patógeno aislado.

Los cambios introducidos en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN), incluyendo nuevas modalidades de ventilación mecánica (VM), utilización de antibióticos más eficientes, mejoras en la nutrición, y el diagnóstico no invasivo, han contribuido para reducir la mortalidad, especialmente entre aquellos niños con peso extremadamente bajo al nacer.[2] La estrategia probada más eficaz para minimizar la lesión pulmonar asociada a la ventilación consiste en la reducción de la duración de la VM.[3]

La NAVM representa la segunda causa más frecuente de infección nosocomial (20% de las infecciones nosocomiales) en unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP), con tasas que oscilan entre 1.4 y 7 episodios por 1000 días en el respirador. En los países en desarrollo las tasas reportadas son significativamente más altas, pues van desde 16.1 hasta 89 episodios por 1000 días de ventilación.[4]

Los patógenos más frecuentes aislados en la población neonatal son la *Pseudomonas aeruginosa* y el *Staphylococcus aureus*.[5,6] Sin embargo, también se ha reportado el aislamiento de otros microorganismos, como *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*.[4]

En diferentes estudios se ha informado que hay una amplia gama de días de VM antes de que se haga el diagnóstico de NAVM. Por lo tanto, mientras que algunos autores han informado de diagnósticos de NAVM en el intervalo de 21 a 39 días después de iniciada la VM,[4,6] otros tienen diagnósticos reportados tan pronto como 4-10 días después del inicio de la VM.[7]

Hay una serie de factores de riesgo que predisponen a la NAVM, entre ellos, la prematurez y los días de VM son los más relevantes. La prematuridad se caracteriza por una inmadurez anatómica y funcional de los pulmones y vías respiratorias, junto con la defensa antioxidante y del sistema inmune en un estado inmaduro.[2]

Se ha demostrado que el bajo peso al nacer es un factor de riesgo para el desarrollo de neumonía nosocomial. Un estudio de vigilancia de 41 meses demostró una asociación significativa entre un peso al nacer < 1500 g y una tasa más alta de neumonía nosocomial. Apisarnthanarak *et al.* se centraron en la edad gestacional estimada (EGA), más que en el peso al nacer en los 10 meses de duración de su estudio de casos y controles. Las tasas de NAVM fueron mucho mayores en los bebés con un EGA < 28 semanas (19 casos de NAVM) que en los bebés con un EGA > 28 semanas (cinco casos de NAVM) (p < 0.001). La tasa de NAVM por 1000 días de respirador también fue mayor en los bebés con un EGA < 28 semanas (6.5 por 1000 días de ventilación) que en los bebés con un EGA > 28 semanas (4.0 por 1000 días de ventilación), pero no fue estadísticamente significativa (p = 0.34).[5]

La duración de la ventilación ha sido reconocida en los estudios realizados con diferentes métodos de muestreo. Por lo tanto, Cernada *et al.* y Afjeh *et al.* han identificado la duración de la VM como el factor de riesgo más común.[4,6] Es de destacar que Cernada *et al.* emplearon una técnica novedosa broncoalveolar invasiva para evitar la contaminación de la muestra por primera vez en los recién nacidos.[6]

El objetivo de este estudio fue determinar los factores de riesgo asociados a ventilación mecánica en pacientes de terapia intensiva neonatal.

[a]Departamento de Neonatología, Terapia Intensiva Neonatal, Hospital de Pediatría
[b]Servicio de Nefrología, Hospital de Especialidades
[c]Dirección de Educación e Investigación en Salud/Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara

[a,b,c]Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, México

Comunicación con: Juan Carlos Barrera-de León
Teléfono: (33) 3668 3000, extensión 32696
Correo electrónico: jcbarrer@hotmail.com

Resumen

Introducción: la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM) representa la segunda causa de infección nosocomial y se asocia con una mayor morbilidad, duración de ventilación mecánica (VM) y estancia hospitalaria. El objetivo fue determinar los factores asociados a NAVM en neonatos.
Métodos: estudio transversal analítico en el que se incluyeron recién nacidos que ingresaron intubados con menos de 48 horas de VM o que se intubaron en terapia neonatal. Se definió la NAVM, según los criterios de los Centros para el Control y la Prevencion de Enfermedades (CDC), como "aquella infección nosocomial diagnosticada en pacientes sometidos a VM durante al menos 48 horas". Se empleó estadística inferencial para el análisis estadístico.
Resultados: se estudiaron 82 neonatos, desarrollaron NAVM 27 (33%). La mediana del desarrollo de neumonía fue de seis días (rango 5-11). El germen aislado más común fue la *Escherichia coli* (27%). Las variables estadísticamente significativas fueron la edad gestacional (p = 0.05) y el uso de antiácidos al ingreso (p = 0.007). Los pacientes con neumonía tuvieron mayor tiempo de estancia hospitalaria (0.001) y tiempo con VM (p = 0.002). Murieron 22 neonatos en población general (27%), de los cuales nueve eran pacientes con NAVM.
Conclusión: los factores de riesgo para NAVM incluyen menor edad gestacional, antiácidos y ventilación mecánica prolongada.

Métodos

Estudio trasversal comparativo en pacientes evaluados de octubre de 2014 a junio de 2015 en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría del Instituto Mexicano del Seguro Social, que es un hospital de referencia de tercer nivel de atención pediátrica ubicado en Guadalajara, México.

Se incluyeron pacientes recién nacidos que ingresaron a la terapia intensiva neonatal con intubación endotraqueal de menos de 48 horas o que hubieran sido intubados durante su estancia en el servicio, con cualquier diagnóstico de ingreso. Se excluyeron neonatos con diagnóstico de neumonía al momento del ingreso o al momento del inicio de la ventilación mecánica; también los que estuvieran en tratamiento con inmunosupresores, aquellos cuyo tiempo de ventilación mecánica se desconociera, los que tuvieran muerte cerebral o aquellos cuyo expediente incluyera información insuficiente.

Se identificaron todos los pacientes que ingresaron a la unidad de terapia intensiva neonatal (UTIN) con ventilación mecánica y cumplieron los criterios de selección. Al momento del ingreso se les tomaron cultivos de secreción bronquial y radiografía simple de tórax. La toma de cultivo se hizo utilizando técnica estéril: una sonda de alimentación se pasó a través de la tráquea y se administró 1 mL de agua inyectable; se hizo un aspirado inmediato y se colocó la muestra en un tubo estéril. A todos los pacientes seleccionados se les tomaron exámenes sanguíneos que incluían biometría hemática, función hepática, función renal, porcentaje corregido de reticulocitos (PCR) y gasometría arterial. Se recabaron del expediente clínico las siguientes variables: nombre, diagnóstico al ingreso, fármacos al ingreso (inotrópicos, antiácidos, surfactante), tipo de nutrición (enteral o parenteral total), signos vitales (TAM, FC, FR, temperatura), edad gestacional, datos de sepsis (hipoactividad, inestabilidad de temperatura, hipoperfusión tisular, estertores). Se realizó un seguimiento de los pacientes hasta que presentaron muerte o fueron dados de alta de la UTIN. Durante el seguimiento se recabaron las siguientes

variables: desarrollo de NAVM (según los criterios clínicos del CDC), presencia de dispositivos invasivos (tubo torácico, catéter en vena umbilical, catéter central o catéter percutáneo), duración de ventilación mecánica, días de estancia en la UTIN, muerte y tiempo en presentar la defunción.

El cálculo del tamaño de la muestra se hizo con la fórmula para una proporción considerando el valor *Z* alfa de 1.96, con una proporción esperada de 65 y una precisión del 5%. Al hacer el desglose de la fórmula se incluyeron 82 pacientes en el estudio.

Las variables cuantitativas se mostraron como promedio y desviación estándar (DE), o mediana (con valores mínimo y máximo). Las variables nominales se mostraron como frecuencias y porcentajes. Las comparaciones entre grupos (con y sin NAVM) en el caso de variables nominales se hicieron con la prueba de chi cuadrada o con la prueba exacta de Fisher. En el caso de variables cuantitativas se utilizó *t* de Student o *U* de Mann-Whitney, según la distribución paramétrica o no paramétrica de los datos. Para determinar la sobrevida de los pacientes se utilizó un análisis de sobrevida mediante el método de Kaplan-Meier y las comparaciones mediante Log-rank. Para determinar los factores que se asocian con el desarrollo de NAVM y con la muerte del paciente se realizó un análisis univariado por regresión logística binaria. Las características de la distribución de normalidad de variables cuantitativas se llevaron a cabo con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Un valor de $p < 0.05$ fue considerado como significativo y se utilizó el programa estadístico SPSS para Windows versión 21.0 para el análisis de los datos.

El estudio se fundamentó en la normativa internacional de investigación establecida en la declaración de Helsinki. Este protocolo se consideró sin riesgo para el paciente, pues no presentó implicaciones éticas por tratarse de un estudio descriptivo de revisión de expedientes, por lo que no ameritó consentimiento bajo información. El protocolo fue sometido a revisión por el Comité Local de Investigación y Ética en salud del hospital y quedó autorizado con el registro R-2014-1302-075.

Cuadro I Características generales de los pacientes recién nacidos con ventilación mecánica

Característica	Media ± DE	
Edad gestacional (en semanas)	36 ± 4	
Presión arterial media (en mmHg)	49 ± 11	
Frecuencia cardiaca (en lpm)	140 ± 19	
Frecuencia respiratoria (en rpm)	50 ± 13	
	Mediana	Mín-máx
Edad (en días)	4	2-12
Peso (en gramos)	2850	2185-3250
	n	%
Hombres	42	52
Vía de nacimiento vaginal	35	42
Administración de medicamentos		
Inotrópicos al ingreso	40	49
Antiácidos	67	82
Surfactante	15	18
Antibióticos	32	39
Hipoactividad	20	24
Inestabilidad hemodinámica	17	21
Hipoperfusión tisular	32	39
Estertores	7	9
Radiografía de tórax basal		
Normal	42	52
Infiltrados bilaterales	30	36
Infilitrados unilaterales	2	3

DE = desviación estándar; Mín-máx = valores mínimo y máximo

Cuadro II Comparación de recién nacidos según el desarrollo de neumonía asociada a ventilación mecánica

Característica	Sin neumonía (*n* = 55)		Con NAVM (*n* = 27)		
	Media ± DE		Media ± DE		*p*
Edad gestacional (en semanas)	37 ± 4		35 ± 5		0.05
Peso (en gramos)	2800 ± 824		2361 ± 1250		0.23
Presión arterial media	48 ± 9		52 ± 14		0.38
Frecuencia cardiaca (en lpm)	140 ± 21		141 ± 16		0.88
Frecuencia respiratoria (en rpm)	50 ± 11		49 ± 16		0.74
	Med	Mín-máx	Med	Mín-máx	
Edad (en días)	4	2-13	3	2-12	0.71
Tiempo con VM (en días)	6	4-10	22	9-60	0.002
Estancia en la UTIN (en días)	7	5-12	32	12-73	0.001
Defunción (en días)	7	4-8	12	10-14	0.08
	n	%	*n*	%	
Hombres	27	50	15	54	0.54
Vía de nacimiento vaginal	20	36	15	54	0.05
Administración de medicamentos					
Inotrópicos al ingreso	30	54	10	36	0.46
Antiácidos	22	41	20	73	0.007
Surfactante	7	14	7	27	0.37
Antibióticos	23	41	10	36	0.55
Hipoactividad	17	32	2	9	0.21
Inestabilidad hemodinámica	10	18	7	27	0.66
Hipoperfusión tisular	23	41	10	36	0.55
Estertores	2	5	5	18	0.25
Tubo endopleural	5	9	5	18	0.58
Catéter umbilical	27	50	12	46	0.54
Catéter central	23	41	25	54	0.35
Catéter percutáneo	0	0	2	9	0.33
Nutrición enteral	2	5	2	9	0.56
Nutrición parenteral	30	54	20	73	0.26
Defunción	15	27	7	27	0.66

NAVM = neumonía asociada a ventilación mecánica; DE = desviación estándar; Med = mediana; Mín-máx = valores mínimo y máximo; VM = ventilación mecánica; UTIN = unidad de terapia intensiva neonatal

Resultados

Se estudiaron un total de 82 pacientes; 27 desarrollaron neumonía asociada a ventilación mecánica (33%) y se compararon con 55 pacientes que no la desarrollaron (67%). La mayoría de los pacientes incluidos fue del sexo femenino, con un rango de 2 a 12 días. La vía de nacimiento más frecuente fue la cesárea. En relación con el manejo al ingreso, la mitad de los pacientes recibió apoyo inotrópico, la mayoría antiácidos y solo el 18% factor surfactante; asimismo, el 39% recibió antibióticos. La presentación clinica de ingreso se mostró por medio de la descripción de la presión arterial media (TAM), la frecuencia cardiaca y la frecuencia respiratoria. Se mostró la presentación clínica, que describía datos como hipoactividad, inestabilidad hemodinámica, hipoperfusión tisular y estertores a la auscultación de los campos pulmonares. Un 94% de los pacientes tuvo un hemocultivo central estéril, 3% desarrolló *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus epidermidis*. El 52% de los pacientes presentó una radiografía normal al ingreso y 36% presentó infiltrados bilaterales con cultivo negativo de secreción bronquial (cuadro I).

El diagnóstico más incidente fue el síndrome de dificultad respiratoria en 16 pacientes (20%), seguido de taquipnea transitoria del recién nacido en ocho pacientes (10%) y posteriormente la cardiopatía con-

Cuadro III Comparación de variables entre los pacientes recién nacidos que desarrollaron neumonía con los que no la desarrollaron

Característica	Sin neumonía (*n* = 55)		Con NAVM (*n* = 27)		
	Media ± DE		Media ± DE		*p*
Hemoglobina (en g/dL)	14.1 ± 2.6		14.6 ± 3.3		0.68
Leucocitos (miles/mm^3)	11.4 ± 5.2		13 ± 2.4		0.23
Saturación de oxígeno	84 ± 23		92 ± 11		0.25
Presión parcial de dióxido de carbono (en mmHg)	37 ± 8		44 ± 20		0.16
	Med	Mín-máx	Med	Mín-máx	
Presión parcial de oxígeno (en mmHg)	77	43-111	92	77.235	0.14
Proteína *C* reactiva (en Ui)	4.8	3-11.3	8.7	2.5-15.6	0.41
	n	%	*n*	%	
Alteración hepática	5	9	2	9	0.74
Alteración renal	7	14	7	27	0.37
Radiografía de tórax basal normal	27	50	15	24	0.61

NAVM = neumonía asociada a ventilación mecánica; DE = desviación estándar; Med = mediana; Mín-máx = valores mínimo y máximo

génita en siete pacientes (9%), la gastrosquisis y la prematurez extrema con cinco pacientes cada una (6%), asfixia, encefalopatía, neuroinfección y quiste meconial con cuatro pacientes cada uno (5%), atresia intestinal, deshidratación hipernatrémica y perforación intestinal, tres pacientes cada uno (4%), ano imperforado, crisis convulsivas y tetralogía de Fallot con dos pacientes cada uno (2%).

El tiempo con ventilación mecánica fue de cinco a 17 días. El tiempo de estancia en la UCIN fue de seis a 25 días. El tiempo en desarrollar la neumonía asociada a ventilación mecánica fue de 5 a 11 días. Un total de 22 pacientes fallecieron durante su estancia en la UCIN. De los 27 pacientes que desarrollaron neumonía asociada a ventilación mecánica, en siete pacientes (27%) se aisló *Escherichia coli* en el cultivo de secreción bronquial, en siete (27%) *Staphylococcus epidermidis*, en ocho (18%) *Pseudomonas aeruginosa*, en tres (10%) *Klebsiella pneumonae* y en dos (9%) *Candida albicans*. En dos pacientes se aislaron otros gérmenes. En total 27 pacientes desarrollaron neumonía asociada a ventilación mecánica. La tasa fue de 17.8 casos por cada 1000 días de ventilación. La incidencia de neumonía en la población estudiada fue de 33%.

En el cuadro II se muestran los pacientes que desarrollaron neumonía asociada a ventilación mecánica y se comparan con los que no la presentaron. En ese cuadro se comparan los datos sociodemográficos mas importantes entre ambos grupos. Igualmente se comparan los datos clínicos, laboratoriales y gasométricos. Un mayor porcentaje de pacientes que desarrollaron neumonía recibieron antiácidos al ingreso a la UCIN, comparados con los que no presentaron neumonía, 73 frente a 41%, $p = 0.007$. También se encontró que los pacientes con neumonía tuvieron mayor tiempo de estancia en la UCIN y mayor tiempo con ventilación mecánica, con diferencia estadísticamente significativa. No se encontraron diferencias significativas con el resto de variables. No hubo diferencias en la incidencia de muerte y el tiempo en que se presentó la defunción.

El cuadro III muestra la comparación de estudios de laboratorio entre los dos grupos, sin mostrar diferencias importantes entre los niños que desarrollaron neumonia asociada a ventilación comparados con los niños que no la presentaron. Tampoco se observaron difrencias al comparar parámetros gasométricos, como presión de CO_2, y pO_2, así como radiografía de torax.

La mortalidad global fue de 22 pacientes (27%). De los pacientes que presentaron neumonía asociada a ventilación mecánica, falleció el 33% comparado con 33% de los que no desarrollaron neumonía.

Las comparaciones entre los pacientes que fallecieron y los que no se muestran en el cuadro IV. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en relación con la vía de nacimiento vaginal, que fue mayor en el grupo de los pacientes que fallecieron, 78 frente a 29% de los que sobrevivieron ($p = 0.01$). Se encontró que los pacientes que fallecieron tenían un menor peso, lo cual es estadísticamente significativo, comparado con aquellos pacientes que sobrevivieron ($p < 0.05$). El resto de las variables comparadas no mostraron diferencias significativas.

Se realizó un análisis univariado por regresión logística binaria y se encontró una asociación estadísticamente significativa en relación con la vía de nacimiento vaginal y la muerte del paciente (razón de

Cuadro IV Comparación de variables de los pacientes recién nacidos que fallecieron y los pacientes vivos

Característica	Vivo (*n* = 60)		Muerto (*n* = 22)		
	Media ± DE		Media ± DE		*p*
Edad gestacional (en semanas)	36 ± 4		38 ± 3		0.13
Frecuencia cardiaca (en lpm)	138 ± 18		145 ± 22		0.39
Frecuencia respiratoria (en rpm)	51 ± 14		45 ± 9		0.42
Presión arterial media (en mmHg)	48 ± 12		51 ± 9		0.41
	Med	Mín-máx	Med	Mín-máx	
Edad (en días)	3	2-11	6	2-16	0.69
Peso (en g)	3150	2700-3300	2675	1967-3275	0.002
Días de ventilación mecánica	7	5-17	7	4-16	0.30
Días en UTIN	12	6-30	10	5-17	0.42
Días de desarrollo de neumonía	6	5-14	8	3-8	0.59
	n	%	*n*	%	
Hombres	30	50	12	56	0.54
Vía de nacimiento vaginal	17	29	17	78	0.01
Administración de medicamentos					
Inotrópicos al ingreso	27	46	12	56	0.45
Antiácidos	50	83	17	78	0.53
Surfactante	15	25	0	0	0.12
Antibióticos	27	46	5	22	0.20
Hipoactividad	17	29	2	11	0.27
Inestabilidad hemodinámica	10	17	7	33	0.27
Hipoperfusión tisular	20	33	12	56	0.22
Estertores	5	8	2	11	0.62
Tubo endopleural	7	13	2	11	0.70
Catéter umbilical	27	46	12	56	0.45
Catéter central	27	46	10	44	0.62
Catéter percutáneo	3	4	0	0	0.72
Nutrición enteral	5	8	0	0	0.52
Nutrición parenteral	35	58	15	67	0.49

DE = desviación estándar; Med = mediana; Mín-máx = valores mínimo y máximo; UTIN = unidad de terapia intensiva neonatal
Se usó *t* de Student para medias, *U* de Mann-Whitney para medianas y chi cuadrada para proporciones

momios [RM] = 0.11, intervalo de confianza [IC] al 95%: 0.019-0.73), $p < 0.02$.

Se hizo un análisis univariado de factores predictores de desarrollo de neumonía y únicamente la VM por más de cinco días fue significativa para un mayor riesgo de NAVM. Mediante regresión logística binaria se encontró que la presencia de neumonía se asoció con un tiempo de estancia en la UCIN de más de cinco días. El uso de antiácidos fue un factor significativo. El resto de los factores se encontraron sin significación. Esto se describe en el cuadro V.

El 33% de la población estudiada, es decir 27 pacientes, desarrolló neumonía asociada a ventilación mecánica, con una mediana de tiempo en desarrollar neumonía de 6 días (rango 5-11). La tasa fue de 17.8 casos por cada 1000 días de ventilación. La incidencia de neumonía en la población estudiada fue de 33%, como se muestra en la curva de sobrevida (figura 1).

