



REVISTA DE LA SOCIEDAD PERUANA DE MEDICINA INTERNA

enero-marzo 2015

ISSN: 1681-9721



Vol. 28 N.º 1
Lima, Perú



**SOCIEDAD PERUANA DE
MEDICINA INTERNA**

XXXVII CURSO INTERNACIONAL DE MEDICINA INTERNA

**DEL 22 AL 25 OCTUBRE 2015
LIMA - PERÚ**

AUSPICIAN:

- Colegio Médico del Perú
- Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Facultad de Medicina



CUOTAS DE INSCRIPCIÓN

Categoría

Médicos No Miembros	S/. 400.00
Miembros SPMI, Residentes, y Jubilados	S/. 350.00
Internos y Serumistas	S/. 330.00

CUOTA DE INSCRIPCIÓN NO INCLUYE IGV

- SIMPOSIOS
- CONFERENCIAS MAGISTRALES

VÁLIDO PARA RECERTIFICACIÓN

PROFESORES

- American College of Physicians - ACP
- Sociedad Latinoamericana de Medicina Interna
- Clínica Mayo

INFORMES E INSCRIPCIONES

Av. José Pardo 138 Of. 401, Miraflores. De 09:00 a 18:00 hrs.
Telfs: (511) 445-5396; 445-1954 Fax: (511) 444-5158
spmi@terra.com.pe, administracion@medicinainterna.org.pe

www.medicinainterna.org.pe



REVISTA de la SOCIEDAD PERUANA de MEDICINA INTERNA

Volumen 28 número 1

enero-marzo 2015

ISSN 1681-9721

SOCIEDAD PERUANA DE MEDICINA INTERNA

CONSEJO DIRECTIVO 2015-2016

PRESIDENTE

Dra. Rosa Cotrina Pereyra

VICEPRESIDENTE

Dr. Jorge Casas Castañeda

SECRETARIO GENERAL

Dra. María Gamarra Samaniego

TESORERO

Dr. Segundo Quesada Yparraguirre

SECRETARIO ACCIÓN CIENTÍFICA

Dr. Germán Valenzuela Rodríguez

SECRETARIA DE FILIALES

Dra. Liliana Cabani Ravello

VOCAL DE ÉTICA Y CALIFICACIÓN PROFESIONAL

Dr. Robert Palomino de la Gala

VOCAL DE PUBLICACIONES

Dr. Juan Zavala Gonzales

PAST PRESIDENTE

Dr. Fernando Carballo Ordoñez

PRESIDENTES DE FILIALES

FILIAL AREQUIPA

Dr. Alfredo Bernedo Valdez

FILIAL CHICLAYO

Dr. César Edgardo Sisniegas Vergara

FILIAL CUSCO

Dr. Eloy Ulises Villena Morveli

FILIAL ICA

Dr. Julio Hugo Gutiérrez Cuentas

FILIAL PIURA

Dr. Marcelo Rojas Díaz

FILIAL TRUJILLO

Dr. Edmundo Li Kuan

FILIAL HUANCAYO

Dr. Walter Stive Calderón Gerstein

REVISTA de la SOCIEDAD PERUANA de MEDICINA INTERNA

Rev Soc Peru Med Interna

ISSN versión electrónica: 1609-7173

ISSN versión impresa: 1681-9721

Publicación de la Sociedad Peruana de Medicina Interna, (fundada el 28 de noviembre de 1964, afiliada a la Sociedad Internacional de Medicina Interna (ISIM)).

Esta es una publicación destinada a difundir la información científica médica relacionada con la Medicina Interna y sus subespecialidades. Para ello, recibe todos los aportes de los médicos generados dentro y fuera del país, los que serán publicados previa evaluación por pares.