Discusión

La ventilación mecánica es esencial en las unidades de cuidados intensivos neonatales. Desafortunadamente, está asociada a un riesgo importante para desarrollar neumonía.[8] La intubación orotraqueal se ha asociado con un rango de 3 a 21 veces de riesgo de desarrollo de neumonía.[9]

Cuadro V Análisis univariado de factores para desarrollo de neumonía asociada a ventilación mecánica en recien nacidos de terapia intensiva

Factor clínico	RM	IC 95%	*p*
Antiácidos	4.20	1.55-11.83	0.007
VM > 5 días	2.97	1.14-7.73	0.040
Estancia en UCIN > 5 días	4.02	1.49-10.84	0.009
Sexo masculino	0.77	0.30-1.94	0.75
Cesárea	2.18	0.85-5.58	0.15
Inotrópicos	2.04	0.79-5.24	0.20
Surfactante	0.41	0.12-1.43	0.23
Antibióticos	1.70	0.64-4.49	0.40
Inestabilidad hemodinámica	0.63	0.21-1.91	0.60
Tubo pleural	0.44	0.11-1.67	0.38
Catéter central	0.48	0.16-1.42	0.28
Nutrición parenteral	0.42	0.15-1.15	0.14
Edad gestacional	1.097	0.977-1.2310	0.116

RM = razón de momios; IC 95% = intervalo de confianza al 95%; VM = ventilación mecánica; UCIN = unidad de cuidados intensivos neonatales

En este estudio la tasa de incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM) fue del 33%, cifra que se encuentra por arriba de lo reportado en series internacionales, dado que es la segunda causa más frecuente de infección nosocomial (20% de las infecciones nosocomiales), con tasas que oscilan entre 1.4 y 7 episodios por 1000 días con ventilación mecánica.[4] La incidencia en los países desarrollados oscila entre 2.7 y 10.9 episodios por 1000 días de ventilación mecánica, y en los países en desarrollo puede alcanzar hasta 37.2 casos por cada 1000 días de VM.[5,10,11]

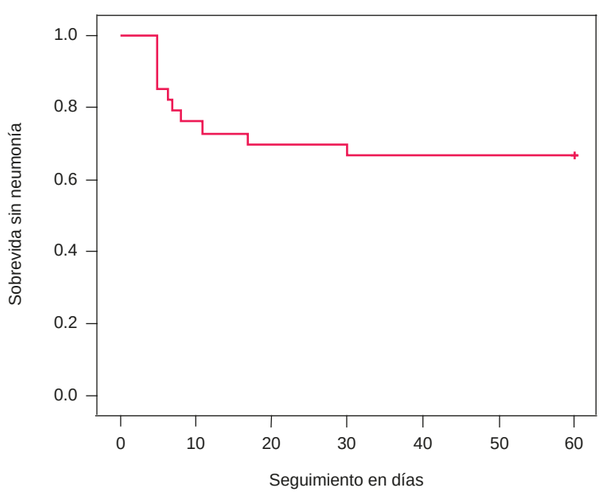

Figura 1 Curva de sobrevida libre de neumonía asociada a ventilación mecánica en recién nacidos en terapia intensiva

La edad gestacional fue significativamente menor en los pacientes que desarrollaron NAVM que aquellos que no la presentaron. Este resultado está de acuerdo con otros estudios que reportan que la frecuencia de NAVM incrementa significativamente al disminuir la edad gestacional. Otras series reportan menor peso al nacimiento en aquellos pacientes con NAVM (menor que un rango que oscila entre 1 y 1.5 kg);[12] sin embargo, en nuestra población no se encontraron diferencias significativas cuando se comparó el peso al nacimiento, esto quizá debido a que la proporción de pacientes prematuros o pacientes con peso bajo no fue tan alta como en otras series.

Los pacientes que desarrollaron NAVM mostraron significativamente una mayor duración de ventilación mecánica. Este resultado puede ser explicado debido a que la duración de la ventilación mecánica incrementa el riesgo de infección por mayor exposición con los humidificadores, los nebulizadores y los circuitos del ventilador.[5]

Encontramos mayor uso de antiácidos y antagonistas H2 en los pacientes que desarrollaron NAVM si se los compara con aquellos pacientes que no la presentaron. Memish *et al.*[13] reportaron en su estudio que para reducir el riesgo de NAVM, es importante evitar el uso innecesario y desmedido de antiácidos y antagonistas H2. Hay otros estudios que concluyen que no hay diferencias en la tasa de NAVM entre los pacientes que utilizan o no antagonistas del receptor H2 o antiácidos. La experiencia publicada en el periodo neonatal es muy escasa.[14]

Los patógenos más frecuentemente aislados en la población neonatal con NAVM fueron la *Pseudomonas aeruginosa* y el *Staphylococcus aureus*.[5,6] Sin embargo, también se ha reportado el aislamiento de otros microorganismos, como *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*.[4] En este estudio el organismo aislado con mayor frecuencia fue *Escherichia coli* y *Staphylococcus epidermidis*, seguido por *Pseudomonas aureginosa*, resultados que están en consonancia con lo reportado internacionalmente.[15]

Se encontró como factor predictor de NAVM, la duración de la ventilación mecánica; además, se asoció un mayor tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos neonatales. En diversas series se constata que las infecciones nosocomiales, entre ellas la NAVM, se asocian con mayor tiempo de estancia en la UCIN y con mayor duración total de la estancia hospitalaria. También se ha demostrado que la NAVM se asocia con una mayor morbimortalidad, una mayor duración de la VM y mayor tiempo de estancia hospitalaria.[16,17] Apistharnarak *et al.* encontraron que la NAVM fue un predictor independiente de mortalidad

en los niños de muy bajo peso al nacimiento; por otra parte, la NAVM aumentó significativamente la duración de la estancia en la UCIN.[5]

Conclusiones

Los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de neumonía asociada a ventilación mecánica en nuestra unidad de cuidados intensivos neonatales incluyen la menor edad gestacional, el uso de antiácidos y la ventilación mecánica prolongada.

Los microorganismos gram negativos y el *Staphylococcus epidermidis* fueron los principales patógenos implicados en el desarrollo de neumonía asociada a ventilación mecánica, obtenidos en el cultivo de secreción por aspirado traqueal.

La presencia de *S. epidermidis* en un 27% nos habla de una mala cultura en el lavado de manos, ya que pertenece a la fora bacteriana normal de la piel, y es un patógeno que no se menciona en la literatura internacional como causante de NAVM.

Agradecimientos

Agradecemos a los servicios de Neonatología e Infectología Pediátrica, así como al Laboratorio por su apoyo para la publicación de estos resultados. Muy en especial agradecemos al departamento de Bacteriología de la unidad por su invaluable ayuda en el procesamiento y la lectura oportuna de los cultivos.

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 que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Centers for Disease Control and Prevention. Criteria for defining nosocomial pneumonia. Atlanta, Georgia: CDC; 2005. Disponible en http://es.halyardhealth.com/media/1633/cdc-guidelines-for-defining-nosocomial-pneumonia-criteria-v1.pdf
2. Vento M, Cheung PY, Aguar M. The first golden minutes of the extremely-low-gestational-age neonate: a gentle approach. Neonatology. 2009;95:286-98.
3. Morris AC, Kefala K, Simpson AJ, Wilkinson TS, Everingham K, Kerslake D, et al. Evaluation of the effect of diagnostic methodology on the reported incidence of ventilator-associated pneumonia. Thorax. 2009;64(6):516-22.
4. Cernada M, Aguar M, Brugada M, Gutiérrez A, López JL, Castell M, et al. Ventilator-associated pneumonia in newborn infants diagnosed with an invasive bronchoalveolar lavage technique: a prospective observational study. Pediatr Crit Care Med. 2013 Jan;14(1):55-61.
5. Apisarnthanarak A, Holzmann-Pazgal G, Hamvas A, Olsen MA, Fraser VJ. Ventilator- associated pneumonia in extremely preterm neonates in a neonatal intensive care unit: characteristics, risk factors, and outcomes. Pediatrics. 2003 Dec;112(6 Pt 1):1283-9.
6. Afjeh SA, Sabzehei MK, Karimi A, Shiva F, Shamshiri AR. Surveillance of ventilator associated pneumonia in a neonatal intensive care unit: characteristics, risk factors, and outcome. Arch Iran Med. 2012; 15:567-71.
7. Yuan TM, Chen LH, Yu HM. Risk factors and outcomes for ventilator-associated pneumonia in neonatal intensive care unit patients. J Perinat Med. 2007;35:334-8.
8. Aly H, Badawy M, El-Kholy A, Nabil R, Mohamed A. Randomized controlled trial on tracheal colonization of ventilated infants: Can gravity prevent ventilator associated pneumonia? Pediatrics. 2008;122(4): 770-4.
9. Tripathi S, Malik GK, Jain A, Kohli N. Study of ventilator associated pneumonia in Neonatal Intensive Care Unit: Characteristics, risk factors and outcome. Internet J Med Uptodate. 2010;5(1):12-9.
10. National Nosocomial Infections Surveillance System: National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. Am J Infect Control. 2004;32:470-85.
11. Geffers C, Baerwolff S, Schwab F, Gastmeier P. Incidence of healthcare-associated infections in high-risk neonates: results from the German surveillance system for very-low-birthweight infants. J Hosp Infect. 2008;68:214-21.
12. Stover BH, Shulman ST, Bratcher DF, Brady MT, Levine GL, Jarvis WR. Nosocomial infection rates in the US children's hospitals, neonatal and pediatric intensive care units. Am Infect Control J. 2001;29:152-7.
13. Memish ZA, Cunningham G, Oni GA, Djazmati W. The incidence and risk factors of ventilator associated pneumonia in Riyadh Hospital. Infect Control Hosp Epidemiol. 2000 Apr;21(4):271-3.
14. Yildizdas D, Yapicioglu H, Yilmaz HL. Occurrence of ventilator-associated pneumonia in mechanically ventilated pediatric intensive care patients during stress ulcer prophylaxis with sucralfate, ranitidine, and omeprazole. J Crit Care. 2002 Dec;17(4):240-5.
15. Won SP, Chou HC, Hsieh WS, Chen CY, Huang SM, Tsou KI, et al. Hand-washing program for the prevention of nosocomial infections in a neonatal intensive care unit. Infect Control Hosp Epidemiol. 2004;25:742-6.
16. Raymond J, Aujard Y. Nosocomial infections in pediatric patients: a European, multicenter prospective study – European Study Group. Infect Control Hosp Epidemiol. 2000;21:260-3.
17. Gautam A, Ganu SS, Tegg OJ, et al: Ventilator-associated pneumonia in a tertiary paediatric intensive care unit: a 1-year prospective observational study. Crit Care Resusc. 2012;14:283-9.

Tuberculosis de columna vertebral: experiencia en un hospital de tercer nivel en Puebla, México

Rolando Joshua Medina-Peñasco,[a] Martha Imelda Rosas-Ramírez,[b] Rodolfo Gregorio Barragán-Hervella,[a] Ivan Alvarado-Ortega,[a] Gerardo López-Cázares,[a] Álvaro José Montiel-Jarquín,[c] María del Socorro Romero-Figueroa[d]

Spinal tuberculosis: experience in a third level medical facility in Puebla, Mexico

Background: Pott's disease or spinal tuberculosis (STB) is a serious infectious disease, caused by the migration of the bacterium *Mycobacterium tuberculosis* to the spine. Knowing this disease is a priority for all the physicians. The objective was to show the experience in patients with STB treated in a third level hospital in Puebla, Mexico.
Methods: Descriptive study. From January to December, 2014, we collected information of patients with STB. The variables were age, gender, length of hospital stay, affected segment of the spine, associated diseases, symptoms, diagnostic methods, type of treatment and complication. We used descriptive statistics, as well as measures of central tendency and dispersion.
Results: We studied 14 patients, 71.4 % male; mean age was 60.29 ± 16.54 years (33-93); the average hospital stay was 18.93 ± 9.32 days (4-34). The affected segment was thoracic in six patients (42.85%) and lumbar in eight (57.15%). Nine patients had associated diseases (64.28%) and five did not (35.7%). All patients received medical treatment and 11 surgical procedures were performed in a total of five patients (35.7%). Complications occurred in two patients (14.3%).
Conclusions: STB must be managed early to avoid complications. Coordination with the first level of medical care is very important, as well as the adherence to national and international guidelines.

Keywords	Palabras clave
Pott's disease	Enfermedad de Pott
Diagnosis	Diagnóstico
Treatment	Tratamiento
Spine	Columna vertebral
Tuberculosis	Tuberculosis

Recibido: 15/04/2016 **Aceptado:** 15/08/2016

La tuberculosis de columna (TBC), o mal de Pott, es una enfermedad crónica y progresiva, secundaria a la diseminación de un foco primario, el cual puede pasar desapercibido. La afectación esquelética se presenta en aproximadamente 10% de los pacientes con tuberculosis extrapulmonar. De aquella, el 50% se presenta en la columna vertebral. La incidencia mundial no está bien definida, pero la TBC es más común en países subdesarrollados y en niños y adultos jóvenes.

Los factores predisponentes para el desarrollo de tuberculosis incluyen pobreza, hacinamiento, desnutrición, alcoholismo, drogadicción y enfermedades asociadas, como diabetes mellitus (DM) e infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). La afección en columna vertebral se presenta en pacientes con antecedente de haber padecido tuberculosis en otros sitios (adultos, hombres), así como en aquellos pacientes que han sido sometidos a diálisis peritoneal crónica. El polimorfismo FOKI y los genes receptores de la vitamina *D* se involucran en el desarrollo de TBC.[1,2]

La afectación primaria generalmente es pulmonar y la vía de diseminación más frecuente es hematógena; otras vías son la inoculación o la extensión directas. La infección inicia en la porción anterior del cuerpo vertebral. La diseminación es lateral y hacia el disco intervertebral y está dada por la densa vascularidad del hueso esponjoso de los cuerpos vertebrales y el sistema venoso paravertebral de Batson, que carece de válvulas y permite el flujo en ambas direcciones, lo que posibilita la diseminación en varias vértebras. La destrucción del cuerpo vertebral y del disco intervertebral adyacente facilita la alteración de los elementos espinales, el acuñamiento de los cuerpos vertebrales y la compresión de la médula espinal, lo que se manifiesta con dolor, rigidez, espasmos musculares, abscesos y deformidad, que en los casos más graves puede llegar a paraplejia. Las regiones más afectadas son la columna dorsal y lumbar.[3-5]

[a]División de Investigación en Salud
[b]Jefatura de División de Epidemiología Hospitalaria
[c]Jefatura de División de Investigación en Salud/Academia Nacional de Educación Médica, Departamento de Posgrado, Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla
[d]Coordinación Auxiliar de Investigación en Salud, Delegación México-Poniente

[a,b,c]Hospital de Traumatología y Ortopedia de Puebla "Manuel Ávila Camacho"

Instituto Mexicano del Seguro Social, Puebla, Puebla, México
Comunicación con: Álvaro José Montiel-Jarquín
Correo electrónico: alvaro.montielj@imss.gob.mx

Resumen

Introducción: La tuberculosis de la columna (TBC) es una enfermedad infecciosa grave, ocasionada por la migración de la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* hacia la columna vertebral. El conocimiento de esta enfermedad es prioritario para el médico no familiar y familiar. Presentamos la experiencia en pacientes con TBC de un hospital del tercer nivel en Puebla, México.
Métodos: estudio descriptivo. De enero a diciembre de 2014 recolectamos expedientes de pacientes con TBC. Las variables fueron edad, género, tiempo de estancia intrahospitalaria, enfermedades asociadas, sintomatología, métodos diagnósticos, segmento de la columna vertebral afectado, tipo de tratamiento empleado y complicaciones. Se usó estadística descriptiva, medidas de tendencia central y de dispersión.
Resultados: fueron 14 pacientes (71.4% hombres); la edad promedio fue 60.29 ± 16.54 años (33-93), la estancia intrahospitalaria promedio fue de 18.93 ± 9.32 días (4-34). El segmento afectado fue el dorsal en seis pacientes (42.85%) y el lumbar en ocho (57.15%). Hubo enfermedades asociadas en nueve pacientes (64.28%). Todos los pacientes recibieron tratamiento médico. Se realizaron 11 procedimientos quirúrgicos a cinco pacientes (35.7%). Las complicaciones se presentaron en dos pacientes (14.3%).
Conclusiones: La TBC debe ser manejada tempranamente para evitar complicaciones graves. La atención con el primer nivel de atención médica se debe coordinar y debemos apegarnos a lineamientos nacionales e internacionales de tratamiento.

El protocolo diagnóstico para los pacientes con TBC es complejo; se debe tener sospecha clínica y hacer uso de estudios radiológicos y de laboratorio. El diagnóstico etiológico se lleva a cabo mediante la tinción de Ziehl-Neelsen en biopsia del tejido afectado. En las fases iniciales el tratamiento es médico. El tratamiento quirúrgico es necesario en los estadios avanzados de la enfermedad y se realiza para evitar y corregir deformaciones óseas, paraplejia, así como para drenar abscesos secundarios.[6-10] El objetivo de este trabajo es presentar la experiencia en pacientes con tuberculosis de la columna tratados en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Traumatología y Ortopedia de Puebla del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Métodos

Estudio descriptivo llevado a cabo en el hospital mencionado. El periodo de recolección de la información fue de enero a diciembre de 2014; en él se revisó el Sistema de Información Médico Operativo (SIMO) de la unidad médica. Se incluyeron pacientes derechohabientes del IMSS, con diagnóstico de mal de Pott, de ambos géneros, de todas las edades, que fueron manejados en el servicio de columna vertebral. Los datos se tomaron del expediente clínico y las variables fueron género, tiempo de estancia intrahospitalaria, segmento afectado de columna vertebral, enfermedades asociadas, lumbalgia, parestesias, fiebre, pérdida de peso, tratamiento médico prescrito, tratamiento quirúrgico efectuado, estudios diagnósticos realizados, complicaciones y evolución de los pacientes. Se excluyeron los pacientes cuyo expediente clínico no estuviera completo. La estadística fue descriptiva con medidas de tendencia central y de dispersión y para ella se utilizó el programa de IBM SPSS, versión 22.

Resultados

Se revisaron los expedientes de 14 pacientes con diagnóstico de TBC. La edad promedio fue 60.29 ± 16.54 años (33-93); 10 pacientes fueron hombres (71.42%) y 4 mujeres (28.57%). La estancia intrahospitalaria promedio de los pacientes fue 18.92 ± 9.32 días (4-34). Los detalles de la estancia por segmento afectado de la columna vertebral se muestran en el cuadro I.

El segmento afectado fue dorsal en seis pacientes (42.85%) y lumbar en ocho (57.15%). Las enfermedades asociadas las padecieron nueve pacientes (64.28%); se trató de tuberculosis pulmonar en tres (33.3%), diabetes mellitus tipo 2 en tres (33.3%), hiperplasia prostática benigna en dos (22.2%) y cáncer renal en uno (11.1%); no hubo enfermedades asociadas en los cinco pacientes restantes (35.7%). Todos los pacientes recibieron tratamiento médico.

Se realizaron 11 procedimientos quirúrgicos en cinco pacientes (35.7%); a los nueve restantes (64.3%) no se les realizó ningún procedimiento quirúrgico. Las complicaciones se presentaron en dos pacientes con TBC a nivel dorsal (14.3%). Los detalles de las manifestaciones clínicas, estudios diagnósticos, tratamiento realizado y complicaciones se muestran en el cuadro II.

Discusión

La TBC continúa siendo una de las principales patologías infecciosas que condicionan a los pacientes a padecer complicaciones osteomusculares. El retraso en el diagnóstico es común y se debe a la vaguedad de los síntomas y al bajo índice de sospecha. Los tipos extrapulmonares de tuberculosis, entre ellos la tuberculosis vertebral, representan un problema diagnóstico complejo, esto debido a su carácter insidioso y a sus manifestaciones clínicas atípicas.[11]

Cuadro I Estancia intrahospitalaria en días de los pacientes con mal de Pott (*n* = 14)

Variable	*n*	%	Promedio	Mín-máx	DE
Estancia intrahospitalaria					
Tuberculosis dorsal	6	42.85	24.16	13-34	8.75
Tuberculosis lumbar	8	57.15	15.00	4-27	8.10

Mín-máx = valores mínimo y máximo; DE = desviación estándar

La TBC puede ocurrir a cualquier edad, pero la frecuencia mayor se da entre la cuarta y la sexta décadas de la vida, con un promedio de edad de 60 años, lo cual concuerda con estos hallazgos (60.29 años). Sin embargo, algunos autores reportan un promedio menor de edad para la presentación de la TBC. Friedman y Ahmed mencionan que la edad promedio para la presentación de la TBC en sus poblaciones fue menor: 40 y 41 años, respectivamente.[12,13]

En este estudio se encontró que la TBC afecta más a los hombres (71.4%) que a las mujeres (28.6%), lo cual concuerda con lo afirmado por Benzagmount *et al.*[14] y con Quintela-Martínez *et al.*,[8] quienes encontraron mayor afectación en los hombres (79%) que en las mujeres (21%); sin embargo, en otros estudios se reporta que no hay predilección por el género.

El tiempo promedio de estancia intrahospitalaria encontrado fue de 18.93 ± 9.32 días (4-34). En cuanto a la estancia hospitalaria de los pacientes por segmento afectado de la columna vertebral, esta fue mayor en los pacientes que tuvieron TBC del segmento dorsal si se comparan con los que tuvieron afectación del segmento lumbar: 24.16 frente a 15 días, respectivamente, lo cual debe tomarse en cuenta para la extensión de incapacidad, la incorporación laboral y las actividades cotidianas de estos pacientes.

En esta serie, todos los casos de TB vertebral se encontraron en los segmentos dorsal (42.85%) y lumbar (57.15%). No se encontró en este estudio ningún paciente con afección del segmento cervical, esto debido a que el mal de Pott en este segmento se reporta en menos del 10%.[1] Estos hallazgos concuerdan con la literatura mundial, que reporta que la TB de columna se presenta mayormente en los segmentos dorsal y lumbar.[15]

Cuadro II Descripción de manifestaciones clínicas, estudios diagnósticos, tratamiento quirúrgico y complicaciones en pacientes con mal de Pott (*n* = 14)

Variable	Sí	%	No	%
Manifestaciones clínicas				
Dorsalgia	6	42.9	8	57.1
Lumbalgia	9	64.3	5	35.7
Parestesias	9	64.3	5	35.7
Fiebre	7	50.0	7	50.0
Paraplejia	5	35.7	9	64.3
Pérdida de peso	2	14.3	12	85.7
Estudios diagnósticos				
Cultivo	4	28.6	10	71.4
Biopsia	9	64.3	5	35.7
TAC	10	71.4	4	28.6
RM	13	92.9	1	7.1
Tratamiento quirúrgico				
Resección de arcos neurales	2	14.3	12	85.7
Corpectomía y colocación de espaciador intersomático	3	21.4	11	78.6
Resección de fibrosis	1	7.1	13	92.9
Fusión posterolateral	2	14.3	12	85.7
Laminotomía	3	21.4	11	78.6
Complicaciones presentadas				
Hipovolemia	1	7.1	13	92.9
Úlceras sacras	1	7.1	13	92.9

TAC = tomografía axial computada; RM = resonancia magnética

La presentación de las enfermedades asociadas fue en el 64.28% de los pacientes; de estos, la mayor frecuencia correspondió a diabetes mellitus tipo 2 y tuberculosis pulmonar en 33.3% cada una, seguida de hiperplasia prostática benigna en 22.2% y posteriormente cáncer renal en 11.1% de los pacientes. En un estudio en 100 pacientes Ahmed *et al.* reportaron que la tuberculosis pulmonar se asocia con el 36% de los pacientes que padecen TBC, lo cual concuerda con estos hallazgos.[1,13,16,17] Otros autores refieren porcentaje similar de diabetes mellitus tipo 2 en los pacientes con mal de Pott.[18,19]

En relación con las manifestaciones sistémicas referidas por los pacientes, el 50% presentó fiebre y el 14.3% pérdida de peso. El dolor referido por todos los pacientes se presentó en el segmento vertebral afectado; sin embargo, un paciente con afectación dorsal presentó también lumbalgia. Esta presentación del dolor es tardía, y algunos autores mencionan que el dolor es uno de los síntomas más frecuentes presentados por los pacientes.[1]

La toma de biopsia se realizó únicamente en el 64.3% de los pacientes, dato que debemos tener en cuenta, ya que es el método de elección para el diagnóstico definitivo. Esto servirá para tomar medidas a fin de que en un futuro la biopsia se le tome a todos los pacientes con sospecha de mal de Pott. Un dato encontrado en los expedientes de los pacientes a los que no se les realizó toma de biopsia fue la mejoría franca del cuadro después de la aplicación del tratamiento médico.

El objetivo del tratamiento en estos pacientes está encaminado a la erradicación de la enfermedad, por lo que la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha propuesto esquemas de terapia antifímica que deben ser seguidos y supervisados de manera estricta.[20] En esta serie todos los pacientes recibieron el tratamiento de acuerdo con estos esquemas y con la NOM-006-SSA2-2013. Con la aplicación de un esquema adecuado también se pueden prevenir afectaciones neurológicas, corrección de deformidades de la columna vertebral y de la médula espinal. El tratamiento quirúrgico debe ser definido por el especialista en columna vertebral. Con este tratamiento disminuyen las secuelas, mejoran las deformaciones óseas, las compresiones de raíces nerviosas y mejora la calidad de vida de los pacientes.[1]

De los procedimientos quirúrgicos realizados, 35.7% de los pacientes recibieron algún tratamiento quirúrgico. En la literatura se menciona que el procedimiento quirúrgico está destinado a las fases avanzadas de la enfermedad y se relaciona con un diagnóstico tardío. De aquí deriva la importancia del control temprano de estos pacientes en primer nivel de atención médica.[1] Además, en esta serie las complicaciones se presentaron únicamente en los pacientes que tuvieron mal de Pott en la región dorsal de la columna vertebral, por lo que se sugiere tener especial atención en los pacientes con TBC dorsal.

La literatura menciona que el pronóstico es bueno en pacientes que no han llegado a presentar déficit neurológico y una deformidad muy marcada.[1] Con base en estos resultados podemos concluir que el mal de Pott debe ser manejado tempranamente para evitar complicaciones que puedan ser graves, que en este manejo se debe coordinar la atención con el primer nivel de atención médica y que debemos apegarnos a lineamientos nacionales e internacionales de tratamiento.

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 que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Medina-Peñasco RJ. Presentación clínica y manejo de la tuberculosis de columna vertebral, en pacientes de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Traumatología y Ortopedia de Puebla [tesis de especialidad en Traumatología y Ortopedia]. Puebla, México: Benemérita Universidad Autónoma de Puebla-Instituto Mexicano del Seguro Social; 2016.
2. Alavi SM, Sharifi M. Tuberculous spondilytis risk factors and clinical & paraclinical aspects in the south west of Iran. J Infect Public Health. 2010;3(4):196-200. doi: 10.1016/j.jiph.2010.09.005.
3. Pertuiset E, Beaudreuil J, Liote F, Horusitziky A, Kemiche F, Richette P, et al. Spinal tuberculosis in adults. A study of 103 cases in a developed country, 1980-1994. Medicine (Baltimore). 1999;78(5): 309-20.
4. Raviglione MC, O'Brien RJ. Tuberculosis. En Kasper D, Braunwald E. Harrison TR, et al (eds.). Harrison Principios de Medicina Interna. Decimosexta edición. New York: McGraw-Hill/ Interamericana; 2006. p. 1062.
5. Horsburgh CR Jr, Feldman S, Ridzon R; Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the treatment of tuberculosis. Clin Infect Dis. 2000;31:633-9.
6. Cormican L, Hammal R, Messenger J, Milburn HJ. Current difficulties in the diagnosis and management of spinal tuberculosis. Postgrad Med J. 2006; 82(963):46-51.
7. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention. Treatment of Tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. Am J Respir Crit Care Med. 1994:149:1359-74.
8. Quintela-Martínez AM, Cobelo-Romero E, García-Moreno A. Valoración clínico-epidemiológica de las espondilodiscitis y resultado funcional tras su tratamiento: Serie de casos. Rev Col Or Tra. 2013;27(1):22-31.
9. [No authors listed] Controlled trial of short-course regimens chemotherapy in the ambulatory treatment of the spinal tuberculosis: results at three years of a study in Korea. Twelfth report of the medical Research Council Working Party on Tuberculosis of the Spine. J Bone Joint Surg Br. 1993;75(2):240-8.
10. Baksh A. Medical management of spinal tuberculosis: an experience from Pakistan. Spine (Phila Pa 1976). 2010 Jul 15;35(16):E787-91. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181d58c3c.
11. Cañabate-Reche F, Daza-Torres A, Campos-Aguilera A, López-Prieto F, Vázquez-López M, López Muñoz. Tuberculosis osteoarticular en la infancia: una realidad en nuestro medio. An Esp Pediatr. 1997;46:73-6.
12. Friedman B. Chemotherapy of tuberculosis of the spine. J Bone Joint Surg (Am). 1996;48:451-74.
13. Ahmed EG, Elbadawi NEE, Ibrahim EK, Mohammed MM. Clinical Presentations of Pott's disease of the Spine in Adult Sudanese Patients. J Med Microb Diagn. 2013;2:120. doi: 10.4172/2161-0703.1000120
14. Benzagmout M, Boujraf S, Chakour K, Chaoui MEF. Pott's disease in children. Surg Neurol Int. 2011;(2)1: doi: 10.4103/2152-7806.75459
15. García-Lechuz JM, Julve R, Alcalá L, Ruiz-Serrano MJ, Muñoz P. Espondilodiscitis tuberculosa o enfer-

Al índice

medad de Pott: experiencia en un hospital general. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2002;20(1):5-9.
16. Elbashir G Ahmed, Nour Eldaim E Elbadawi , Elwathiq KI, Mamoun MM. Clinical Presentation of Pott's disease of the Spine in Adult Sudanese Patients. J. Med Microb Diag. 2013;2:2. doi:10.4172/2161-0703.1000120
17. Wisneski RJ. Infectious disease of the spine, diagnostic and treatment considerations. Orthop Clin North AM. 1999;22:491-500.
18. Allen SL, Batungwanayo J, Kerlikowske K, Lifson AR, Wolf W, Granich R, et al. Two-year incidence of tuberculosis in cohorts of HIV infected and uninfected urban Rwandan women. Am Rev Respir Dis. 1992;146:1439-44.
19. Gilks Ch, Vitoria M. Antiretroviral Therapy for HIV Infection in Adults and Adolescents in Resource-Limited Settings: Towards Universal Access. Recommendations for a Public Health Approach. Geneva: World Health Organization; 2010.
20. World Health Organization (WHO). Improving the diagnosis and treatment of smear-negative pulmonary and extrapulmonary tuberculosis among adults and adolescents. Recommendation for HIV-prevalent and resource-constrained settings. Geneva: WHO; 2007. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/hq/2007/WHO_HTM_TB_2007.379_eng.pdf

Reintervención con angioplastía percutánea con balón en enfermos con cardiopatías congénitas con obstrucciones izquierdas

Horacio Márquez-González,[a] Diana López-Gallegos,[a] Nataly Alejandra Pérez-Velázquez,[a] Lucelli Yáñez-Gutiérrez[a]

Reintervention with percutaneous balloon angioplasty in patients with congenital heart disease with left-sided obstructions

Background: Left-sided cardiac obstructions represent 15% of congenital heart disease (CHD). The treatment in adults is surgical; however, balloon dilation by interventional catheterization can alleviate the symptoms in pediatric patients to allow them to reach the target height. The aim was to determine the survival and the factors associated with reintervention in patients with CHD with left-sided obstruction treated with balloon angioplasty.
Methods: A cohort study was conducted in patients aged 4 to 17 years with left-sided heart obstruction (valvular stenosis [VS], supravalvular aortic stenosis [SAS], coarctation of the aorta [CA]) successfully treated with balloon angioplasty. The follow-up was of 10 years and the outcome variable was the restenosis with reintervention criteria. Pediatric stage at the time of the procedure, nutritional status, residual gradient, and presence of genetic syndromes were considered prognostic variables. For statistical analysis, measures of central tendency and dispersion were used. Chi squared was employed in qualitative variables and Kruskal-Wallis in quantitative variables.
Results: We had a total of 110 patients: 40% had CA, 35% VS, and 25% SAS. 39% required reintervention: 80% in SAS, 35% in CA, and 14% in VS.
Conclusion: The intervention balloon is a stopgap measure that allows patients with left-sided obstructions to reach the target height.

Keywords	Palabras clave
Congenital heart defects	Cardiopatías congénitas
Aortic stenosis	Estenosis de la válvula aórtica
Supravalvular aortic stenosis	Estenosis supravalvular aórtica
Aortic coarctation	Coartación aórtica
Cardiac catheterization	Cateterismo cardiaco

Recibido: 15/04/2016 **Aceptado:** 15/08/2016

Las obstrucciones izquierdas representan 15% del total de las cardiopatías congénitas (CC),[1] y abarcan todas las porciones, desde el tracto de salida del ventrículo izquierdo (VI) hasta el arco aórtico. El tratamiento quirúrgico es la terapéutica estándar en este tipo de enfermedades.

En la etapa de lactante, preescolar, escolar y adolescente se alcanza el total de la talla diana, lo que implica que también existe un incremento en el diámetro y la longitud de las porciones de la aorta y su anillo, representando un problema en los enfermos con CC debido a que en los procedimientos quirúrgicos, la colocación de material protésico crea un área que puede deformar la anatomía y causar zonas de estrechez, creando un efecto obstructivo. La reintervención quirúrgica incrementa el riesgo de complicaciones tempranas y mortalidad.[2]

La *cardiología intervencionista* es una disciplina relativamente joven que ha evolucionado en el tratamiento de las enfermedades del corazón. En el caso de las CC representa una opción para dilatar las porciones estenóticas, incluidas las zonas valvulares, lo cual permite una disminución de la obstrucción y la mejora de los síntomas.[3] Por lo anterior, las plastías con balón son una opción terapéutica en la etapa pediátrica que permite a los pacientes tener un periodo libre de intervenciones que mejora la calidad de vida de los enfermos durante la etapa de crecimiento.

En México, existen nueve centros hospitalarios con la experiencia para el tratamiento de estas enfermedades. En todos ellos el cateterismo intervencionista representa una herramienta útil para disminuir los gradientes obstructivos, los síntomas y el riesgo de muerte súbita por la obstrucción al tracto de salida izquierdo y las arritmias ventriculares asociadas a esta sobrecarga de presión hasta que los pacientes alcancen una superficie corporal mayor y puedan ser operados, esperando una libertad de reintervención menor que la de aquellos que se operan en forma temprana y requieren reintervenciones múltiples a corto plazo, cuando la ampliación o las prótesis aórticas ya no funcionan porque el paciente ha crecido.[4]

Métodos

Para determinar la sobrevida y los factores asociados a la reintervención en enfermos con CC con obstrucción

[a]Servicio de Cardiopatías Congénitas, Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Comunicación con: Horacio Márquez-González
Correo electrónico: horacioinvestigacion@hotmail.com

Resumen

Introducción: las obstrucciones izquierdas representan 15% de las cardiopatías congénitas (CC). El tratamiento en la edad adulta es quirúrgico; no obstante, la dilatación con balón puede paliar los síntomas en edad pediátrica para permitir que alcancen la talla diana. El objetivo fue determinar la sobrevida y los factores asociados a la reintervención en enfermos con CC con obstrucción izquierda tratados con plastía con balón.
Métodos: se realizó un estudio de cohorte en pacientes entre 4 y 17 años con cardiopatías de obstrucción izquierda (estenosis valvular, supravalvular y coartación aórtica) tratados con angioplastía con balón exitosa. El seguimiento fue de 10 años y la variable de desenlace fue la reestenosis con criterios para reintervención. Se consideraron variables pronósticas la etapa pediátrica al momento del procedimiento, el estado nutricional, el gradiente residual y la presencia de síndromes genéticos. Se usaron medidas de tendencia central y dispersión. Se usó chi cuadrada en variables cualitativas y Kruskal-Wallis en variables cuantitativas.
Resultados: fueron 110 pacientes; 40% presentó coartación aórtica, 35% estenosis valvular y 25% estenosis supravalvular aórtica. El 39% requirió reintervención y la frecuencia fue la siguiente: 80% en estenosis supravalvular, 35% en coartación aórtica y 14% en estenosis valvular aórtica.
Conclusión: la intervención con balón es una medida paliativa que permite a los enfermos con obstrucciones izquierdas alcanzar la talla diana.

izquierda tratados con plastía con balón, se hizo un estudio de cohorte de enero de 2005 a enero de 2015 en pacientes pediátricos con enfermedades cardiacas obstructivas izquierdas en la Clínica de Cardiopatías Congénitas del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Se incluyeron sujetos de ambos sexos con edad de 4 a 17 años con cualquiera de las siguientes enfermedades: aorta bivalva con estenosis, estenosis valvular aórtica congénita, estenosis supravalvular aórtica y coartación aórtica (CoA), con criterios ecocardiográficos y hemodinámicos para ser acreedores de intervención, tratados exitosamente con plastía con balón (valvuloplastía o aortoplastía), en seguimiento en la Clínica de Cardiopatías Congénitas del hospital sede.

Fueron excluidos los pacientes con lesiones secundarias como insuficiencia valvular moderada o severa de la válvula aórtica, aquellos cuya patología formara parte del espectro de una cardiopatía compleja o aquellos en los que se tratara de hipoplasia del arco aórtico; se eliminaron los sujetos que fueron intervenidos en otros hospitales.

El tiempo inicial de la cohorte se definió en el estado posterior a la intervención, inmediatamente después del procedimiento que se consideró exitoso cuando hubo reducción del gradiente al menos en 50% de la cifra basal o un gradiente final < 20 mmHg en caso de coartación o un gradiente final < 50 mmHg en caso de valvuloplastía o estenosis supravalvular; el seguimiento fue semestral durante al menos10 años en la consulta.

La variable de desenlace fue la necesidad de reintervención por presentar nuevamente criterios de obstrucción en ecocardiograma transtorácico, corroborado por cateterismo (gradiente corregido > 20 mmHg en CoA y gradiente medio > 50 mmHg en lesiones valvulares y supravalvulares, o menores si existía daño miocárdico, definido como fracción de expulsión de menos de 50%).

El diagnóstico inicial y el seguimiento fue realizado por cardiólogos pediatras mediante historia clínica, exploración y estudio ecocardiográfico.

Las siguientes variables pronósticas fueron registradas: estado nutricional (la desnutrición se definió según la clasificación de Waterlow[5] y la obesidad con un valor de más de 2 en el *Z* score; las gráficas empleadas fueron las de los CDC del año 2000),[6] la presencia de síndromes genéticos (síndrome de Williams, de Turner, deleción 22q11, diagnosticados por estudio genético) y la presencia de cortocircuitos adicionales (comunicación interauricular, interventricular o persistencia del conducto arterioso).

La información se obtuvo del expediente físico, de la videoteca de ecocardiogramas y del registro de las consultas; ante la sospecha de reestenosis durante el seguimiento, se realizaron estudios complementarios que confirmaran el diagnóstico, como ecocardiografía transtorácica, angiotomografía y en algunos casos nuevo cateterismo cardiaco. Ya con los resultados, todos los casos se presentaron en sesión médico-quirúrgica del servicio para analizar las opciones terapéuticas en forma colegiada por un grupo de cardiopediatras, cardiólogos intervencionistas y cirujanos cardiovasculares.

Fueron incluidos todos los pacientes en el periodo comprendido del estudio. Dichos sujetos de estudio firmaron carta de consentimiento y asentimiento informado.

Para el análisis estadístico, se empleó estadística descriptiva con medidas de tendencia central (media o mediana) y dispersión (desviación estándar o rangos intercuartilares) según su distribución. Para el análisis inferencial se empleó prueba de Kruskal-Wallis o ANOVA para variables cuantitativas y la prueba de chi cuadrada en el caso de las variables cualitativas para comparar entre los tres grupos de enfermedades obstructivas. Se calculó el riesgo para reintervención con el uso del *hazard ratio* (HR) ajustado al tipo de

cardiopatía y la supervivencia se analizó con el estimador Kaplan-Meier, el cual determinó la significación estadística con el método de Log-rank. El paquete estadístico empleado fue el SPSS, en su versión 20 para Macintosh.

Resultados

Se obtuvieron 110 pacientes. La mediana de edad al momento de la intervención fue de 9 años (4-17), 63 correspondientes al sexo masculino. La CoA representó el 40%, seguida por la estenosis valvular en 35% y la supravalvular aórtica en 25%; en 43 sujetos (39%) coexistió un cortocircuito congénito. La mediana del periodo libre de reintervención fue de 8 (5-12) años y se presentó en 34% de los enfermos. El resto de las características se muestran en el cuadro I.

Al comparar entre el tipo de obstrucciones, como se muestra en el cuadro II, se encontraron diferencias en la edad de la intervención, el periodo libre a la reintervención, la asociación con síndromes genéticos y la presencia de cortocircuitos. La reintervención fue más frecuente en el grupo de la estenosis supravalvular aórtica.

El cálculo de riesgos estimado para presentar reintervención, ajustado a los grupos de cardiopatías, demostró, con significación estadística (cuadro III), que la obesidad condiciona riesgo en los tres grupos. La realización del procedimiento inicial en la adolescencia incrementó el riesgo de reestenosis en las lesiones valvulares y del arco aórtico. En el caso de los síndromes genéticos, estos incrementaron el riesgo de reincidencias de reintervención en los grupos de estenosis supravalvular y CoA. Por otra parte, la presencia de cortocircuitos incrementó el riesgo en los sujetos con estenosis valvular aórtica.

En la figura 1 se demuestra la diferencia en el periodo libre de reintervención a 10 años entre los tres grupos con cardiopatías obstructivas, entre los cuales fue menor en los enfermos con estenosis supravalvular aórtica.

Cuadro I Características generales de pacientes pediátricos con obstrucción izquierda

	Mediana	Rangos intercuarticulares
Edad (en años)	9	4-17
Periodo libre de reintervención (en años)	8	5-12
	n	%
Sexo		
Masculino	63	57
Femenino	47	43
Edad pediátrica		
Preescolares	35	32
Escolares	47	43
Adolescentes	28	25
Tipo de Obstrucción		
Valvular	38	35
Supravalvular	27	25
Coartación aórtica	45	40
Síndromes	22	20
Turner	12	11
Williams	6	5
Deleción del cromosoma 22q11	4	4
Síntomas iniciales		
Hipertensión arterial	60	55
Dolor torácico	34	31
Síncope	15	14
Estado nutricional		
Desnutrición	15	14
Normal	70	64
Obesidad	25	23
Gradiente pico inicial (mmHg)		
< 50	50	45
51-80	38	35
> 80	22	20
Cortocircuito asociado	43	39
Defecto septal interatrial	8	7
Defecto septal interventricular	9	8
Persistencia del conducto arterioso	25	24
Reintervención	43	39

Discusión

La población que conforma esta cohorte se asemeja en su forma de presentación a la frecuencia reportada en la literatura mundial y la CoA es la CC más frecuente.[7]

En esta cohorte, la mediana de supervivencia general a la reintervención fue de 7 años. Lo trascendente de esta alternativa terapéutica no es la reparación definitiva de la cardiopatía sino la oportunidad de retardar los síntomas obstructivos hasta que la fase de crecimiento haya sido completada y puedan realizarse los procedimientos definitivos.[8]

En el caso del grupo de enfermos con estenosis valvular aórtica, se encontró que 14% requirieron reintervención a 10 años; la experiencia en este tipo de obstrucción es que el pronóstico se modifica en relación con la edad de menos de tres meses y la preservación de la función ventricular izquierda, situación que no se suscitó en este trabajo debido a que todos los pacientes fueron mayores de cuatro años y la fracción de expulsión del VI fue normal.[9] En el caso de los adultos, la valvuloplastía percutánea con balón no ofrece beneficios al compararla con el tratamiento médico porque se incrementa el riesgo para complicaciones inmediatas adversas (como la insuficiencia valvular aórtica y la reestenosis temprana) y en aquellos

Cuadro II Diferencias entre los grupos de enfermedades

Variable	Estenosis valvular (*n* = 38)		Estenosis supravalvular (*n* = 27)		Coartación aórtica (*n* = 45)		*p*
	Media ± DE		Media ± DE		Media ± DE		0.3
Gradiente pico inicial	45 ± 3		43 ± 2		57 ± 6		
	Mediana	Mín-máx	Mediana	Mín-máx	Mediana	Mín-máx	
Edad en el procedimiento (años)	12	6-17	7	4-15	8	4-17	0.05
Periodo libre de intervención	7	4-10	3	2-7	8	5-10	0.03
	n	%	*n*	%	*n*	%	
Síndrome genético asociado	3	8	7	26	12	27	
Cortocircuito asociado	8	21	16	60	19	42	0.002
Reintervención	5	14	22	80	16	35	0.0001

DE = desviación estándar; Mín-máx = valores mínimo y máximo

casos con obstrucciones severas calcificadas, el riesgo de ruptura de la válvula y embolismos periféricos.[10]

El tratamiento definitivo en el caso de la estenosis supravalvular aórtica es quirúrgico, en el que la mortalidad inmediata es 10% y la sobrevida global a cinco años es de 77%, dependiendo de la experiencia quirúrgica del centro hospitalario.[11] La probabilidad de que un paciente con estenosis supravalvular aórtica severa requiera cirugía es de 100% a 12 años[12] y, dependiendo de las series estudiadas, la reintervención quirúrgica a 10 años es de 14-17%.[13] Es poca la evidencia reportada sobre el efecto del cateterismo intervencionista en el pronóstico de este grupo de pacientes. En nuestra cohorte, esta enfermedad representó el peor de los pronósticos con una frecuencia de reintervención de 80%, y fueron factores de mal pronóstico la asociación con obesidad y la asociación al síndrome de Williams. Lo relevante de estos resultados es que la intervención percutánea puede ofrecer una medida paliativa para aminorar los síntomas y ganar tiempo para derivar a unidades quirúrgicas en países como México, donde los centros quirúrgicos con experiencia en cardiopatías congénitas se encuentran centralizados y con alta demanda.