Periodicidad: trimestral

Dirección electrónica: spmi@terra.com.pe

DIRECTORIO

Editor

Dr. Jorge Casas Castañeda

*Medicina Interna, Hospital Nacional Arzobispo Loayza
Profesor principal de la Universidad Peruana Cayetano Heredia
Doctor en Medicina*

Editor asociado

Dr. Germán Valenzuela Rodríguez

*Doctor en Medicina
Fellow of the American College of Physicians
Fellow of the Interamerican Society of Cardiology*

Comité editorial

Dra. Rosa Cotrina Pereyra

*Especialista en Medicina Interna y Patología Clínica
Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen
Fellow of the American College of Physicians*

Dr. Eduardo Gotuzzo Herencia

*Especialista en Medicina Interna e Infectología
Profesor Principal de la Universidad Peruana Cayetano Heredia
Fellow of the American College of Physicians*

Dr. José Leonardo Piscocoy Arbañil

*Especialista en Medicina Interna y Reumatología
Doctor en Medicina
Profesor principal de la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas
Fellow of the American College of Physicians
Emeritus Member of the American College of Rheumatology*

SOCIEDAD PERUANA DE MEDICINA INTERNA

Av. José Pardo 138 Of. 401, Miraflores.
Lima, Perú
Teléfonos (511) 445-5396/ 445-1954
Fax (511) 444-5158
www.medicinainterna.com.pe
spmi@terra.com.pe

Instrucciones para la presentación de artículos: <http://www.medicinainterna.com.pe/instrucciones.pdf>



Revistas Especializadas Peruanas

REVISTA de la SOCIEDAD PERUANA de MEDICINA INTERNA es editada e impresa por **Revistas Especializadas Peruanas s. a. c.** (REP s. a. c.). Editores médicos. Miguel de Cervantes 485 of. 502, San Isidro. Lima 27, Perú. Teléfonos 4-215-115 / 999-658531 / 9999-777-09
Médico editor: Dr. Jorge Candiotti-Vera jcandiotti@revistaspecializadas.com

REVISTA de la SOCIEDAD PERUANA de MEDICINA INTERNA

Comité consultivo

- Dr. Andrés Bayona Palma
Medicina Interna
Gerente general de PPD Perú
- Dr. Aland Bisso Andrade
Medicina Interna y Cuidados Intensivos, Hospital de Policía
Clinica Delgado-Auna
- Dr. Alejandro Busalleu Rivera
Gastroenterología, Hospital Nacional Cayetano Heredia
Profesor principal, Facultad de Medicina
Universidad Peruana Cayetano Heredia
- Dr. Zuño Burstein Alva
Dermatología
Profesor principal, Facultad de Medicina
Universidad Nacional Mayor de San Marcos
- Dra. Denisse Champin Michelena
Medicina Interna
Directora. Escuela de Medicina
Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas
- Dr. Luis Deza Bringas
Neurología
Exjefe del servicio de Neurología del
Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen
- Dr. Fausto Garmendia Lorena
Endocrinología
Exdecano de la Facultad de Medicina
Universidad Nacional Mayor de San Marcos
- Dr. Oscar Gayoso Cervantes
Neumología, Hospital Nacional Cayetano Heredia
Profesor principal, Facultad de Medicina
Universidad Peruana Cayetano Heredia
- Dr. James Gutiérrez Tudela
Medicina Interna e Infectología, Clínica Javier Prado
Consultor en Infectología del Centro Médico Naval
Fellow of the American College of Physicians
- Dr. Abdías Hurtado Aréstegui
Nefrología, Hospital Nacional Arzobispo Loayza
Profesor principal, Facultad de Medicina
Universidad Peruana Cayetano Heredia
- Dr. Rafael Leon Barúa
Gastroenterología
Profesor emérito, Facultad de Medicina
Universidad Peruana Cayetano Heredia
- Dr. Ciro Maguiña Vargas
Infectología y Dermatología, Hospital Nacional Cayetano Heredia
Profesor principal, Facultad de Medicina
Universidad Peruana Cayetano Heredia
- Dr. Helard Manrique Hurtado
Endocrinología, Hospital Nacional Arzobispo Loayza
Director del Centro de Investigación en Diabetes, Obesidad y
Nutrición (Cidon)
- Dr. Félix Medina Palomino
Cardiología, Hospital Nacional Cayetano Heredia
Profesor, Universidad Peruana Cayetano Heredia
Consultor Minsa en el Programa Nacional de Hipertensión Arterial
- Dr. Robert Palomino de la Gala
Medicina Interna
Facultad de Medicina
Universidad Nacional Mayor de San Marcos
- Dr. Oscar Pamo Reyna
Medicina Interna, Hospital Nacional Arzobispo Loayza
Profesor principal, Facultad de Medicina
Universidad Peruana Cayetano Heredia
Fellow of the American College of Physicians
- Dr. Eduardo Penny Montenegro
Medicina Interna y Geriátrica, Clínica Javier Prado
Profesor de Medicina, Facultad de Medicina
Universidad Peruana Cayetano Heredia
Fellow of the American College of Physicians
- Dr. Patricio Wagner Grau
Medicina Interna, Nefrología y Etica Médica
Clínica Maison de Santé
- Dr. Luis Varela Pinedo
Geriatría, Hospital Nacional Cayetano Heredia
Profesor principal, Facultad de Medicina
Universidad Peruana Cayetano Heredia
Fellow of the American College of Physicians