En la CoA, la tendencia actual se dirige a usar *stents* como tratamiento definitivo en aquellos enfermos que han alcanzado la etapa adulta y dejar la opción quirúrgica en aquellos casos con anatomía desfavorable; sin embargo, existe un grupo que representa particular interés en los cardiólogos pediatras y que se analiza en este trabajo: los pacientes pediátricos con CoA que están en etapa de crecimiento. La experiencia de la dilatación con balón es que la frecuencia de recoartación es mayor y el riesgo de formación de aneurismas se incrementa en cada procedimiento.[14] Forbes *et al.* realizaron un estudio multicéntrico en 315 pacientes con CoA tratados con angioplastía con balón, colocación de *stent* y reparación quirúrgica; reportaron una frecuencia de recoartación de 32% y fueron el grupo que presentó menor descenso del gradiente pico.[15] Comparado con el resto de los grupos, el 100% de pacientes fueron egresados sin tratamiento antihipertensivo. En nuestro caso, comparado con las otras porciones tratadas con cateterismo intervencionista, este grupo presentó una frecuencia de reintervención de 35% a 10 años y se asoció a este desenlace la realización del procedimiento en la etapa de adolescencia, la obesidad y la coexistencia con síndrome de Turner.

Cuadro III Cálculo de riesgos para reintervención ajustado por enfermedad en pacientes pediátricos

Variable	Estenosis valvular		Estenosis supravalvular		Coartación aórtica	
	HR	IC al 95%	HR	IC al 95%	HR	IC al 95%
Adolescentes	2.3	1.2-8	1.5	0.5-4	3.0	2.3-12
Obesidad	1.6	1.1-3	1.2	1-5	2.4	1.5-3.6
Síndromes genéticos	0.9	0.1-4	7.0	3.4-16	5.6	3.2-8
Reducción del gradiente pico < 30%	1.3	0.6-4.3	1.2	0.3-12	4.0	0.4-17
Cortocircuito asociado	1.7	1.2-8	1.3	0.1-5	1.2	0.6-12

HR = hazard ratio; IC al 95% = intervalo de confianza al 95%

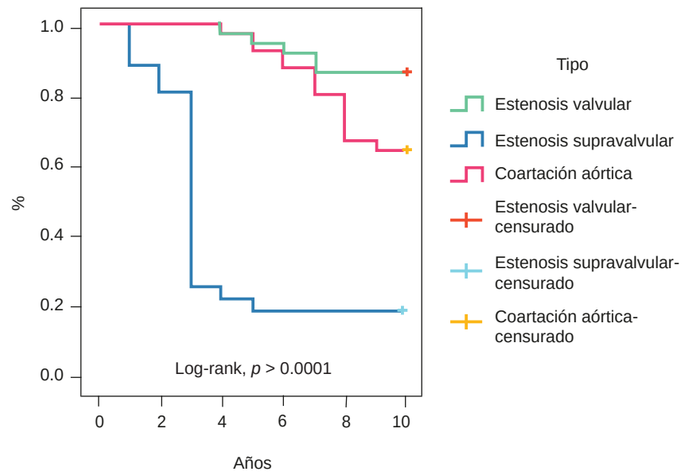

Figura 1 Sobrevida a la reintervención según el tipo de obstrucción en pacientes pediátricos tratados con cateterismo intervencionista

Resulta relevante que la obesidad incremente el riesgo de reintervención en la mayoría de los grupos analizados. Esto lo explicamos no para responsabilizar a la obesidad de un efecto lesivo directo sobre la válvula o en las porciones de la aorta, sino para describir su papel conocido como factor de riesgo cardiovascular que se acompaña de hipertensión y progresión de la placa ateromatosa, mismas que sí son responsables de la lesión en la capa media e íntima de las arterias y de la degeneración prematura de la válvula aórtica;[16] sobre este tópico, Smith *et al.* encontraron en 160 pacientes reparados de CoA un incremento gradual en el índice de masa corporal y en las cifras de tensión arterial.[17]

La principal aportación de este trabajo es el análisis del seguimiento a 10 años de un grupo de obstrucciones izquierdas, tratadas con cateterismo intervencionista en la etapa crítica de mayor crecimiento de peso y talla. Los resultados pueden ofrecer información pronóstica para la toma de decisiones a los clínicos que tratan de cerca estos padecimientos.

Se requiere una mayor inclusión de variables potencialmente confusoras que permitan ajustar su efecto en el desenlace mediante un modelo multivariado.

Es claro que el procedimiento quirúrgico es la mejor terapéutica; sin embargo, la dilatación con balón en las distintas áreas de la porción de salida del VI representa una medida paliativa que permite al enfermo alcanzar la talla diana sin síntomas o eventos potencialmente letales, para recibir en un solo evento quirúrgico el tratamiento definitivo.

Conclusiones

El cateterismo terapéutico con dilatación en las obstrucciones izquierdas permite un periodo libre de reintervenciones de ocho años (rango 5-12). Con ello el enfermo puede traspasar la etapa crítica de crecimiento, lo cual le permitirá ser un adecuado candidato para el tratamiento quirúrgico definitivo.

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 que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Narvencar KP, Jaques e Costa AK, Patil VR. Shone's complex. J Assoc Phys India. 2009;57:415-6.
2. Suojaranta-Ylinen RT, Soisalon-Soininen S, Kaartinen M, Maasilta PK, Vainikka TL, Vento AE, et al. Outcome of aortic valve replacement wirh bioprostheses in the ederly. J Heart Valve Dis. 2009 Sep;18(5):514-23.
3. Victor S. Patch aortoplasty for coarctation of aorta: technical considerations.Ann Thorac Surg. 1995; 59:1276-8.
4. Calderón-Colmenero J, Cervantes-Salazar JL, Curi-Curi PJ, Ramírez-Marroquín S. Problemática de las cardiopatías congénitas en México. Propuesta de regionalización. Arch Cardiol Mex. 2010;80(2): 133-40.
5. Waterlow JC, Scrimshaw NS. The concept of Kwashiorkor from a public health point of view. Bull World Health Organ. 1957;16(2):458-64.

6. Kuczmarski RJ, Ogden CL, Guo SS, Grummer-Strawn LM, Flegal KM, Mei Z, et al. 2000 CDC growth charts for the United States: Methods and development. National Center for Health Statistics. Vital Health Stat 11. 2002 May;(246):1-190.
7. Holzer R, Qureshi S, Ghasemi A, Vincent J, Sievert H, Gruenstein D, et al. Stenting of aortic coarctation: acute, intermediate, and long-term results of a prospective multi-institutional registry--Congenital Cardiovascular Interventional Study Consortium (CCISC). Catheter Cardiovasc Interv. 2010 Oct 1;76(4):553-63. doi: 10.1002/ccd.22587.
8. Gewlling M, Budts W, Boshoff D, Maleux G. Percutaneous interventions of the aorta. Future Cardio. 2002;8(2):251-69.
9. Oh JK, Taliercio CP, Holmes DR Jr, Reeder GS, Bailey KR, Seward JB, et al. Prediction of the severity of aortic stenosis by Doppler aortic valve area determination: prospective Doppler-catheterization correlation in 100 patients. J Am Coll Cardiol. 1988 Jun;11(6):1227-34.
10. Eltchaninoff H, Durand E, Borz B, Furuta A, Bejar K, Canville A, et al. Balloon aortic valvuloplasty in the era of transcatheter aortic valve replacement: Acute and long-term outcomes. Am Heart J. 2014 Feb;167(2):235-40. doi: 10.1016/j.ahj.2013.10.019.
11. Stamm C, Kreutzer C, Zurakowski D, Nollert G, Friehs I, Mayer JE, et al. Forty-one years of surgical experience with congenital supravalvular aortic stenosis. J Thorac Cardiovasc Surg. 1999 Nov;118(5):874-85.
12. Collins RT 2nd, Kaplan P, Somes GW, Rome JJ. Cardiovascular abnormalities, interventions, and long-term outcomes in infantile Williams syndrome. J Pediatr. 2010 Feb;156(2):253-8.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2009.08.042.
13. Brown JW, Ruzmetov M, Vijay P, Turrentine MW. Surgical repair of congenital supravalvular aortic stenosis in children. Eur J Cardiothorac Surg. 2002 Jan;21(1):50-6.
14. Pádua LM, Garcia LC, Rubira CJ, de Oliveira Carvalho PE. Stent placement versus surgery for coarctation of the thoracic aorta. Cochrane Database Syst Rev. 2012 May 16;(5):CD008204. doi: 10.1002/14651858.CD008204.pub2.
15. Forbes TJ, Kim DW, Du W, Turner DR, Holzer R, Amin Z, et al. Comparison of surgical, stent, and balloon angioplasty treatment of native coarctation of the aorta: an observational study by the CCISC (Congenital Cardiovascular Interventional Study Consortium). J Am Coll Cardiol. 2011 Dec 13;58(25):2664-74. doi: 10.1016/j.jacc.2011.08.053.
16. Mathieu P, Després JP, Pibarot P. The valvulometabolic risk in calcific aortic valve disease. Can J Cardiol.2007;23(Suppl B):32B-39B.
17. Smith-Parrish M, Yu S, Rocchini A. Obesity and elevated blood pressure following repair of coartaction of the aorta. J Peaditr. 2014;164(5):1974-8.

Acoso laboral durante la formación como especialista en un hospital de pediatría en México: un fenómeno poco percibido

Ana Carolina Sepúlveda-Vildósola,[a] Alma Rebeca Mota-Nova,[b]
Germán Enrique Fajardo-Dolci,[c] L. Isabel Reyes-Lagunes[d]

Workplace bullying during specialty training in a pediatric hospital in Mexico: a little-noticed phenomenon

Background: Workplace bullying (WB) is a hostile or intimidating behavior that is practiced against workers and has a negative impact on health, job performance, and the learning process. The objective was to research WB magnitude and its associated factors in Mexico.
Methods: Mixed method study. A survey was designed and administered to all the residents in a pediatric hospital in Mexico who agreed to participate. The survey was divided in two sections: a) resident self-reported events of workplace bullying and associated factors, b) situations and factors of abuse were interrogated in a targeted manner.
Results: 137 residents participated in the survey, out of which 32% spontaneously reported have been bullied, and 82.4% harassing behaviors in the targeted section. Personal factors that cause WB in this population were: gender, mental skills and physical appearance. Situations that predispose to harassment were: hierarchy, and lack of supervision. Teachers were more frequently the perpetrators. Factors identified as significant for WB were: being female, younger than 29, studying pediatrics, being unmarried, and having reported harassment spontaneously.
Conclusions: The frequency of WB and associated factors are similar to those reported by other authors. Half of the residents did not report spontaneously harassing events, but identified them in the targeted section, which suggests that they consider them as part of the "costumes and habits" during their medical training, or they consider them irrelevant.

Keywords	Palabras clave
Medical residency	Residencia médica
Bullying	Intimidación
Stalking	Acoso obsesivo
Workplace violence	Violencia laboral

Recibido: 15/04/2016 **Aceptado:** 15/08/2016

El acoso en ambientes educativos (*bullying*) o laborales (*mobbing*) es una conducta que ha ido en aumento y México no es la excepción.[1] Sus consecuencias pueden ser catastróficas, dado que pueden incidir en que las víctimas de estos tipos de acoso lleguen incluso a suicidarse[2] o que incurran en homicidio. La violencia escolar es un fenómeno complejo y multicausal que incide en la convivencia social, dificulta el aprendizaje, y disminuye la motivación por aprender y el compromiso profesional;[3] por su parte, el acoso laboral incide en que disminuya la satisfacción laboral[4] y daña el autoconcepto de la persona afectada.[5,6] Las consecuencias psicopatológicas en quienes sufren estos tipos de acoso son frecuentes,[7] pues afectan de manera negativa la vida futura de estas personas, su estado de salud, sus relaciones sociales, así como su riqueza.[8] Los adultos que sufren de acoso están en mayor riesgo de sufrir depresión y problemas cardiovasculares[9] y tienen una mayor incidencia de incapacidades en el trabajo;[10] si han sufrido de violencia física, pueden tener desorden por estrés postraumático.[11]

Se entiende por *abuso* todo acto de lastimar intencionalmente a cualquier persona, ya sea de manera física o emocional; esto se caracteriza por la intención de agredir, además de que el comportamiento en el agresor es repetitivo, hay desbalance del poder, así como indefensión y ausencia de provocación por parte de la víctima.[12] Esta se caracteriza por su dificultad para relacionarse o su inhabilidad para reaccionar, algún rasgo físico peculiar, su orientación religiosa, sexual o su género; los agresores, por otro lado, son quienes tienden a presentar comportamientos violentos y sobresalen del grupo generalmente por su fuerza física, poder de intimidación o jerarquía; son dominantes, impulsivos, no siguen reglas, tienen poca tolerancia a la frustración y son desafiantes ante la autoridad. También hay un tercer componente, los testigos, quienes apoyan con su "pasividad" las acciones del victimario, lo que los convierte en parte activa del problema y les da un carácter colectivo.[13] El acoso

[a]Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
[b]Servicio de Nefrología Pediátrica, Hospital de Pediatría
[c]Dirección de la Facultad de Medicina
[d]Facultad de Psicología

[a,b]Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social
[c,d]Universidad Nacional Autónoma de México

Ciudad de México, México

Comunicación con: Ana Carolina Sepúlveda-Vildósola
Teléfono: 57610641
Correo electrónico: ana.sepulvedav@imss.gob.mx

Resumen

Introducción: el acoso laboral es una conducta intimidatoria que se practica contra el trabajador e impacta negativamente en el estado de salud, el desempeño laboral y el aprendizaje. El presente trabajo investiga su magnitud y sus factores asociados en México.
Métodos: metodología mixta. Se diseñó y aplicó una encuesta a los residentes de un hospital pediátrico de México que aceptaron participar. Se dividió en dos secciones: a) el residente reportó eventos de *mobbing* y factores asociados, b) se exploraron de manera dirigida situaciones de abuso documentadas en la literatura.
Resultados: participaron 137 residentes. De ellos, 32% reportó espontáneamente haber sufrido acoso, mientras que 82.4% lo refirió en el cuestionario dirigido. Los factores personales precipitantes fueron: sexo, habilidades mentales y apariencia física. Las situaciones que predispusieron al acoso fueron jerarquía y falta de supervisión. Los profesores fueron los principales perpetradores, ocurrió más comúnmente en hospitalización. Se identificaron como factores significativos el sexo femenino, tener menos de 29 años, estudiar pediatría, ser solteros y haber reportado acoso de manera espontánea.
Conclusiones: la frecuencia de acoso es similar a la reportada por otros autores. La mitad de los residentes no reportaron espontáneamente eventos de acoso pero los identificaron en el cuestionamiento dirigido, lo que sugiere que consideran estos eventos como parte de "los usos y costumbres" durante su entrenamiento médico, o los consideran irrelevantes.

puede ser descendente, ascendente u horizontal. La presentación de acoso laboral es más probable en organizaciones relativamente cerradas, cuya cultura interna considera el poder y el control como valores prioritarios sobre la productividad y la eficacia.[14]

Para Silver[15] hay cinco tipos de abuso: verbal, físico, académico, sexual y discriminación de género. Otros autores refieren el abuso "relacional", en el que la intención es perjudicar las relaciones de la víctima con otros o dañar la reputación de esta.[12] Sin embargo, en los últimos años ha cobrado importancia con el desarrollo tecnológico el *cyberbullying*, entendido como el acoso a través de medios tecnológicos interactivos (correos electrónicos, foros de internet, mensajes de texto, redes sociales, entre otros).[16]

Al parecer el fenómeno se presenta de manera más frecuente en medicina que en estudiantes de otras facultades[17] y se justifica debido al alto grado de responsabilidad que se tiene sobre la salud y vida de otras personas, ante lo cual un error no es tolerable.[18] Estas conductas llegan a convertirse en una forma de socialización, similar a la de un culto, pues se origina en un ambiente controlado, de autoridad no cuestionada y se utilizan "juegos" como reglas legitimadas por alumnos y docentes como parte de una "cultura" que promueve una "actitud favorable para el aprendizaje y el desempeño laboral".[19,20]

Diversos estudios comprueban que el maltrato es una práctica común tanto en el pregrado[21-23] como en el periodo de especialización. En un estudio de revisión sistemática y metaanálisis que incluyó 177 trabajos realizados en Canadá, Estados Unidos, Irlanda, Israel, Australia, Chile, Reino Unido, Holanda, Japón, Arabia Saudita y Pakistán se reportó una prevalencia de acoso durante la formación médica en pregrado de 59.6%, y de 63.4% en las especialidades.[24] El abuso verbal fue más frecuente en pregrado, mientras que la discriminación de género fue más común en posgrado. Asimismo, se reportó una mayor prevalencia de acoso en países desarrollados (63.5%) que en países en desarrollo (48.7%).

En Latinoamérica, Bastías *et al.*[25] reportaron una cifra de 71.3% en Chile, y Stolovas *et al.*[26] un 69% en Uruguay. En Argentina se reportó un 89%.[18] En México, en un estudio realizado en 2005 en dos hospitales formadores de pediatras en el norte del país se encontró una prevalencia de acoso en general de 93%, en la que predominó la violencia física y psicológica (32 y 15%, respectivamente), seguidas de la verbal (28%) y la sexual (3%). Se catalogó como violencia de máxima a extrema en 20% de los casos.[27]

Diversos autores[24,25] refieren a los médicos consultantes o profesores como los principales perpetradores. También se han reportado como acosadores los compañeros de mayor jerarquía, los pares y el personal de enfermería u otro personal de salud, pacientes o familiares.

En medicina se han identificado como factores de riesgo para ser víctima de acoso el sexo del alumno, su edad, ser soltero, el tipo de especialidad, la menor jerarquía o grado académico, el nivel sociocultural u origen étnico y el tipo de especialidad médica.[11,24-26,28,29]

Las conductas de acoso descritas más frecuentemente en este ámbito son el menoscabo del trabajo, la humillación pública, amenazas, comentarios de menosprecio, críticas injustificadas, exclusión, la asignación de tareas irrealizables para "desbordar" al acosado, ocultación de información, difamación o trato vejatorio, insinuaciones u hostigamiento sexual, tomar el crédito por el trabajo de otro, gritos e insultos, incremento en horas de trabajo (guardia), o cambios sin previo aviso en actividades programadas. También se ha reportado violencia a la propiedad personal, bromas inapropiadas, retención de información, ignorar a la persona, negativas injustificadas de permisos, supervisión excesiva o nula, exigencias exageradas, hacer favores personales o exposición

a material pornográfico. La mayoría de los estudios concuerdan en que las agresiones verbales son las más frecuentes,[11,18,24,26,30] aunque en su estudio acerca de la realidad mexicana, Herrera-Silva *et al.* se refieren en primer lugar a las agresiones físicas, seguidas de las psicológicas, las verbales y las sexuales.[27]

Hasta en 10% de los casos ocurre agresión física con golpes y empujones.[31] El acoso ocurre más comúnmente durante las rotaciones quirúrgicas, y luego en las rotaciones en los departamentos de medicina interna, urgencias y anestesia, o durante las actividades académicas o guardias.[27]

Las consecuencias del acoso laboral durante la formación académica de una especialización incluyen la afectación del estado emocional, principalmente enojo, miedo o ansiedad, culpa, vergüenza, disminución de la satisfacción de realizar una residencia, disminución de la confianza como doctor, afectación del desempeño académico y la calidad de la atención que se les brinda a los pacientes, insatisfacción laboral, *burnout*, abuso de alcohol, drogas ilícitas o automedicación, ideación o intento suicida.[32,33] Un estudio reporta que hasta 76% de los residentes recomendó a un familiar cercano no estudiar medicina por esta causa.[34]

En general, en estos estudios se encontró que la víctima no reacciona para protegerse de las agresiones; sin embargo, algunas acciones descritas son ignorar la intimidación, contárselo a algún compañero, confrontar a la persona, presentar una queja ante las autoridades o una queja administrativa.[35] Los alumnos no reportan el incidente por no considerarlo serio, por temor a las consecuencias, por no saber cómo o con quién quejarse, porque pensaron que el problema desaparecería solo, porque los compañeros los convencieron de no hacerlo, o por considerar que no tiene ningún caso.[36]

En México, se desconoce de manera objetiva la prevalencia y magnitud del problema, así como los factores asociados al mismo. La frecuencia de episodios de maltrato en las jefaturas de enseñanza es cada vez mayor y las consecuencias sobre los alumnos afectados incluyen episodios de ansiedad y depresión e incluso intentos de suicidio, así como abandono de los estudios de especialidad. Conocer el problema de manera más completa permitirá establecer medidas de prevención y manejo oportuno.

Métodos

El presente estudio se llevó a cabo en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund" del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social durante el periodo comprendido entre diciembre de 2013 y julio de 2014. Se utilizó metodología mixta (cualitativa-cuantitativa).

La recopilación de datos se llevó a cabo por medio de la aplicación de un instrumento anónimo diseñado en dos partes. En la primera sección se indagó de manera cualitativa (abierta) el reporte de situaciones de acoso vividas durante la formación del residente por medio del relato del evento. Posteriormente se sondeó la frecuencia y los factores que el residente considerara que estuvieran asociados al fenómeno. Se consideró acoso laboral cuando el evento ocurrió de manera repetitiva. En la segunda sección se preguntó intencionadamente la frecuencia de situaciones que habían sido reportadas como acoso laboral en la literatura. El instrumento incluyó además datos generales del alumno. Al final de la encuesta el residente tuvo la opción de agregar su nombre, en caso de querer recibir algún tipo de apoyo relacionado con el estudio.

La encuesta fue analizada por tres médicos psiquiatras, quienes hicieron adecuaciones al instrumento, el cual se aplicó a un grupo piloto de 20 alumnos de pregrado del hospital para asegurar su comprensión.

Se aplicó la encuesta a los residentes de pediatría y especialidades que aceptaron participar voluntariamente en el estudio, esto a partir de firmar carta de consentimiento informado. Se excluyó a alumnos en rotaciones externas al hospital, en periodo vacacional o en rotación de campo al momento de la aplicación de la encuesta. Se eliminaron aquellos cuyas encuestas fueron llenadas de forma incompleta o incorrecta.

Se hizo el análisis del relato del acoso de manera independiente por dos investigadores, y se ordenó en una de las siguientes categorías (con base en la clasificación de Silver): verbal, físico, sexual, académico o discriminación de género. Los elementos discordantes se clasificaron por acuerdo entre ambos investigadores. Se vaciaron los datos en una base de datos, en el programa SPSS para Windows versión 22.

Para el análisis descriptivo se calcularon frecuencias y porcentajes para variables cualitativas, medias y desviación estándar para variables cuantitativas. Los valores de la escala de Likert se transformaron en valores de cero (nunca) hasta 3 (muy frecuentemente). Las medias se compararon con *t* de Student para grupos independientes. Se consideró significativo un valor de 0.05 o menor. Se echó mano del alfa de Cronbach y del análisis factorial del instrumento. El protocolo fue aprobado por el Comité Local de Investigación y Ética (R-2013-3603-71).

Resultados

Se incluyeron 137 alumnos de un total de 179 elegibles (76%); 62 fueron residentes de pediatría y 75 de segundas especialidades de pediatría. Se excluyeron nueve por encontrarse en rotación de campo, 11 en rotación externa, cinco en periodo vacacional y se eliminaron 17 encuestas incompletas.

Con respecto a las características sociodemográficas, predominaron las mujeres (70.1%). La edad promedio fue de 29.4 ± 1.95 años. Noventa y tres eran solteros (67.9%), 32 casados (23.4%), 11 vivían en unión libre (8%) y solo uno era divorciado (0.7%). La mayoría de los residentes provenían de universidades públicas (88.3%) y tenían un nivel socioeconómico medio (93.4%). Una cuarta parte provenía de la Ciudad de México (34%), seguida por el estado de Puebla (7.3%), el Estado de México y Veracruz (6.6%, respectivamente); nueve médicos no especificaron su lugar de origen (6.6%).

Análisis cualitativo

En la sección que explora la percepción personal de acoso laboral, 46% de los individuos manifestó haber sufrido acoso durante su residencia (n = 64); sin embargo, 19 episodios ocurrieron en una sola ocasión, por lo que fueron eliminados con base en la definición de acoso laboral; por lo tanto, se consideraron finalmente 45 episodios autorreportados (32%). Treinta y uno de ellos fueron reportados por mujeres (relación F:M de 2.2:1). Treinta y uno de los alumnos fueron solteros (68.8%) y hubo una relación casi igual de residentes de pediatría (n = 22) y de especialidad de rama (n = 20); tres residentes no especificaron especialidad. La mayoría de los episodios ocurrieron en el segundo grado (n = 24), tercer grado (n = 12) o primer grado de especialidad de rama (n = 6). Seis episodios ocurrieron en último grado de la especialidad. Trece alumnos sufrieron acoso en más de un grado académico.

Los principales tipos de acoso fueron abuso verbal (n = 29), abuso académico (n = 14), discriminación de género (n = 1) y abuso físico (n = 3), expresados a través de las siguientes definiciones:

- *Abuso verbal:* consiste en llamar la atención enfrente de compañeros o familiares, proferir amenazas y comentarios despectivos o discriminatorios, humillaciones, prepotencia, maltrato, autoritarismo, sarcasmo, insultos, intrigas.
- *Abuso académico:* el tutor académico incurre en la evaluación subjetiva; no respeta rotaciones ni vacaciones programadas; no supervisa o supervisa excesivamente; comete favoritismos según las jerarquías; pide el pago de comidas para que los alumnos tengan derechos académicos; pide el pago de insumos para equipos de cómputo para actividades asistenciales o académicas; incurre en llamadas de atención excesivas y castigos por errores cometidos; no está abierto a recibir retroalimentación constructiva; se entromete en la vida personal del alumno.
- *Discriminación de género:* consiste en el favoritismo hacia varones para la realización de alguna actividad, o la discriminación por embarazo.
- *Abuso físico:* la violencia llega a niveles físicos; hay empujones y jaloneos.

Tres residentes no especificaron la situación, por lo que no pudieron ser clasificados. Solamente 67% de los residentes reportaron un tipo de maltrato, mientras que 23% reportaron dos. Ningún residente refirió tres o más tipos de acoso.

Los profesores fueron los principales perpetradores del abuso (24%), seguidos de los residentes de mayor jerarquía (21.5%) y el personal médico femenino (13.7%). Cinco residentes reportaron abuso por parte de familiares de pacientes o de los mismos pacientes. Veintinueve residentes marcaron más de una opción (64.4%). Los eventos ocurrieron con mayor frecuencia en el segundo año de residencia (n = 24), en el tercer año (n = 12), así como en el primer año de especialidad de rama (n = 11). Quince residentes respondieron que el acoso ocurrió en más de un año académico.

Las áreas de hospitalización fueron el lugar donde se reportó el mayor número de eventos (n = 34), seguidas por terapia intensiva (n = 12) y por último cuando tenían lugar actividades académicas o durante la aplicación de exámenes (n = 11). Dieciocho residentes reportaron más de una opción. Hubo un ligero predominio de reporte de maltrato en rotaciones no quirúrgicas con respecto a las quirúrgicas (7 frente a 5). Hubo diez episodios de *cyberbullying*, ocho de los cuales fueron referidos por mujeres.

Un 53.3% de los episodios tuvieron una duración de más de seis meses; 15.5% de los residentes refirieron que los episodios duraron entre dos y cuatro semanas, 13.3% identificó una duración de entre tres y seis meses, 8% de una a dos semanas y 8% reportaron que los episodios de acoso duraron de uno a tres meses.

Veinticuatro residentes ignoraron el episodio o no hicieron nada al respecto, 13 lo comentaron con algún amigo o realizaron el reporte ante las autoridades del hospital. Diez alumnos confrontaron a su agresor, dos solicitaron cambio de rotación, uno cambió de sede y uno acudió al ministerio público. Doce personas respondieron más de una opción.

Los residentes no reportaron el incidente principalmente por temor a represalias (n = 20), 14 consideraron que les ocasionaría más problemas, 12 por considerar que no lograban nada y tres por no saber con quién reportarlo o por temor a que no se manejara de manera confidencial. Cuatro residentes no lo reportaron por considerar que era parte del proceso o

también lo veían como una herramienta de aprendizaje y disciplina. Quince residentes contestaron más de una opción.

Las consecuencias de haber sufrido el acoso fueron enojo (n = 27), desmotivación (n = 20), depresión (n = 19), pérdida de la autoestima (n = 15), ansiedad (n = 13), bajo rendimiento académico (n = 13), bajo rendimiento laboral (n = 9), miedo (n = 8), sed de venganza (n = 1), uso de alcohol y drogas (n = 1), ideación suicida (n = 1). Un residente refirió que la fortaleza fue una consecuencia positiva del acoso. Dieciséis residentes reportaron más de una consecuencia y 11 refirieron más de cuatro.

Los alumnos percibieron que las causas que explican el *mobbing* son las jerarquías (29%) y porque es propio de los "usos y costumbres en medicina" (28%); también adujeron que ocurre por falta de supervisión (18%), por falta de programas de prevención y políticas al respecto (14%) y por falta de personal en los servicios (6%). Un 5% reportó otras causas.

Otros factores que tuvieron que ver con el acoso fueron el sexo del médico o no tener amigos cercanos (16%, respectivamente), las habilidades mentales o la apariencia física del médico, o pertenecer a una minoría (15%, respectivamente), la orientación sexual (11%), o el estado socioeconómico (5%).

Casi diez por ciento del total de los alumnos aceptaron haber cometido actos de *mobbing* en contra de alguno de sus compañeros, con ligero predominio de mujeres (relación 1.3:1); justificaron sus acciones con el argumento de que eran "usos y costumbres de la profesión" (n = 4), "no lo sé" (n = 2), por la "jerarquía" (n = 1), por "tener un mal día" (n = 1), debido a que pedían una "mejora el rendimiento" (n = 1), porque lo hacían inconscientemente (n = 1) y cuatro no especificaron la causa. Ciento treinta residentes refirieron haber presenciado algún episodio de acoso contra sus compañeros y solo 50 (38%) mencionaron haber hecho algo por él o ella.

Análisis cuantitativo

La validación psicométrica del instrumento se llevó a cabo con base en las siguientes acciones[1]

- Se comprobó que todos los ítems fueran atractivos (que hubiera una frecuencia en cada uno).
- Se comprobó el tipo de distribución de los reactivos y se eliminaron seis reactivos por su distribución de frecuencias y capacidad de discriminación.
- Se realizó la suma de todos los reactivos, determinando el percentil 25 y 75; después, se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos para todos los reactivos, con lo cual se concluyó que el instrumento discriminaba y tenía direccionalidad.
- Se determinó la confiabilidad del instrumento con el empleo del alfa de Cronbach; se obtuvo un valor de 0.960. Ningún elemento afectó negativamente la confiabilidad total. Se obtuvo un valor de T2 de Hotelling de 421.8, el cual fue estadísticamente significativo (p = 0.000)
- Se realizó un análisis factorial con análisis de componentes principales y rotación oblicua; con ello se encontraron tres factores: académico (12 reactivos), laboral (4 reactivos) y personal (7 reactivos).

Las situaciones de acoso que ocurrieron muy frecuentemente fueron que los tutores académicos o los perpetradores del acoso no respetaban los horarios de alimentación, los de clases o los de descanso de los alumnos (o en su caso las víctimas); que les hacían críticas excesivas o injustificadas al supervisar su actividad diaria; que les negaban injustificadamente permisos para cursos o congresos; que los menospreciaban o menoscababan su trabajo, o que no valoraban su desempeño. Frecuentemente incurrían en comentarios sarcásticos y agresión a propiedades personales. Con poca frecuencia las víctimas referían burlas o bromas inapropiadas hacia su persona, modificación de actividades como rotaciones o vacaciones sin que les consultaran, o que los profesores no contestaban de manera intencionada sus dudas o preguntas; por último, las víctimas refirieron nunca haber tenido problemas por estar embarazadas, ni haber recibido burlas sobre su orientación política o religión; tampoco amenazas a su vida o por demandas legales.

Los residentes de pediatría reportaron mayor acoso en los factores 1 (académico) y 3 (personal) con respecto al resto de especialidades (p = 0.000 y 0.005, respectivamente). El acoso de tipo personal fue significativamente mayor en las mujeres (p = 0.042) y el académico en el grupo de menores de 29 años (p = 0.000). Por último, los residentes que reportaron espontáneamente haber sufrido algún tipo de acoso tuvieron puntuaciones significativamente más altas que sus compañeros que no lo hicieron en los factores 1 (académico) (p = 0.000) y 3 (personal) (p = 0.000). No se encontraron diferencias según el estado civil.

De los 45 residentes que inicialmente reportaron algún incidente de maltrato, tres no marcaron como frecuentes ninguna de las situaciones específicas que venían en la segunda parte del cuestionario. Todos ellos habían reportado inicialmente acoso verbal con actitudes de "exposición" ante compañeros y pacientes de manera regular en los últimos seis meses.

Respecto a los residentes que no reportaron acoso al principio del estudio (n = 73), 60 alumnos (82.1%) reportaron como frecuente o muy frecuente al menos uno de los rubros del cuestionario dirigido.

Cabe destacar que 24 alumnos no reportaron ningún tipo de acoso en las dos partes del cuestionario. La mayoría fueron mujeres (20), solteros (15) y estudiaban una segunda especialidad (15).

Discusión

El acoso laboral del que son objeto los residentes durante su formación es un problema frecuente. La prevalencia varía de un 40 a un 97% en diversos estudios.[25-27,33,38] Nuestros hallazgos son similares a la cifra reportada por Bastias *et al.*, Herrera-Silva *et al.* o Al-Shafaee *et al.*, entre otros; sin embargo, llama fuertemente la atención la discrepancia de hasta un 50% en el reporte espontáneo del maltrato y las respuestas ante un cuestionario dirigido. Además, los alumnos que reportaron maltrato inicialmente percibieron con mayor intensidad situaciones de abuso en el cuestionario dirigido, lo que contrasta con los hallazgos de Bursch, quien no encontró relación entre la percepción de situaciones de acoso y la sensibilidad del alumno a situaciones de maltrato.[39]

En particular, tres rubros que no fueron inicialmente reportados por los alumnos y que posteriormente tuvieron una frecuencia de presentación muy importante nos llaman la atención: la falta de respeto a los horarios de alimentación, de descanso y de clases. Creemos que esto obedece a dos razones: en primer lugar, algunas situaciones son aceptadas como habituales o necesarias para poder pertenecer a un grupo social, fenómeno semejante a los rituales que se deben cumplir para ingresar a una pandilla o fraternidad. Por otro lado, consideramos que los residentes se acostumbran a sufrir estas conductas, siempre y cuando no lleguen a tener alguna repercusión personal, pero cuando el maltrato ocurre por más tiempo o se incrementa la intensidad, es cuando los residentes lo identifican como abuso.

De acuerdo con nuestros hallazgos, la jerarquía es un factor importante en la comisión de actos de abuso y es más frecuente que esto afecte a alumnos de menor jerarquía en su especialidad (segundo año de pediatría o primer año de especialidad de rama). En este sentido, los actos de abuso ocurrieron en un 71% por parte de personas de mayor jerarquía a la del alumno: profesores, médicos adscritos, compañeros de mayor jerarquía o personal directivo. Esto es consistente con otros estudios y consideramos que tiene un origen multicausal. En primer lugar, se ha relacionado el estilo de docencia del profesor con la historia personal de maltrato con la que ellos fueron sometidos cuando eran estudiantes,[29] con la falta de formación pedagógica del cuerpo de profesores,[31] con el concepto de poder y el tipo de liderazgo del profesor, y con la tolerancia de los alumnos a estos actos debido a la "tradición de obediencia filial que los alumnos deben tener a la figura paterna, en este caso, a sus profesores".[37,38] Otro aspecto importante es la sobrecarga asistencial en los hospitales-escuela, esto debido a la demanda de servicios y la falta de personal, así como al hecho de que "la cuerda se rompe por lo más débil", es decir, que el alumno de menor jerarquía es a quien se le carga la mayor parte del trabajo. Es importante resaltar que los índices de maltrato disminuyen considerablemente una vez que los profesionistas se integran a la fuerza laboral y se suprime el efecto de la jerarquía, como lo demuestra un estudio realizado en 2012 por Askew *et al.*,[4] quienes refieren que solo 25% de los médicos contratados reportaron que sufrían de maltrato, o el 12% reportado por Namie[40] entre trabajadores de Estados Unidos.

A diferencia de lo que reportan otros autores, el acoso entre pares no resultó frecuente en nuestra población.[36,41] Tampoco fue frecuente el abuso por parte de personal de enfermería o del resto del equipo de salud. Cinco alumnos reportaron haber sufrido agresiones por parte de pacientes o familiares de pacientes, pero no relataron el episodio; aun así, por experiencias personales, estos eventos pudieran relacionarse con agresiones físicas o verbales durante los procedimientos a los que se someten los pacientes durante su hospitalización, o a conductas agresivas o prepotentes que los menores imitan de sus padres. Saeki *et al.*[11] reportaron que hasta 15% de los médicos japoneses encuestados refirieron que fueron maltratados por sus pacientes. Kwow *et al.*[42] reportaron que la agresión física está relacionada con el tipo de especialidad y es más frecuente para residentes de psiquiatría, y menor para los de pediatría, lo que contrasta con los hallazgos de Mackin[43,44] respecto a un riesgo mayor a sufrir maltrato por parte de los pacientes.

Existe controversia respecto al sexo como un factor predisponente para acoso, aunque la mayoría de los estudios refieren que el sexo femenino enfrenta un mayor riesgo. Encontramos que prácticamente el mismo porcentaje de hombres y mujeres (31% de los varones y 30% de las mujeres) reportaron espontáneamente maltrato; sin embargo, en el cuestionario dirigido las mujeres percibieron con mayor frecuencia situaciones de maltrato, por ejemplo, mayores exigencias, ocultamiento de información, o el impedimento para llevar a cabo procedimientos por estar embarazadas (o las cuestiones que esa situación acarrea). En nuestro estudio, ser menor de 29 años también se asoció con un mayor reporte de acoso y consideramos que está relacionado con una menor madurez y con menos estrategias de afrontamiento ante los problemas. Por último, ser residente de pediatría también resultó estadísticamente significativo y creemos que se relaciona

con que, en general, estos alumnos son menores por ser su primera especialidad, así como con una mayor carga laboral, enseñanza menos tutorial, tener menor jerarquía, tener convivencia con un número mayor de residentes y médicos en su enseñanza, y una mayor incertidumbre ante la profesión. No encontramos una asociación con el estado civil del alumno, contrario a lo reportado por Stolovas *et al.*,[26] para quienes ser soltero se asoció con una mayor prevalencia de maltrato, esto probablemente por no tener una red formal de apoyo para enfrentar los problemas. Bastias *et al.*[25] no encontraron asociación con el sexo, la edad o el nivel de formación de los alumnos.

El tipo de abuso más frecuentemente encontrado en nuestro estudio fue el verbal, lo que es similar a lo referido por la mayoría de los autores citados en el presente trabajo; es probable que esto se deba a que es el tipo de abuso que menos se puede demostrar, que más rápido se puede consumar y está íntimamente asociado con el estado emocional del agresor al momento de perpetrar la agresión.

A pesar de que el abuso académico ocurre con menor frecuencia, es preocupante que los alumnos reporten situaciones en las que ocurren castigos que van en contra de la normatividad nacional[2] e institucional[45] respecto al funcionamiento de las residencias médicas; máxime si algunos de los eventos reportados no son responsabilidad del médico en formación. Esto refleja irregularidades en la organización de los servicios del hospital que deben ser atendidos por los responsables. Otro aspecto inaceptable y que también va en contra de la normatividad es el hecho de que los alumnos tengan que pagar para subsanar las deficiencias de recursos e insumos en los hospitales, ya sea para la atención de los pacientes, o para sus actividades académicas o asistenciales, o que deban realizar pagos por cometer errores o por recibir algún beneficio académico.

El acoso por medios electrónicos es una variante recientemente reportada. El *cyberbullying* difiere del *bullying* tradicional en cuanto al potencial dañino del anonimato, la incapacidad de la víctima de ver o enfrentar al perpetrador o de que este observe las consecuencias de sus actos de maltrato, la extensividad con la que se difunden los mensajes y la facilidad del acosador de hacer y decir cosas que de otra forma no se dirían cara a cara. Es un fenómeno creciente en el mundo a medida que se incrementa el uso de las tecnologías de la información. Por ejemplo, Kornblum[46] reportó un incremento de este tipo de acoso, que tenía un 14% en el año 2000 y se incrementó al 28% en 2005. Nosotros encontramos que 10 de nuestros alumnos (22%) han sufrido de *cyberbullying*, ya sea por medio de mensajes de texto, correos electrónicos, o en las redes sociales, lo que es mayor al 10% de prevalencia que reportó Kowalski en educación secundaria y preparatoria de Estados Unidos.[47] Al igual que lo reportado por otros autores[48] el *cyberbullying* fue más frecuente en mujeres. Es importante, por lo tanto, tomar acciones en nuestro medio contra este tipo de acoso, ya que se ha asociado más fuertemente a ideación suicida que el *bullying* tradicional.[49]

En concordancia con otros estudios,[36] encontramos que los alumnos prefieren no reportar los episodios de maltrato, ya sea porque no saben con quién realizarlo, tienen miedo de represalias, o porque consideran que no resolverán nada, lo que comprueba el criterio de indefensión del *bullying*. Será necesario, pues, fortalecer los canales de diálogo y confianza con las autoridades del hospital para que los alumnos sientan la confianza de reportar los abusos. Asimismo, habrá que asesorarlos para que sepan ante qué instancias deberán reportar, sobre todo los abusos graves, como agresiones físicas y amenazas a su integridad, que ocurren con poca frecuencia.

Las principales consecuencias del acoso son de tipo psicológico y predominan el enojo, la desmotivación, la depresión, la pérdida de autoestima y la ansiedad, que ya han sido descritas por otros autores.[50] Es importante identificar y atender estos problemas, ya que algunos de ellos pudieran impactar en el rendimiento académico y laboral, y con la calidad de la atención médica otorgada. Buttigieg[51] encontró un menor compromiso con la empresa de aquellos trabajadores que sufrían de acoso. En nuestro estudio, el uso de drogas y alcohol o ideación suicida fueron poco frecuentes.