REVISTA de la SOCIEDAD PERUANA de MEDICINA INTERNA

Av. José Pardo 138 Of. 401, Miraflores. Lima, Perú
Teléfonos (511) 445-5396 / 445-1954
Fax (511) 444-5158

Instrucciones para la presentación de artículos:
<http://www.medicinainterna.com.pe/instrucciones.pdf>

EDITORIAL

- **Iniciando el segundo cincuentenario de la Sociedad Peruana de Medicina Interna**
Entering the second fiftieth anniversary of the Peruvian Society of Internal Medicine
Rosa Cotrina-Pereyra 4

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

- **Descripción de las características epidemiológicas, estancia hospitalaria, frecuencia de mortalidad y causas de hospitalización en pacientes con lupus eritematoso sistémico internados en un hospital nacional**
Description of the epidemiological features, hospital stay frequency of mortality and causes of hospitalization in patients with systemic erythematosus lupus in a national hospital
Oscar Alex Vallejos-Vilca, Ray Ticse-Aguirre 6

COMUNICACIÓN CORTA

- **Daño miocárdico pospicadura de escorpión**
Myocardial damage scorpion sting
Jorge Rojas-Vera, Niler Segura-Plasencia y Humberto Guzmán-Contreras 14
- **Enfermedad de still del adulto asociada a endocarditis marántica: reporte clínico y revisión de literatura**
Marantic endocarditis associate to adult still's disease
Horacio Suárez-Ale, Sandra Solís-Torres 18
- **Esclerodermia localizada: serie de casos en un hospital general y revisión de la literatura**
Localized scleroderma: Cases report in a general hospital and literature review
Carlos Galarza, Alex Orellana, Melissa Mendoza, Gabriela Alarcón, Richard García, Edgar Vivanco, Judith Herrera y Carlos Contreras 25
- **Miastenia grave generalizada. Reporte de un caso**
Generalized-myasthenia gravis. A case report
Miguel Pinto-Valdivia y Rosa María Ramírez-Vela 33
- **Rabdomiólisis tras ejercicio físico. A propósito de un caso**
Rhabdomyolysis: a case report
C. de la Guerra, I. Pillado, A. Moreno, E. Montero, P. Bernardo, N. Gurruchaga..... 37