Similar a lo reportado por Jawaid[36] para testigos pasivos (66%), nosotros encontramos que casi 87% reportaron haber presenciado actos de acoso contra sus compañeros, pero solo un 38% hizo algo por la persona acosada. Entre las razones con las que algunos autores explican esta actitud se encuentran la presión ejercida por parte de los pares,[52] las expectativas del testigo (la defensa se asocia con la expectativa de que la víctima se sienta mejor al ser defendida), así como valorar este desenlace.[53] La importancia de los testigos pasivos en el problema es que le dan un carácter colectivo al acoso y esto puede tener un efecto de contagio. Las consecuencias emocionales para los testigos de acoso son similares a las encontradas en la persona acosada. Se ha reportado desvalía, sensación de amenaza y deseo de abandonar el trabajo.[54]

Diez por ciento de nuestros alumnos aceptaron haber realizado actividades de acoso hacia sus compañeros, cifra similar a la reportada por otros autores,[35,47] y seis de ellos pertenecen al grupo de acosados. Este fenómeno de acosado-acosador ha sido descrito anteriormente, y en nuestro caso consideramos que el sistema jerárquico perpetúa el problema por cuestiones de poder, por reproducir patrones aprendidos de manera tácita, y debido al "yo lo viví, ahora te toca a ti".

Para asegurar una atención médica de calidad se debe asegurar la salud física y mental de los residentes. Los resultados de este estudio revelan áreas de oportunidad para prevenir situaciones de maltrato; estas incluyen un cambio en la cultura organizacional a favor del respeto y la igualdad, la profesionalización docente y la capacitación respecto a la normatividad, la promoción de liderazgos participativos y habilidades de comunicación efectiva que permitan tener una relación más asertiva con los alumnos, y promover la resiliencia entre los residentes, lo cual les permitirá afrontar de manera adecuada los problemas a los que se enfrentan diariamente y tener un mayor bienestar.[55,56] En el aprendizaje de la medicina, deben reprimirse conductas aceptadas como "usos y costumbres", las cuales van en contra de la integridad física o psicológica de los alumnos, o de sus derechos humanos. Debe también mejorarse la supervisión por parte de las autoridades hospitalarias y educativas para asegurar ambientes laborales y académicos que promuevan el aprendizaje.

El cambio no es fácil y no hay una estrategia definida. Los resultados obtenidos por otros autores respecto a la adopción de programas que disminuyan el acoso no han tenido los resultados esperados,[57,58] por lo que hay que buscar nuevas estrategias para resolver dicho problema. También es necesario investigar sobre el origen de la hostilidad y el acoso, y la cultura que crea y permite estos comportamientos, el fenómeno de formación de grupos en medicina, e incluso cuestionar el diseño de los programas actuales de especialización. Skalar propone analizar el problema desde la visión de prevención del daño, que consiste en fraccionar el problema en factores asociados con el individuo lastimado, el agente que causa la lesión y el ambiente en el que ocurre, lo que ha permitido cambiar la visión y la solución de problemas, como los accidentes relacionados con el uso del alcohol, el suicido y los incendios, entre otros.[59] Heru propone ejercicios de sociodrama, relacionados con maltrato durante la residencia médica para sensibilizar a los alumnos al problema y evitar su transmisión de generación en generación.[60]

Conclusiones

La prevalencia de maltrato a los residentes es de 32% por autorreporte y 82.4% en el cuestionario dirigido.

- El abuso verbal es el más frecuente.
- El abuso se relaciona con la jerarquía; ocurre con mayor frecuencia en áreas de hospitalización, en la terapia intensiva o durante actividades académicas; ocurre por el sistema, por usos y costumbres y por falta de supervisión de las autoridades; los factores personales percibidos como asociados al acoso son el sexo, las habilidades mentales y la apariencia física del alumno; la mayoría de los afectados ignoraron el evento o no hicieron nada al respecto, principalmente por creer que no lograban nada, que les causaría más problemas o por temor a represalias.
- Las principales consecuencias del acoso son de tipo psicológico: enojo, desmotivación, desmoralización, ansiedad, depresión y pérdida de autoestima.

Resultaron estadísticamente significativos para los factores académico o personal, el sexo femenino, ser residente de pediatría, ser soltero o menor de 29 años y haber identificado el acoso al inicio del estudio.

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 que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. México es el primer lugar de bullying a escala internacional. Milenio [Diario] (Internet). 23 05 2014. Disponible en http://www.milenio.com/politica/Mexico-primer-bullying-escala-internacional_0_304169593.html
2. Kim YS, Leventhal B. Bullying and suicide. A review. Int J Adolesc Med Health. 2008 Apr-Jun;20(2):133-54.
3. Hakojärvi HR, Salminen L, Suhonen R. Health care students' personal experiences and coping with bullying in clinical training. Nurse Educ Today. 2014 Jan;34(1):138-44. doi: 10.1016/j.nedt.2012.08.018.
4. Askew DA, Schluter PJ, Dick ML, Régo PM, Turner C, Wilkinson D. Bullying in the Australian medical workforce: cross-sectional data from an Australian e-Cohort study. Aust Health Rev. 2012 May;36(2):197-204. doi: 10.1071/AH11048.
5. Valdés-Cuervo AA, Alcántar-Nieblas C, Reyes-Rodríguez AC, Torres-Acuña M, Urías-Murrieta M. Diferencias en el autoconcepto de estudiantes de bachillerato con y sin reportes de victimización por ciberbullying. La Sociedad Académica 2014;43:35-9.
6. Treviño M, De la Cruz M, Chavez G, Hauad U. Violencia entre iguales en el campus del área médica de la Universidad Autónoma de Nuevo León. Monterrey, México: UANL; agosto de 2013. Disponible en www.reddeinvestigacioneducativa.uanl.mx
7. Richman JA, Flaherty JA, Rospenda KM, Christensen ML. Mental health consequences and correlates of reported medical student abuse. JAMA. 1992 Feb 5;267(5):692-4.

8. Wolke D, Copeland WE, Angold A, Costello EJ. Impact of bullying in childhood on adult health, wealth, crime, and social outcomes. Psychol Sci. 2013 Oct; 24(10):1958-70. doi: 10.1177/0956797613481608
9. Kivimaki M, Virtanen M, Vartia M, Elovainio M, Vahtera J, Keltikangas-Järvinen L. Workplace bullying and the risk of cardiovascular disease and depression. Occup Environ Med. 2003 Oct; 60(10): 779-83. doi: 10.1136/oem.60.10.779
10. Ortega A, Christensen KB, Hogh A, Rugulies R, Borg V. One-year prospective study on the effect of workplace bullying on long-term sickness absence. J Nurs Manag. 2011 Sep;19(6):752-9. doi: 10.1111/j.1365-2834.2010.01179.x.
11. Saeki K, Okamoto N, Tomioka K, Obayashi K, Nishioka H, Ohara K, et al. Work-related aggression and violence committed by patients and its psychological influence on doctors. J Occup Health. 2011;53(5): 356-64.
12. Liu J, Graves N. Childhood bullying: A review of constructs, concepts, and nursing implications. Public Health Nurs. 2011;28:556-68.
13. Abufhele M, Arab E. El fenómeno del "Bullying". Caracterización del problema y sus estrategias de intervención. Rev. Chil. Psiquiatr. Neurol. Infanc. Adolesc. 2008;19(1):31-42.
14. Peralta MC. El acoso laboral - mobbing- perspectiva psicológica. Revista de Estudios Sociales. 2004;18: 111-22.
15. Silver HK. Medical students and medical school. JAMA. 1982;247:309-10.
16. Quing Li. Bullying in the new playground: A research into cyberbullying and cyber victimization. Australasian Journal of Educational Technology. 2007;23 (4):435-54.
17. Rautio A, Sunnari V, Nuutinen M, Laitala M. Mistreatment of university students most common during medical studies. BMC Med Educ. 2005 Oct 18; 5:36.
18. Mejía R, Diego A, Alemán M, Maliandi MR, Lasala F. Percepción de maltrato durante la capacitación de médicos residentes. Medicina (Buenos Aires) 2005; 65(4):366-8.
19. Musselman LJ, MacRae HM, Reznick RK, Lingard LA. 'You learn better under the gun': intimidation and harassment in surgical education. Med Educ. 2005 Sep;39(9):926-34.
20. Haidet P, Stein HF. The Role of the Student-Teacher Relationship in the Formation of Physicians. J Gen Intern Med. 2006 Jan; 21(Suppl 1): S16-20. doi: 10.1111/j.1525-1497.2006.00304.x
21. Sheehan KH, Sheehan DV, White K, Leibowitz A, Baldwin DC Jr. A pilot study of medical student 'abuse'. Student perceptions of mistreatment and misconduct in medical school. JAMA. 1990 Jan 26; 263(4):533-7.
22. Silver HK, Glicken AD. Medical student abuse. Incidence, severity, and significance. JAMA. 1990 Jan 26; 263(4):527-32.
23. Rosenberg DA, Silver HK. Medical student abuse. An unnecessary and preventable cause of stress. JAMA. 1984 Feb 10;251(6):739-42.
24. Fnais N, Soobiah C, Chen MH, Lillie E, Perrier L, Tashkhandi M, et al. Harassment and discrimination in medical training: a systematic review and meta-analysis. Acad Med. 2014 May;89(5):817-27. doi: 10.1097/ACM.0000000000000200.
25. Bastias N, Fasce E, Ortiz L, Perez C. Schaufele P. Bullying y acoso en la formación médica de postgrado. Rev Educ Cienc Salud 2011;8(1):45-51.
26. Stolovas N, Tomasina F, Pucci F, Frantchez F , Pintos M. Trabajadores médicos jóvenes: violencia en el ejercicio de la residencia. Rev Med Urug. 2011; 27:21-9.
27. Herrera-Silva JC, Treviño-Moore A, Acosta-Corona CG. Características de la violencia en residentes de dos instituciones formadoras de pediatras en el estado de Sonora. Bol Med Hosp Infant Mex. 2006;63 (1):18-30.
28. Rees C, Shepherd M. 2005. Students' and assessors' attitudes towards students' self-assessment of their personal and professional behaviours. Med Educ. 2005;39:30-9.
29. Consejo C, Viesca-Treviño C. Ética y relaciones de poder en la formación de médicos residentes e internos: Algunas reflexiones a la luz de Foucault y Bourdieu. Bol Mex His Fil Med. 2008;11(1):16-20.
30. Azzollini S, Bail-Pupko V, Miramón V. El acoso psicológico en los quirófanos. Buenos Aires, Argentina: Facultad de Psicología, Universidad de Buenos Aires, Secretaría de Investigaciones, XII Anuario de Investigaciones; 2004. pp. 125-36. Disponible en http://www.scielo.org.ar/pdf/anuinv/v12/v12a12.pdf
31. Cortés-Barré M., La letra con sangre entra: el maltrato en la formación médica. Univ Med Bogotá (Colombia) 2010;51(1):43-8.
32. Cook AF, Arora VM, Rasinski KA, Curlin FA, Yoon JD. The prevalence of medical sudent mistreatment and its association with burnout. Academic Medicine. 2014;89(5): 749-54. doi: 10.1097/ACM.0000000000000204
33. Frank E, Carrera JS, Stratton T, Cicket J, Nora LM. Experiences of belittlement and harassment and their correlates among medical students in the United States: longitudinal survey. BMJ. 2006;333:682 doi:10-1136/bmj.38924.722037.7C
34. Hobbs FD. General Practitioner's changes to practice due to aggression at work. Fam Pract. 1994;11: 75-9.
35. Paredes OL, Sanabria-Ferrand PA, González-Quevedo LA, Moreno-Rehalpe SP. "Bullying" en las facultades de medicina colombianas, mito o realidad. Rev. Fac. Med. 2010;18(2):161-72.
36. Imran N, Jawaid M, Haider II, Masood Z. Bullying of junior doctors in Pakistan: a cross-sectional survey. Singapore Med J. 2010 Jul;51(7):592-5.
37. Reyes-Lagunes, I, García y Barragán LF. Procedimiento de validación psicométrica culturalmente relevante. En: Rivera S, Díaz-Loving R, Sánchez R, Reyes-Lagunes I (eds.). La Psicología Social en México Vol. XII. México: AMEPSO; 2008.
38. Al-Shafaee M, Al-Kaabi Y, Al-Farsi Y, White G, Al-Maniri A, Al-Sinawi H, et al. Pilot study on the prevalence of abuse and mistreatment during clinical internship: a cross-sectional study among first year residents in Oma. BMJ Open. 2013; 3(2): e002076. doi: 10.1136/bmjopen-2012-002076
39. Bursch B, Fried JM, Wimmers PF, Cook IA, Baillie S, Zackson H, et al. Relationship between medical student perceptions of mistreatment and mistreatment sensitivity. Medical Student Sensitivity. 2013;35:e998–e1002. DOI: 10.3109/0142159X.2012.733455
40. Namie G, Lutgen-Sandvik PE. Active and passive accomplices: the communal character of workplace bullying. International Journal of Communication 2010;4:343-73.
41. Coverdale J, Balon R, Roberts L. Mistreatment of trainees: verbal abuse and other bullying behaviors. Academic Psychiatry. 2009;33(4):269-73.
42. Kwok S, Ostermeyer B, Coverdale J. A systematic review of the prevalence of patient assaults against residents. J Grad Med Educ. 2012;4(3):296-300.
43. Mackin JG. Violence against trainee paediatricians. Arch Dis Child. 2001;84:106-8.
44. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA3-2012, Educación en Salud. Para la organización y funcionamiento de las residencias médicas. México, Distrito Federal: Diario Oficial de la Federación; 4 de enero de 2013. Disponible en http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284147&fecha=04/01/2013
45. Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Procedimiento para la elaboración de programas académicos y operativos de los cursos de especialización médica. Mexico, Distrito Federal: IMSS; 16 de diciembre de 2014. Clave 2510-003-016
46. Cyberbullying grows bigger and meaner. USA Today. 07 15 2008. Disponible en http://usatoday30.usatoday.com/tech/webguide/internetlife/2008-07-14-cyberbullying_n.htm
47. Kowalski RM, Limber SP. Psychological, physical and academic correlates of cyberbullying and traditional bullying. J Adolesc Health. 2013 Jul;53(1 Suppl):S13-20. doi: 10.1016/j.jadohealth.2012.09.018.
48. Smith P, Mahdavi J, Carvalho M, Tippett N. An investigation into cyberbullying, its formas, awareness and impact, and the relationship between age and gender in cyberbullying. Anti-Bullying Alliance. Disponible en https://www.staffsscb.org.uk/Professionals/Key-Safeguarding/e-Safety/Task-to-Finish-Group/Task-to-Finish-Group-Documentation/Cyber-Bullying---Final-Report.pdf
49. Van Geel M, Vedder P, Tanilon J. Relationship between peer victimization, cyberbullying, and suicide in children and adolescents. A meta-analysis. JAMA Pediatr. 2014;168(5):435-42. doi:10.1001/jamapediatrics.2013.4143
50. Nagata-Kobayashi S, Maeno T, Yoshizu M, Shimbo T. Universal problems during residency: abuse and harassment. Med Educ. 2009 Jul;43(7):628-36. doi: 10.1111/j.1365-2923.2009.03388.x.
51. Buttigieg DM, Bryant H, Hanley G, Liu J. The causes and consequences of workplace bullying and discrimitation: results from an exploratory study. Labor and Industry. 2011;22(1):117-41.
52. Pozzoli T, Gini G, Vieno A. The role of individual correlates and class norms in defending and passive bystanding behavior in bullying: a multilevel analysis. Child Development. 2012;83(6):1917-31.
53. Pöyhönen V, Juvonen J, Salmivalli C. Standing Up for the Victim, Siding with the Bully or Standing by? Bystander Responses in Bullying Situations. Social Development. 2012;21(4):722-41.
54. Djurkovic N, McCormack D, Casimir G. The physical and psychological effects of workplace bullying and their relationship to intention to leave: a test of the psychosomatic and disability hypothesis. International Journal of Organization Theory and Behavior. 2004;7(4):469-97.
55. Epstein RM, Krasner MS. Physician resilience: what it means, why it matters, and how to promote it. Acad Med. 2013 Mar;88(3):301-3. doi: 10.1097/ACM.0b013e318280cff0.
56. Dunn LB, Iglewicz A, Moutier C. A conceptual model of medical student well-being: promoting resilience and preventing burnout. Acad Psychiatry. 2008 Jan-Feb;32(1):44-53. doi: 10.1176/appi.ap.32.1.44.
57. Gan R, Snell L. When the learning environment is suboptimal: exploring medical students' perceptions of "mistreatment". Acad Med. 2014 Apr;89(4):608-17. doi: 10.1097/ACM.0000000000000172.
58. Fried J, Vermillion M, Parker N, Uijtdehaage S. Eradicating Medical student mistreatment: a longitudinal study of one institution's efforts. Acad Med. 2012 Sep;87(9): 1191-8.
59. Sklar DP. Mistreatment of students and residents: why can't we just be nice? Acad Med. 2014 May;89(5):693-5. doi: 10.1097/ACM.0000000000000226.
60. Heru AM. Using Role Playing to increase residents' awareness of medical student mistreatment. Acad Med. 2003 Jan;78(1):35-8.

Uso de malla de polipropileno en cirugías para incontinencia urinaria de esfuerzo

Erick Arturo Murguía-Flores,[a] Fernando Quintero-Granados,[a]
Luis Guillermo Torres-Gómez,[b] Mariela Denisse Chávez-Navarro,[b]
Martha Berenice Vázquez-Gómez,[b] Elizabeth Rodríguez-Rodríguez[c]

Using polypropylene mesh in surgery for stress urinary incontinence

Background: Stress urinary incontinence (SUI) is defined as the involuntary leakage of urine while making an effort, such as coughing, sneezing or during activity. Since SUI generates high costs and affects the quality of life, it is important to make a proper diagnosis and, consequently, manage SUI efficiently. The objective was to know whether it is appropriate to use polypropylene mesh for SUI.
Methods: A historical cohort was conducted by reviewing records of patients with SUI treated with polypropylene mesh during 2013 with a follow-up of 12 months.
Results: Urinary continence was achieved in 98% of patients at one year. The complication rate was 2%. Only 12% of patients had normal weight. The most commonly used surgery was the placement of tension-free transobturator tape.
Conclusion: The healing average reported worldwide is 90%, while the average for complications is 10%. In this study we achieved similar results. Using polypropylene mesh for surgical correction of SUI is a safe and effective alternative; however, studies with larger populations and more extensive monitoring to clarify this situation are required.

Keywords	Palabras clave
Stress urinary incontinence	Incontinencia urinaria de esfuerzo
Surgical mesh	Mallas quirúrgicas
Polypropylenes	Polipropilenos

Recibido: 15/04/2016 **Aceptado:** 15/08/2016

La Sociedad Internacional de Continencia (ICS por sus siglas en inglés) define la incontinencia urinaria de esfuerzo (IUE) como la pérdida involuntaria de orina con ciertos esfuerzos, como toser, estornudar o realizar actividad fisica.[1]

Son diversos los factores de riesgo identificados y todos contribuyen en cierto grado. Los principales son el embarazo y el parto vaginal (son los más importantes), diabetes mellitus, obesidad, edad, tabaquismo, dieta, depresión, infección de vías urinarias, episiotomía, productos macrosómicos, partos instrumentados, cirugía genitourinaria, radiación y predisposición genética.[2]

Aún no se conoce con precisión cuál es el mecanismo de continencia; sin embargo, este requiere una función normal de los mecanismos involucrados (el sistema nervioso central y periférico, la pared de la vejiga, el músculo detrusor, la uretra y la musculatura del suelo pélvico).[3]

Diagnóstico

El diagnóstico de la IUE se lleva a cabo mediante la combinación de una historia clínica y exploración física, acompañadas de estudios complementarios, si el caso lo requiere. En la historia clínica no pueden faltar los síntomas urinarios de la paciente, la severidad y la afectación en su calidad de vida.[4]

Para el diagnóstico, la historia clínica se ha comparado con la urodinamia, dado que tiene una sensibilidad del 92% y una especificidad del 56% en este tipo de casos.[5] La utilización de cuestionarios como herramienta diagnóstica presenta una sensibilidad del 86% y una especificidad del 60%.[6]

El principal propósito de la exploración física es excluir factores que contribuyan o causen la incontinencia urinaria, por ejemplo, la presencia de divertículos o del prolapso de órganos pélvicos, ya que estos últimos pueden enmascarar o reducir la severidad de la IUE.[7]

Una visualización de pérdida de fluido (orina) por uretra simultáneamente a la tos es diagnóstico de IUE y tiene una sensibilidad de 85% y una especificidad del 83%.[8] La movilidad uretral se debe cuantificar. Se considera hipermóvil con un ángulo de más de 30 grados mediante la prueba del Q-tip. En caso de encontrar hipermovilidad, esta se asocia a un incremento de 1.9 en el índice de fallo de una cinta sobre uretra media como manejo quirúrgico.[9]

[a]Servicio de Urología Ginecológica
[b]Servicio de Ginecología y Obstetricia
[c]Servicio de Enfermería

Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México

Comunicación con: Erick Arturo Murguía-Flores
Teléfono: (33) 3617 0060
Correo electrónico: erick_865@hotmail.com

Resumen

Introducción: la *incontinencia urinaria de esfuerzo* (IUE) se define como la pérdida involuntaria de orina con esfuerzos como toser, estornudar o realizar actividad física. Dado que la IUE genera costos elevados y afecta la calidad de vida, es importante el diagnóstico y el manejo adecuados. El objetivo fue conocer si es adecuado el uso de malla de polipropileno para la IUE.
Métodos: se hizo un estudio de cohorte histórica que incluyó a pacientes con incontinencia urinaria de esfuerzo en los que se utilizó malla de polipropileno durante 2013 con un seguimiento a 12 meses.
Resultados: se logró una corrección de la IUE en el 98% de las pacientes al año de seguimiento. La tasa de complicaciones fue del 2%. Solo el 12% de las pacientes tenía un peso normal. La cirugía más utilizada fue la colocación de cinta libre de tensión transobturadora.
Conclusión: la curación que se reporta a nivel mundial en promedio es del 90%, mientras que para las complicaciones el promedio es del 10%. En este estudio tenemos resultados similares. Utilizar malla de polipropileno para la corrección quirúrgica de la IUE es una alternativa segura y eficaz; sin embargo, se requieren estudios con mayores poblaciones y un seguimiento más extenso para aclarar esta situación.

No es necesario hacer un estudio urodinámico en pacientes con IUE no complicada. Tampoco se requiere como prueba confirmatoria si la evaluación clínica es concluyente; no se ha demostrado que esto tenga impacto en la elección del manejo quirúrgico.[10]

La urodinamia se debe realizar en pacientes con cirugía antiincontinencia previa, radiación pélvica, disfunción neurogénica de vías urinarias, sospecha de que no se trata de IUE, o volumen residual de orina elevado.[11]

Tratamiento

Se puede utilizar el manejo conservador o el manejo a base de cirugía. Si comparamos ambos, encontramos una tasa de curación subjetiva de 90.85% para la cirugía frente a 64.4% para la terapia conservadora con 12 meses de seguimiento.[12]

Para la corrección de la IUE se dispone de cintas de malla de polipropileno. Estas se conocen desde 1990 y han desplazado a otros procedimientos en el manejo de este padecimiento. Esto se debe a que tienen la misma efectividad, pero un menor tiempo quirúrgico, así como menores riesgos y complicaciones.[13]

Si comparamos el manejo a base de cintas sobre uretra media contra la colposuspensión retropúbica, se tiene una efectividad similar: del 79 frente al 82%. En seguimientos a largo plazo se han reportado índices de curación de 77 frente a 85%, respectivamente. La malla con la que se elaboran las cintas tiene que ser tipo 1. Dicha clasificación se muestra en el cuadro I. El cuadro II muestra una comparativa entre ambos tratamientos.[14]

La principal complicación descrita de la utilización de la cinta mediouretral es la erosión con incidencia de 0 al 30%.[15] Se ha descrito dolor pélvico asociado o no a dispareunia con una etiología poco clara. Se piensa que una erosión y contracción del material colocado serían la causa, que se presenta en un rango de pacientes que oscila entre 3 y 13%.[16] La infección es rara a razón de menos del 1.6% del total de casos reportados en la literatura.[17]

En los últimos años, la colocación de malla sobre uretra media de material sintético como polipropileno con la utilización de kits comerciales tiene un lugar privilegiado en las diversas publicaciones; sin embargo, las cintas del mismo material obtenidas de recortes de mallas de polipropileno (cintas artesanales) a un bajo costo ofrecen resultados similares a los modelos comerciales, lo cual permite su utilización en poblaciones de bajos recursos económicos, como aquella que asiste a los hospitales públicos, que es el caso del presente estudio.[18]

En diversas publicaciones se ha tomado como base el uso de cintas artesanales. En Argentina Romano *et al.* presentaron una tasa de curación del

Cuadro I Tipos de malla

Tipo de malla	Componente	Tipo de fibra	Tipo de poro
1	Polipropileno	Monofilamento	Macroporo
2	Politetrafluroetileno	Multifilamento	Macroporo
3	Polietileno	Multifilamento	Macro/Micro
4	Hoja de polietileno	Monofilamento	Submicroporo

Cuadro II Complicaciones de las cirugías antiincontinencia

Complicación (o ausencia de ella)	Cinta mediouretral	Colposuspensión de Burch
	%	%
Con éxito	Entre 75 y 90	Entre 79 y 91
Lesión de vías urinarias bajas	4.7	1.7
Incontinencia *de novo*	9.0	12.0
Disfunción de vaciamiento	10.0	13.0
	n	*n*
Días de hospitalización	0.5	4.0

90%, con tan solo 2.8% de complicaciones.[19] En Chile Veloso *et al.* reportaron una curación del 90% y un 2% de complicaciones.[20] En Cuba Radames *et al.* determinaron un éxito del 92.7% y 8.3% de complicaciones.[21] En 2014 ElSheemy *et al.* reportaron una curación del 91% y 1% de complicaciones. Esto es muestra de que dicho material es seguro y eficaz, por lo cual desarrollamos el presente estudio.[22]

Métodos

Estudio de cohorte histórica. El cálculo del tamaño de la muestra se hizo mediante la estimación de proporciones, según la cual se obtuvieron un total de 165 pacientes mujeres, a quienes se les practicó cirugía para corrección de IUE con cinta artesanal y 12 meses de seguimiento. Las pacientes fueron operadas en el Centro Médico Nacional de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social en el servicio de Urología Ginecológica. La continencia se evaluó de forma subjetiva. Para esto en las diferentes consultas se le preguntó a la paciente si se mantenía sin pérdidas de orina ante los esfuerzos. Los resultados fueron capturados y se hizo análisis estadístico mediante el programa SPSS, versión 17.

Se utilizó una malla de polipropileno tipo 1 marca PROPY-Mesh®, de la cual se confeccionó la cinta de 16 mm por 35 cm. Las pacientes fueron valoradas por médicos con especialidad en urología ginecológica, quienes determinaron el tipo de cirugía que se iba a realizar para la corrección de la IUE. Se utilizó una cinta sobre uretra media transobturador (TOT) o una cinta retropúbica transvaginal (TVT), las cuales se colocaron de acuerdo con las técnicas descritas por Ulmsten y Delorme. Además, si la paciente necesitó de algún otro procedimiento para corrección de piso de pelvis, este fue realizado. Cabe mencionar que a ninguna paciente se le efectuó urodinamia preoperatoria.

Resultados

Se incluyeron 207 pacientes que fueron divididas en dos grupos: el grupo 1 (n = 50) incluyó pacientes a las que solo se les realizó cirugía antiincontinencia y el grupo 2 (n = 157), que incluyó a mujeres que requirieron algún otro tipo de cirugía reconstructiva de piso pélvico. Se encontró un éxito de la cirugía del 98% en el seguimiento y solo una paciente del grupo 1 y tres del grupo 2 presentaron falla de la cirugía. El cuadro III muestra los factores de riesgo encontrados en cada grupo.

Cuadro III Factores de riesgo encontrados en la historia clínica

		Grupo 1 (n = 50)	Grupo 2 (n = 157)
		%	%
Obesidad	Peso normal	26.0	15.9
	Sobrepeso u obesidad	74.0	84.1
Antecedente de cirugía pélvica	No	62.0	85.4
	Sí	38.0	14.6
Grupo de gestas	< 3 embarazos	24.0	7.6
	> 3 embarazos	76.0	92.4
Antecedente de parto vaginal	No	4.0	5.7
	Sí	96.0	94.3
Aplicación de fórceps	No	90.0	84.1
	Sí	10.0	15.9
Producto macrosómico	No	94.0	86.6
	Sí	6.0	13.4

En cuanto a los antecedentes uroginecológicos, el antecedente de cirugía de piso pélvico en el grupo 1 fue del 14 % y para el grupo 2 del 64.7 %. Las cirugías que se le practicaron a pacientes del grupo 1 fueron la colposuspensión de Burch, la colpoplastia anterior y posterior, mientras que para el grupo 2 predominó la histerectomía total abdominal (6.7%).

En la exploración uroginecológica se consideró el grado de prolapso genital, la movilidad uretral y el volumen de orina residual; estos no mostraron un impacto significativamente estadístico en el éxito del manejo. Del total de 50 pacientes del grupo 1, al 68% se le coloco cinta tipo TOT y TVT en el 32%, mientras que en el grupo 2 al 100% se colocó cinta tipo TOT.

La tasa de complicaciones fue de menos de 2%. De estas se presentó erosión de la cinta en ninguna paciente en el grupo 1 y en cuatro en el grupo 2. Entre las que se manejaron satisfactoriamente no hubo incontinencia de urgencia *de novo* en el grupo 1 y en el grupo 2 el 11.5%. Ninguna cinta se infectó o ninguna paciente presentó dolor crónico. Tampoco existió diferencia entre los días de estancia intrahospitalaria.

Se encontró que la movilidad uretral de más de 30 grados se asocia como factor de riesgo para la realización de algún otro tipo de cirugía reconstructiva de piso pélvico con un valor de $p < 0.001$ (razón de momios [RM] 3.39, intervalo de confianza [IC] al 95%: 1.75-6.37). Ningún factor de riesgo contribuye al éxito o fracaso del tratamiento con esta técnica.

Discusión

La incontinencia urinaria de esfuerzo y su manejo quirúrgico tienen importantes implicaciones en los costos hospitalarios, además de que en nuestro medio no se dispone de los kits comerciales para la corrección quirúrgica de esta entidad clínica, lo que ha llevado a la utilización de cintas artesanales, con resultados similares a los reportados en la literatura mundial.

Nuestra población presenta los mismos factores de riesgo publicados por Cardozo *et al.*;[2-4] sin embargo, factores como la edad de la paciente, la paridad, el sobrepeso, o la presencia de cirugía pélvica mostraron una distribución más elevada en el grupo al que se le practicó cirugía concomitante a la corrección de incontinencia.

La hipermovilidad uretral se diagnosticó en el 60% de las pacientes de ambos grupos. Esta es considerada como un factor predictor de riesgo de falla de una cirugía de colocación de cinta sobre uretra media con una RM de 1.9 según los reportes de la literatura mundial; sin embargo, obtuvimos un éxito de 98%, por lo que dicho factor no mostró repercusión, tal y como lo describen en sus publicaciones Walters *et al.*[9]

La curación subjetiva reportada a nivel mundial en promedio es del 90%. Labrie *et al.* describieron esta cifra en un seguimiento a 12 meses con el uso de kits comerciales;[12] nuestro éxito fue del 98 % con la utilización de cintas de bajo costo.

La tasa de complicaciones que presentó nuestro estudio fue menor que la reportada en la literatura mundial. Las lesiones vesicales se reportan en promedio del 4.7% como lo reporta Elizondo *et al.*, sin embargo en nuestra muestra dicha cifra fue de menos del 1%, la aparición de incontinencia urinaria *de novo* en nuestro estudio es del 11%, cifra similar a lo ocurrido en la revisión de Nilsson *et al.*, pero llama la atención que esto solo se presentó en el grupo a quienes se les realizo cirugía concomitante.

La tasa de erosión de la cinta que se presentó en el estudio es de menos de 2%, mucho menor que lo reportado por Sung *et al.*, quienes reportaron un promedio de 10%.

Al comparar nuestro estudio con trabajos sobre el mismo tipo de cintas artesanales, en las que se reporta una efectividad del 90%, en nuestra muestra se encontró una curación del 98% con el mismo método de evaluación del éxito, además de que se presentó menor porcentaje de complicaciones. Nuestro estudio es el que mayor número de pacientes incluyó con este tipo de material a nivel mundial.

Conclusión

La utilización de cintas artesanales de bajo costo para la corrección quirúrgica de la incontinencia urinaria por esfuerzo es una alternativa que disminuye costos, presenta seguridad y es tan eficaz como los kits comerciales; sin embargo, se requieren estudios adicionales con mayores poblaciones y seguimiento más extenso para aclarar esta situación.

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 que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, et al International Urogynecological Association; International Continence Society. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. Neurourol Urodyn. 2010;29(1):4-20. doi: 10.1002/nau.20798.
2. Milson I, Altman D, Lapitan. Epidemiology of urinary and faecal incontinence and pelvic organ prolapse. In: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A (eds.). Incontinence. Fourth edition. Plymouth, United Kingdom: Health Publications Ltd.; 2009. p. 35.
3. Grodstein F, Fretts R, Lifford K, Resnick N, Curhan G. Association of age, race, and obstetric history with urinary symptoms among women in the Nurses' Health Study. Am J Obstet Gynecol. 2003 Aug;189(2):428-34.
4. Staskin D, Hilton P, Emmanuel A. Initial assessment of incontinence. In: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A (eds.). Incontinence: 3rd International Consultation on Incontinence. Plymouth, United Kingdom: Health Publications Ltd.; 2005. p. 485.
5. FitzGerald MP, Brubaker L. Urinary incontinence symptom scores and urodynamic diagnoses. Neurourol Urodyn. 2002;21:30-5.
6. Brown JS, Bradley CS, Subak LL, Richter HE, Kraus SR, Brubaker L, et al. The sensitivity and specificity of a simple test to distinguish between urge and stress urinary incontinence. Ann Intern Med. 2006 May 16;144(10):715-23.
7. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) Committee on Practice Bulletins--Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 85: Pelvic organ prolapse. Obstet Gynecol. 2007 Sep;110(3):717-29.
8. Nager CW. The urethra is a reliable witness: simplifying the diagnosis of stress urinary incontinence. Int Urogynecol J. 2012;23:1649-51.
9. Walters MD, Jackson GM. Urethral mobility and its relationship to stress incontinence in women. J Reprod Med. 1990;35:777-84.
10. Weber AM, Taylor RJ, Wei JT, Lemack G, Piedmonte MR, Walters MD. The cost-effectiveness of preoperative testing (basic office assessment vs. urodynamics) for stress urinary incontinence in women. BJU International. 2002;89:356-63.
11. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) Committee on Practice Bulletins--Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 603: Urinary incontinence in women. Obstet Gynecol. 2014;123: 1403-7.
12. Labrie J, Berghmans BL, Fischer K. Surgery versus physiotherapy for stress urinary incontinence. N Engl J Med. 2013;369:1124-33.
13. Anger JT, Weinberg AE, Albo ME, Smith AL, Kim JH, Rodriguez LV. Trends in surgical management of stress urinary incontinence among female Medicare beneficiaries. Urology. 2009;74(2):283-7.
14. Kilonzo M, Vale L, Stearns SC, Grant A, Cody J, Glazener CM, et al. Cost effectiveness of tension-free vaginal tape for the surgical management of female stress incontinence. Int J Technol Assess Health Care. 2004 Fall;20(4):455-63.
15. Sung VW, Rogers RG, Schaffer JI, Balk EM, Uhlig K, Lau J, et al. Graft use in transvaginal pelvic organ prolapse repair: a systematic review. Obstet Gynecol. 2008 Nov;112(5):1131-42. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181898ba9.
16. Diwadkar GB, Barber MD, Feiner B, Maher C, Jelovsek JE. Complication and reoperation rates after apical vaginal prolapse surgical repair: a systematic review. Obstet Gynecol. 2009 Feb;113(2 Pt 1):367-73. doi: 10.1097/AOG.0b013e318195888d.
17. Luck AM, Steele AC, Leong FC, McLennan MT. Short-term efficacy and complications of posterior intravaginal slingplasty. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. 2008 Jun;19(6):795-9.
18. Bruschini H, Nuñez R, Truzzi JC, Simonetti R, Cury J, Ortiz V, et al. Low cost polypropylene sling procedure for correction of stress urinary incontinence: A possible solution for developing countries? The International Continence Society (ICS). 2005. Disponible en https://www.ics.org/Abstracts/Publish/43/000360.pdf
19. Romano SV, Marconi G, Ponce C, Garcia PE, Heime S, et al. Resultados del sling en el tratamiento de la incontinencia femenina en un hospital publico. Rev. Arg. de Urol. 2006;71(3):167-72. Disponible en http://revistasau.org/index.php/revista/article/viewFile/3257/3201
20. Veloso-M D, Saens-N P, Ainardi-R MJ, Olivares-P A, Cabezas-G S, Orozco-S C. Cinta suburetral transobturatriz Libre de tensión para el tratamiento de la incontinencia de orina de esfuerzo: 3 años de seguimiento. Rev Chil Obstet Ginecol. 2010;75(4): 240-6. Disponible en http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262010000400005
21. Adefna-Pérez RI, Adefna-Berrojo R, Ramos-Díaz N, Izquierdo-Lara FT, Castellanos-González JA. Luque-Laborit C. Resultados del cabestrillo suburetral transobturatriz con cinta de polipropileno para el tratamiento quirúrgico de la incontinencia de orina de esfuerzo. Rev Cubana Cir. 2011;50(3):312-23. Disponible en http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932011000300008
22. ElSheemy MS, Elsergany R, ElShenoufy A. Low-cost transobturator vaginal tape inside-out procedure for the treatment of female stress urinary incontinence using ordinary polypropylene mesh. Int Urogynecol J. 2015 Apr;26(4):577-84. doi: 10.1007/s00192-014-2552-1.

Correlación de la variabilidad de la frecuencia cardiaca con SYNTAX II en angina crónica

Tatiana Chantal Castro-de la Torre,[a]
Norma Amador-Licona,[b]
Enrique Bernal-Ruíz[c]

Correlation of heart rate variability with SYNTAX II on chronic angina

Background: The heart rate variability (HRV) is a prognostic value of cardiovascular risk. It is unknown the correlation between HRV and coronary severity on patients with chronic angina. The objective was to determine the correlation between HRV and the SYNTAX II score in chronic angina.
Methods: Cross-sectional study in patients of 18 years or older with stable angina and indication of coronary angiography who went to a third level center. The SYNTAX II score was established by using coronary angiography, while HRV was obtained by a 24-hour Holter ECG. The correlation between SYNTAX II and HRV was performed with Pearson's test. Values of SDNN < 100 ms and RMSSD < 15 ms were considered risk factors.
Results: 61 patients were included. 45 had a decreased value of SDNN (73.77%) and eight had a decreased value of RMSSD (13.11%). There was no correlation between HRV and SYNTAX II score. There were more events of ventricular tachycardia in the group of patients with low SDNN than in those with normal SDNN (15.5% vs. 0.0%; $p = 0.04$).
Conclusions: There was no correlation between HRV and the severity of coronary artery disease in stable chronic ischemic heart disease. However, those patients with low HRV showed more events of ventricular tachycardia.

Introducción: la variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC) es un valor pronóstico de riesgo cardiovascular. Se desconoce su correlación con la severidad de la cardiopatía isquémica estable. El objetivo fue conocer la correlación de la VFC con la puntuación SYNTAX II en angina crónica.
Métodos: estudio transversal en pacientes mayores de 18 años con angina estable e indicación de coronariografía diagnóstica que asistieron a un centro de tercer nivel. Mediante coronariografía se estableció la puntuación SYNTAX II y se obtuvo la VFC por Holter de 24 horas. La correlación de las mediciones se obtuvo con la prueba de Pearson. Un valor de SDNN < 100 ms y de RMSSD < 15 ms se consideró de riesgo.
Resultados: se incluyeron 61 pacientes. De ellos, 45 tenían disminución de los valores de SDNN (73.77%) y solo 8 tenían disminución de los valores RMSSD (13.11%). No hubo correlación de ningún parámetro de VFC con SYNTAX II. Hubo mayor frecuencia de taquicardia ventricular en el grupo SDNN bajo en comparación con SDNN normal (15.5 frente a 0.0%; $p = 0.04$).
Conclusiones: no identificamos correlación de parámetros de VFC con la severidad de cardiopatía isquémica crónica. Sin embargo, aquellos pacientes con menor VFC presentaron mayor proporción de taquicardia ventricular.

Keywords	Palabras clave
Heart rate	Frecuencia cardiaca
Chronic stable angina	Angina estable crónica

[a]Servicio de Cardiología, Hospital General de Zona 2, Instituto Mexicano del Seguro Social, Irapuato
[b]Dirección de Educación e Investigación en Salud
[c]Servicio de Cardiología-Hemodinamia

[b,c]Hospital de Especialidades 1, Centro Médico Nacional del Bajío, Instituto Mexicano del Seguro Social, León, Guanajuato, México

Comunicación con: Enrique Bernal-Ruíz
Teléfono: (477) 129 8855
Correo electrónico: enriquebernalmd@yahoo.com.mx

Recibido: 15/04/2016 **Aceptado:** 15/08/2016

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la principal causa de muerte en el mundo.[1] La Organización Mundial de la Salud registró en el año 2000 7.3 millones de fallecimientos en el mundo por cardiopatía isquémica y se ha estimado que el número de muertes por enfermedad arterial coronaria en todo el mundo habrá aumentado de 7.6 millones en 2005 a 11.1 millones en 2020.[2] En 2007 las enfermedades del corazón ocuparon el primer lugar en México como causa de muerte en la población mexicana, con 87 185 muertes (16.9% de todos los fallecimientos).[3] Dado que la angina estable es un síntoma, el diagnóstico se completa con alguna prueba que objetive la presencia de isquemia o la falta de perfusión de un territorio determinado; los estudios no invasivos para valorar la función miocárdica e isquemia son importantes en la medicina cardiovascular y son de gran apoyo para el diagnóstico, las intervenciones terapéuticas, así como para predecir el riesgo.[4] En cardiología se han estudiado varios parámetros clínicos y paraclínicos para determinar riesgo y pronóstico en la cardiopatía isquémica. Uno de los parámetros ampliamente estudiados en factores de riesgo cardiovascular es la variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC), la cual se define como la variación en tiempo entre los latidos sucesivos del corazón, es decir, los intervalos R-R en el electrocardiograma, y representa una fina sintonía de los mecanismos de control del sistema autonómico del ritmo cardiaco latido a latido. Los eferentes simpáticos y vagales en el nodo sinusal tienen una participación constante y son modulados de manera central (centros respiratorios y vasomotor) y periférica (oscilación de la presión arterial, movimientos respiratorios y sistema humoral), lo que determina un acortamiento o alargamiento del ritmo sinusal en cada latido.[5] La VFC cuenta con una serie de índices descritos por la Sociedad Americana de Electrofisiología y Marcapaso, así como por la Sociedad Europea de Cardiología en su consenso de 1996. De esta manera existen numerosas formas de análisis de la VFC agrupadas en dominio de tiempo y de frecuencia.[6] El análisis en el dominio del tiempo utiliza medidas estadísticas, como la desviación estándar y la media aritmética para la cuantificación de los intervalos RR adyacentes de una serie temporal, que en ritmo sinusal incluyen todos los intervalos entre complejos QRS. Esta forma de tratamiento de los datos resulta la más sencilla, pero impide distinguir cuál es la influencia autonómica dominante. El análisis en dominio de frecuencia se basa en métodos no lineales y espectrales.[7] La VFC puede ser analizada en dominio de tiempo, tanto el desvío estándar de todos los intervalos válidos (SDNN) y la raíz cuadrada de la media del cuadrado de las diferencias entre intervalos adyacentes (RMSSD). Esta última minimiza la influencia de todas las fluctuaciones en la HR. La RMSSD no depende de variaciones circadianas y refleja la modulación autonómica predominantemente a nivel vagal.[8] El objetivo del estudio fue correlacionar la VFC con las lesiones coronarias y la severidad de las mismas en pacientes con angina estable, lo cual ha sido poco estudiado en la literatura y no se ha correlacionado con una escala actual de riesgo confiable, como el puntaje SYNTAX II.