TEMA DE REVISIÓN

- **Trombosis de la endoprótesis vascular (stent): actualización para el médico clínico**
Stent thrombosis: update for the clinician
Germán Valenzuela-Rodríguez 41
- **Evaluación de la formación en posgrado y segunda especialización en salud en respuesta a las necesidades y problemas sanitarios del Perú**
Evaluation of training in graduate and second specialization in health in response to the needs and Peru's health problems
Robert Palomino-De la Gala 47
- **Testimonio de hechos determinantes en el período auroral de la Sociedad Peruana de Medicina Interna**
Francisco Sánchez-Moreno Ramos 56

- **INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES** 59

Iniciando el segundo cincuentenario de la Sociedad Peruana de Medicina Interna

Entering the second fiftieth anniversary of the Peruvian Society of Internal Medicine

Rosa Cotrina-Pereyra¹

Iniciamos el segundo cincuentenario de vida de la institución médica más grande, pionera y líder del país, la Sociedad Peruana de Medicina Interna (SPMI). Conformamos el vigésimo primer consejo directivo de nuestra sociedad y hacemos un cordial llamado a la unidad de todos los asociados, internistas y especialistas clínicos a formar parte de esta gran institución, la cual por norma estatutaria es la institución médico científica, sin fines de lucro que agrupa y representa a los médicos especialistas en Medicina Interna y especialidades afines que acrediten su especialidad con título universitario.

Los principales fines de la SPMI son:

- Representar a los médicos internistas a nivel nacional e internacional en las actividades inherentes a la Medicina Interna, esto es ejercicio profesional, docencia, investigación científica y gestión.
- Elaborar, mantener actualizado y validado el perfil profesional y ocupacional del médico internista, construir las competencias de formación y laborales en base a consenso de expertos.
- Elaborar y mantener actualizadas las guías de diagnóstico y tratamiento de las 10 patologías más frecuentes en Medicina Interna.
- Participar activamente en el proceso de recertificación de médicos internistas, de acreditación de servicios de Medicina Interna y auditoría del acto médico del internista.
- Asesorar y colaborar con las instituciones oficiales en todo lo referente a la especialidad.

El campo de mayor desarrollo de la SPMI desde su creación ha sido el académico, es reconocida desde hace décadas por la más elevada convocatoria nacional alcanzada en sus congresos.

Siguiendo la pauta de las instituciones académicas, iniciamos nuestras actividades con la inauguración del año académico 2015, presentando las actividades calendarizadas que se difunden en la página Web.

Mantener la tradición con los eventos que convirtieron en líder a la institución es fortalecer su grandeza, es conveniente relanzarlos con enfoques modernos y dinámicos, proyectándolos a las exigencias actuales que las hagan útiles y atractivas para nuestros participantes y auspiciadores.

Hemos modernizado el XXXVII Curso de Terapéutica y prevención en Medicina, conformando bloques de tres charlas afines de 30 minutos cada una, con un panel de discusión interactivo al final a cargo de un panelista experto a fin de clarificar los conceptos relevantes y controversiales, hemos incluido charlas encaminadas a prevenir problemas médico legales indispensables en el ejercicio de la medicina actual.

Hemos incorporado un simposio de investigación clínica, y otro del proceso que sigue un fármaco nuevo desde el descubrimiento de la molécula hasta la aplicación en el paciente, conjuntamente con una charla sobre los principios éticos que rigen la prescripción de nuevos fármacos, en una época marcada por el marketing, es doblemente necesario reforzar los principios que guían el uso racional de medicamentos, desde la adecuada indicación hasta la certera aplicación por el paciente, la familia y la entidad prestadora de salud.

1. Presidenta Sociedad Peruana de Medicina Interna 2015-2016.

El Congreso Internacional de Medicina Interna bianual y Curso anual del mismo nombre, es nuestro evento emblemático, la concurrencia supera los 1300 participantes de todo el país, en este año se llevará a cabo del 22 al 25 de octubre en el hotel los Delfines, como siempre será dictado por médicos de reconocido prestigio internacional y estamos preparando atractivas actividades clínicas.