Métodos

Se llevó a cabo un estudio prospectivo, transversal, observacional y descriptivo en el que se incluyeron pacientes de ambos géneros, mayores de 18 años, que ingresaron al Hospital de Especialidades No. 1 del Centro Médico Nacional del Bajío con diagnóstico de angina crónica estable. Estos pacientes se sometieron a coronariografía diagnóstica y se les realizó monitoreo Holter cardiaco de 24 horas. Los resultados se correlacionaron con el score SYNTAX II de severidad para enfermedad coronaria. Se tomaron en cuenta pacientes que acudieron de manera programada al gabinete de hemodinamia con diagnóstico de angina estable y que cumplieron con los criterios de inclusión. Se les invitó a participar en el estudio con una explicación breve y sencilla, y se les explicó el consentimiento informado. Después, se les pidieron sus datos personales.

La coronariografía se realizó por cardiólogos intervencionistas adscritos al servicio de Hemodinamia de manera rutinaria y de acuerdo con la técnica habitual. Las lesiones coronarias se evaluaron a partir de por lo menos dos cortes ortogonales. La enfermedad arterial coronaria fue definida como la presencia de una o más estenosis ≥ 70% en el diámetro de un gran vaso epicárdico y ≥ 50% en el tronco coronario. La extensión de la enfermedad coronaria y la severidad se cuantificó de acuerdo con el puntaje SYNTAX II y según el número de vasos afectados. De esta manera se realizó la determinación del SYNTAX II de acuerdo con las lesiones encontradas en la coronariografía. Se procedió a realizar intervencionismo cuando se requirió. Se finalizó el procedimiento retirando el introductor y haciendo hemostasia en el sitio de punción. Posteriormente, se colocó un dispositivo Holter cardiaco de 24 horas de 12 derivaciones y tres canales de marca NorthEast monitoring DR181 Digital Recorder, con 10 electrodos que se colocaron en el tórax del paciente. El análisis se efectuó con el programa Holter LX Analysis, 5.4C PRO, y se cuantificaron los parámetros de la variabilidad de la frecuencia cardiaca como el SDNN y la RMSSD.

El análisis de las variables continuas con distribución normal se expresó en forma de media ± desviación estándar. Las variables discretas se presentaron en forma de número y porcentajes. La correlación entre las variables se realizó mediante prueba de Pearson o de Spearman, según la distribución de los datos. Un valor de $p < 0.05$ se consideró significativo. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS, versión 15.0 para Windows (SPSS, Inc., Chicago, Illinois, Estados Unidos).

En el presente estudio no se realizaron acciones en las que se generaran riesgos o peligros, agregados a los inherentes de los procedimientos que tuvieron los pacientes de su patología de base. Por lo tanto, los pacientes no fueron sometidos a riesgo alguno cuando se llevó a cabo el monitoreo Holter cardiaco de 24 horas ni el interrogatorio. El protocolo fue revisado y aprobado por los comités de ética y de investigación tanto local como institucional.

Resultados

Se analizaron 61 sujetos de la séptima década de la vida; predominó el género masculino y en general presentaron sobrepeso, con una puntuación de SYNTAX II promedio de 27.24 (cuadro I). Predominaron como factores de riesgo cardiovascular entre los pacientes la hipertensión arterial sistémica (73.8%) y la diabetes mellitus (63.9%). En menor proporción dislipidemias (45.9%) y tabaquismo activo (34.4%).

En la coronariografía predominó la afección de un vaso (41%) en comparación con la enfermedad de dos vasos (24,6%) y multiples vasos (34.4%). De los 61 pacientes analizados, 45 tuvieron disminución de los valores de SDNN (73.77%) y solo ocho tuvieron disminución de los valores RMSSD (13.11%). Se analizó la correlación de Pearson, en la cual no se encontró correlación entre SDNN, RMSSD y el porcentaje de intervalos RR sucesivos normales > 50 ms (pNN50) con la severidad de lesión coronaria por SYNTAX II. Hubo correlación de un mayor índice de masa corporal con RMSSD bajo; asimismo, se encontró correlación entre la edad de los pacientes y la severidad de las lesiones coronarias (cuadro II). El tabaquismo activo tuvo una relación con los valores de la VFC aumentados y con más vasos afectados (2.3 + 0.96 frente a 1.8 + 0.91, $p = 0.0375$). En relación con los vasos afectados, los pacientes que tuvieron lesión de la descendente anterior presentaron un SDNN 98.80 ± 45.54 ms y los que no tuvieron lesión de descendente anterior presentaron un SDNN 64 ± 19.34 ms, con una $p = 0.028$. En la lesión de la circunfleja se encontró un pNN50 de 11.15 ± 14.96% y los que no tuvieron lesión de la circunfleja: 5.26 ± 6.48%, con una $p = 0.038$. En el resto de vasos no se encontró relación con ningún parámetro de VFC. Se encontró una mayor frecuencia de taquicardia ventricular no sostenida en el grupo de SDNN bajo en comparación con el de SDNN normal (15.5 frente a 0.0%, $p = 0.04$).

Discusión

Históricamente se han realizado estudios de VFC en pacientes diabéticos con neuropatía,[9] con enfermedad arterial coronaria,[10] hipertensión,[11] insuficiencia cardiaca crónica,[12] y se ha establecido como un peor pronóstico cardiovascular cuando la VFC está disminuida.[13] En nuestro estudio 73.77% mostró disminución de la VFC en el parámetro SDNN, lo cual indica una disfunción del sistema nervioso cardiaco autonómico, y apoya las hipótesis de los estudios de cardiopatía isquémica que tienen relación con la disminución de la VFC. Esta ha sido ampliamente estudiada en el síndrome isquémico coronario agudo (SICA) y en realidad muy poco en angina estable, por lo que han sido pocos estudios los que la han analizado. Kleiger *et al.* en un estudio multicéntrico en pacientes post-infarto fueron los primeros que demostraron claramente el valor predictivo a largo plazo del análisis de la VFC después de un infarto al miocardio (IAM) y encontraron que una tercera parte de las muertes ocurría en el grupo con SDNN < 50 ms con un riesgo relativo de muerte de 2.8 entre SDNN < 50 ms frente a SDNN > 50 ms.[14] La reducción de dicha VFC se asoció con el deterioro del control vagal de la frecuencia cardiaca[15] y el predominio simpático, lo cual redujo el umbral a las arritmias mortales.[16] La aparición de arritmias ventriculares es uno de los predictores pronósticos más importantes tras un SICA. Identificar a los pacientes en riesgo es un tema de debate constante, sin que exista además una recomendación unánime. De hecho, la valoración de la función ventricular en el seguimiento es, en la mayoría de los casos, la única prueba utilizada para identificar a estos pacientes en riesgo. Huikuri *et al.*, en un estudio multicéntrico internacional, evaluaron en 5869 pacientes con IAM y fracción de eyección ≤ 40% con diferentes herramientas de estratificación (desde la VFC a la realización de un estudio electrofisiológico), a las seis semanas tras el infarto, como

Cuadro I Características de los pacientes con angina crónica ($n = 61$)

	Media ± DE	Mín-máx
Edad (en años)	64.52 ± 9.412	43-83
Peso (en kg)	75.92 ± 12.382	53-109
IMC	27.58 ± 4.21669	11.49-37.72
SYNTAX II	27.241 ± 9.3152	15-59.2
SDNN (en ms)	93.67 ± 44.364	23-263
RMSSD (en ms)	40.77 ± 50.856	9-319
pNN50 (%)	7.58 ± 10.93	0.08-57.58

DE = desviación estándar; Mín-máx = valores mínimo y máximo; IMC = índice de masa corporal; SDNN = desvío estándar de todos los intervalos válidos; RMSSD = raíz cuadrada de la media del cuadrado de las diferencias entre intervalos adyacentes; pNN50 = porcentaje de intervalos RR sucesivos normales > 50 ms

predictores de riesgo de FV o TVS documentada con un Holter implantable. La incidencia de FV o TVS a los dos años de seguimiento fue del 8%. El mayor predictor de riesgo fue la disminución en la VFC,[17] aun en pacientes con fracción de eyección conservada.[18] El tratamiento farmacológico con betabloqueadores ha demostrado que disminuye el riesgo de muerte súbita y arritmias ventriculares después de un SICA.[19] En la evolución del IAM y en la insuficiencia cardiaca, un factor determinante en la sobrevida parece ser la disfunción en el equilibrio simpático-parasimpático, con un aumento de actividad simpática o una disminución de actividad parasimpática. La medición de la VFC corresponde a una técnica no invasiva y de bajo costo que ha demostrado ser un indicador pronóstico en el IAM con elevación del ST, tal como lo muestran los estudios de Casolo[20] que asocian la disminución de la VFC durante la fase aguda del IAM. Sin embargo, hay muy pocos estudios de medición de la VFC en pacientes con cardiopatía isquémica crónica estable. Tampoco se ha descrito en la literatura la utilidad de la VFC como predictor de arritmias ventriculares en pacientes con angina estable y en nuestro estudio se encontraron siete pacientes con taquicardia ventricular no sostenida, lo cual representa un porcentaje de 15.5% en el grupo de SDNN bajo. Estos resultados podrían generar nuevos estudios que exploren la VFC como predictor de taquicardia ventricular en pacientes con angina estable. El número de arterias coronarias enfermas es un reflejo de ateroesclerosis coronaria. Esto nos llevaba a pensar la posible correlación entre la VFC y el número de vasos afectados. En nuestro estudio no se encontró correlación alguna con los parámetros de VFC estudiados como el SDNN, la RMSSD y el pNN50, contrario a lo que Feng *et al.*[21] han encontrado en sus estudios de cardiopatía isquémica crónica, en los que el SDNN, pNN50 y la RMSSD fueron más bajos en el grupo de mayores lesiones coronarias en comparación con el de menos lesiones coronarias; debemos tomar en cuenta que nuestra población, a diferencia de la de Feng *et al.*, estuvo constituida por pacientes que ya con el diagnóstico de cardiopatía isquémica crónica se encontraban bajo tratamiento antiisquémico y el 87% estaba tomando betabloqueadores que bien pueden mejorar la variabilidad y ser la causa para encontrar una mayor variabilidad en la afección de estos vasos; además, nuestro tamaño de muestra es menor y no usamos un grupo control. Para determinar la severidad de las lesiones coronarias se usa una herramienta llamada SYNTAX II que ayuda a establecer el enfoque de revascularización óptimo para los pacientes con enfermedad coronaria compleja.[22] Esta herramienta ha mostrado que tiene un valor pronóstico sobre la mortalidad al elegir la intervención coronaria percutánea o cirugía de revascularización miocárdica como tratamiento de revascularización.[23] No existen estudios que correlacionen la VFC con la puntuación SYNTAX II en pacientes con angina estable, lo cual consideramos importante, ya que es una escala actual que se utiliza de manera rutinaria en la sala de hemodinamia para guiar el tratamiento de revascularización de estos pacientes. De esta manera concluimos en nuestro estudio que al no existir correlación con la VFC, la puntuación SYNTAX II es útil para la determinación pronóstica del tratamiento de revascularización y no para determinar la severidad de la extensión de la ateroesclerosis coronaria, ya que tiene variables relacionadas a la complejidad del tratamiento sin relación a la extensión de la aterosclerosis y debería ser complementada con otros parámetros clínicos y de factores de riesgo.

Conclusión

En nuestra investigación no hubo correlación entre la VFC con la severidad de lesiones coronarias medida por SYNTAX II. Sin embargo, aquellos pacientes con menor VFC presentaron una mayor proporción de taquicardia ventricular. Por lo tanto, estudios posteriores deberán evaluar la utilidad de la VFC como predictor de taquicardia ventricular en estos pacientes.

Cuadro II Correlación de parámetros de variabilidad de la frecuencia cardiaca con edad, el IMC y el SYNTAX II (n = 61)

Variable	SDNN	RMSSD	pNN50	SDNN grupo*	RMSSD grupo†
Edad (años)	−0.0190	0.1094	0.1036	−0.1342	0.0250
	p = 0.885	p = 0.401	p = 0.427	p = 0.303	p = 0.848
IMC	−0.229	0.0047	−0.1188	−0.0686	−0.2430
	p = 0.861	p = 0.972	p = 0.362	p = 0.599	p = 0.059
SYNTAX II	−0.1189	−0.1120	−0.1436	−0.0147	0.0819
	p = 0.361	p = 0.390	p = 0.270	p = 0.910	p = 0.531
Grupo SYNTAX II*	−0.0775	−0.0058	−0.800	−0.0435	0.0925
	p = 0.553	p = 0.965	p = 0.540	p = 0.739	p = 0.478

*El SYNTAX II fue dividido en grupo de severidad leve, moderada o severa
†El grupo SDNN y RMSSD fue dividido en resultado normal o bajo

SDNN = desvío estándar de todos los intervalos válidos; RMSSD = raíz cuadrada de la media del cuadrado de las diferencias entre intervalos adyacentes; pNN50 = porcentaje de intervalos RR sucesivos normales > 50 ms; IMC = índice de masa corporal

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 que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Borrás-Pérez FX. Diagnostico y estratificación de la angina Estable. Rev Esp Cardiol Supl. 2012;12(D):9-14.
2. Organización Mundial de la Salud (OMS). Informe mundial sobre prevención de los traumatismos causados por el tránsito. Ginebra, Suiza; 2004.
3. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. Epidemiología dela defunción poblacional. México: INEGI; 2007.
4. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernández-Avilés F, et al. Guía de Práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento del síndrome coronario agudo sin elevación del ST. Rev Esp Cardiol. 2007;60:1070 e1-80.
5. Jeria C, Hernández R, Benn C. Alteración de la variabilidad del ritmo cardíaco en pacientes con síndrome coronario agudo sin supradesnivel del segmento ST. Experiencia preliminar. Rev Chil Cardiol. 2011;31(2):104-12.
6. Heart rate variability. Standars of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Eur Heart J 1996;17:354-81.
7. Pomeranz B, Macaulay RJ, Caudill MA, Kutz I, Adam D, Gordon D, et al. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. Am J Physiol 1985; 248:H151-3.
8. Dixon EM, Kamath MV, McCartney N, Fallen EL. Neural regulation of heart rate variability in endurance athletes and sedentary controls. Cardiovasc Res. 1992 Jul;26(7):713-9.
9. Kleiger RE, Stein PK, Bigger JT Jr. Heart rate variability: measurement and clinical utility. Ann Noninvasive Electrocardiol. 2005 Jan;10(1):88-101.
10. Weber F, Schneider H, von Arnim T, Urbaszek W. Heart rate variability and ischaemia in patients with coronary heart disease and stable angina pectoris; influence of drug therapy and prognostic value. Eur Heart J. 1999 Jan;20(1):38-50.
11. Konrady AO, Rudomanov OG, Yacovleva OI, Shlyakhto EV. Power spectral components of heart rate variability in different types of cardiac remodelling in hypertensive patients. Med Sci Monit. 2001 Jan-Feb;7(1):58-63.
12. Scalvini S, Volterrani M, Zanelli E, Pagani M, Mazzuero G, Coats AJ, et al. Is heart rate variability a reliable method to assess autonomic modulation in left ventricular dysfunction and heart failure? Assessment of autonomic modulation with heart rate variability. Int J Cardiol. 1998 Nov 30;67(1):9-17.
13. Stein PK, Domitrovich PP, Huikuri HV, Kleiger RE; Cast Investigators. Traditional and nonlinear heart rate variability are each independently associated with mortality after myocardial infarction. J Cardiovasc Electrophysiol. 2005 Jan;16(1):13-20.
14. Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT Jr, Moss AJ. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 1987 Feb 1;59(4):256-62.
15. Mølgaard H, Christensen PD, Hermansen K, Sørensen KE, Christensen CK, Mogensen CE. Early recognition of autonomic dysfunction in microalbuminuria: significance for cardiovascular mortality in diabetes mellitus? Diabetologia. 1994 Aug;37(8):788-96.
16. Odemuyiwa O, Poloniecki J, Malik M, Farrell T, Xia R, Staunton A, et al. Temporal influences on the prediction of postinfarction mortality by heart rate variability: a comparison with the left ventricular ejection fraction. Br Heart J. 1994 Jun;71(6):521-7.
17. Huikuri HV, Raatikainen MJ, Moerch-Joergensen R, Hartikainen J, Virtanen V, Boland J, et al. Prediction of fatal or near-fatal cardiac arrhythmia events in patients with depressed left ventricular function after an acute myocardial infarction. Eur Heart J. 2009 Mar;30(6):689-98.
18. Bauer A, Barthel P, Schneider R, Ulm K, Müller A, Joeinig A, et al. Improved Stratification of Autonomic Regulation for risk prediction in post-infarction patients with preserved left ventricular function (ISAR-Risk). Eur Heart J. 2009 Mar;30(5):576-83.
19. Olenchock BA, Fonarow GG, Pan W, Hernandez A, Cannon CP. Current use of beta blockers in patients with reactive airway disease who are hospitalized with acute coronary syndromes. Am J Cardiol. 2009 Feb 1;103(3):295-300.
20. Casolo GC, Stroder P, Signorini C, Calzolari F, Zucchini M, Balli E, et al. Heart rate variability during the acute phase of myocardial infarction. Circulation. 1992 Jun;85(6):2073-9.
21. Feng J, Wang A, Gao C, Zhang J, Chen Z, Hou L, et al. Altered heart rate variability depend on the characteristics of coronary lesions in stable angina pectoris. Anatol J Cardiol. 2015 Jun;15(6):496-501.
22. Ong AT, Serruys PW, Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Holmes DR Jr, et al. The SYNergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery (SYNTAX) study: design, rationale, and run-in phase. Am Heart J. 2006 Jun;151(6):1194-204.
23. Farooq V, van Klaveren D, Steyerberg EW, Meliga E, Vergouwe Y, Chieffo A, et al. Anatomical and clinical characteristics to guide decision making between coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for individual patients: development and validation of SYNTAX score II. Lancet. 2013 Feb 23;381(9867):639-50.

Guía para autores

Los artículos deberán ser enviados a *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, Delegación Cuauhtémoc, 06725 México, D. F.; o por correo electrónico a *revista.medica@imss.gob.mx*. Se entregará acuse de recibo al autor e informe del dictamen del Consejo Editorial.

Los manuscritos que se envíen serán trabajos no publicados ni remitidos a otra revista, excepto en forma de resumen. Todo material aceptado para su publicación quedará en propiedad de *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, por lo que la reproducción del texto o sus partes requerirá autorización previa de los editores.

(Marque con una X una vez verificado el cumplimiento de cada apartado)

Carátula

- Impresión original a doble espacio en papel tamaño carta.
- Grabación electrónica en un disco etiquetado.
- Numeración consecutiva de cada página.
- Título en español e inglés sin abreviaturas o siglas. Máximo 12 palabras.
  Título corto en español. Máximo seis palabras.
- Nombre completo de los autores, sin abreviaturas, iniciales ni grados académicos.
- Dirección electrónica del autor responsable de la correspon-
- dencia, así como número telefónico.

Resúmenes

- En español, extensión de 1500 caracteres con espacio.
- En inglés, extensión de 1600 caracteres con espacio.
- Organizados en forma estructurada.

Palabras clave

- En español e inglés, correspondientes al *Medical Subject Headings del Index Medicus (www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html)*. Mínimo tres, máximo cinco.

Texto

- En Arial a 12 puntos, doble espacio, con márgenes superior e inferior de 3 cm, e izquierdo y derecho de 2.5 cm.
- Los nombres genéricos, posología y vías de administración de fármacos, drogas o sustancias químicas están indicados y expresados conforme a la nomenclatura internacional.

Cuadros

- La información que contienen no se repite en el texto o en las figuras. Máximo seis en conjunto con las figuras.
- Están encabezados por el título y marcados en forma progresiva con números romanos de acuerdo con su aparición en el texto.
- Están integrados al final del archivo de texto, después de las referencias, y realizados con tablas de Word o están importados de Excel

Figuras

- Están consideradas las fotografías, los dibujos, las gráficas y los esquemas. Deben ser máximo seis junto con los cuadros.
- Están identificadas en forma progresiva con números arábigos de acuerdo con su aparición en el texto.
- Tienen títulos y explicaciones.
- Se entrega archivo electrónico en formato TIFF o JPG, con una resolución mínima de 300 dpi y máxima de 350 dpi.
- Las gráficas y los esquemas aparecen juntos en un archivo diferente al del texto y en el formato donde fueron originalmente realizadas (PowerPoint, Excel, Corel, Illustrator etcétera).

Referencias

- De 25 a 30 en artículos originales; de 25 a 35 en artículos de revisión; de 20 a 25 en artículos de práctica clínica; de 15 a 20 en reportes breves.
- Estructuradas de acuerdo con los modelos de la *National Library of Medicine* de Estados Unidos (versión en español *http://bvs.sld.cu/revistas/recursos/Vancouver%202007.pdf)*

Artículos de publicaciones periódicas

Revilla-Monsalve MC, Arreola F, Castro-Martínez G, Escobedo-de la Peña J, Fiorelli S, Gutiérrez C et al. Pruebas de laboratorio útiles para el control de la diabetes mellitus. Hemoglobina glucosilada. Rev Med IMSS. 1995;33(5):501-4.

Libros

Corral-Corral C. El razonamiento médico. Madrid, España: Díaz de Santos; 1994.

Capítulos de libros

Anspaugh S. Educating library users in two-year higher education institution. En: John Lubans Jr, editor. Educating the library user. New York, USA: RR Bowker Company; 1974. p. 69-82.

Versión extensa de las instrucciones para los autores disponible en:
http://revistamedica.imss.gob.mx/