Nuestros eventos menores, no son menos importantes, tenemos actividades dirigidas a nuestros asociados e Internistas y actividades dirigidas a la comunidad médica en general. En las primeras están los simposios mensuales y/o bimensuales, presentación de casos clínicos, vamos a restablecer la réplica del ACP iniciada en 2009 y 2010, programado este año para el 18 de julio, en el hotel El Pueblo, así se remembarán épocas gloriosas de intercambio académico de primera calidad y grata camaradería entre los asociados.

El aporte de nuestra sociedad a los médicos generales y a todos independientemente de su especialidad estará nuevamente presente con las Jornadas distritales, enfocadas a las patologías más prevalentes de nuestro medio.

El programa académico incluye a nuestras siete filiales, la mayoría de ellas están bien organizadas y caminan solas, otras requieren mínimo apoyo y algunas atraviesan momentos difíciles y no han podido realizar actividades en estos dos años. Hemos planificado conjuntamente eventos en todas ellas, la Filial Arequipa cumple 30 años y realizará su congreso de Medicina Interna del 4 al 7 de agosto, que culminará con una gran fiesta conmemorativa a sus Bodas de Perla.

En el campo de la investigación

Tenemos evidencia de poca producción científica, nuestro congreso de bodas de oro contó con menos de 25 trabajos para publicación, los artículos para nuestra revista son escasos y la mayoría de tipo descriptivo.

La investigación es la fuente del conocimiento médico, pretendemos motivar e incentivar la investigación clínica en todas sus formas, el país carece de adecuados registros incluso de patologías altamente prevalentes, esperamos estimular en esta tarea a los médicos jóvenes y residentes, establecer contacto con entidades estatales y privadas para incentivar la elaboración y ejecución de proyectos de investigación médica nacional.

Nuestra revista, mantiene una publicación ininterrumpida desde 2008, ahora, abrimos el volumen 28, número 1. Nuestro editor, el doctor Jorge Casas –prestigiado internista, doctor en Medicina, profesor principal de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH) y actual vicepresidente de la SPMI–, nuestro editor asociado, el doctor Germán Valenzuela –internista y cardiólogo, *Fellow* del *American College of Physicians*, actual secretario de acción científica de la SPMI–, el comité editorial –compuesto por destacados internistas, todos doblemente especialistas, expresidentes de la SPMI comprometidos en la tarea editorial– y el comité consultivo –conformado por destacados especialistas comprometidos con la política de revisiones de los artículos que postulan a ser publicadas en la revista– tienen un gran reto.

El gran reto es incorporar nuestra revista al portal Scielo, el esfuerzo de los editores y comité editorial está en marcha, implica muchos pasos, entre ellos Política de Revisores, la cual se hace explícita en las Instrucciones para autores, en nuevo formato, invitamos a todos los médicos a publicar sus artículos previa revisión y aprobación por el comité consultivo y editorial de acuerdo al caso.

El prestigio académico alcanzado por la Sociedad Peruana de Medicina Interna, permitirá reposicionar a la especialidad que representa, es tarea de los consejos directivos cumplir y velar por el cumplimiento de todos los fines del estatuto, algunos de estos fines aún no han sido atendidos, ellos serán una fortaleza en la vertiginosa competencia del presente siglo.

Terminaremos repitiendo con orgullo que tenemos una sociedad pionera y líder, comprometida en hacer conocer que la Medicina Interna es la especialidad encargada de la atención integral del paciente adulto y el alma de las demás especialidades, abierta al cambio y firme en los principios éticos al servicio del médico, del paciente y de todas las instituciones encargadas o interesadas en servir a la salud del paciente adulto en el Perú.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Estatuto de la Sociedad Peruana de Medicina Interna. Junio 2014: 7.
2. Cotrina Pereyra R. Bodas de Zafiro de la Sociedad Peruana de Medicina Interna. *Rev Soc Per Med Interna* 2009; vol 22 (3): 164-165.
3. Pamo Reyna O. Cincuenta años de la Sociedad Peruana de Medicina Interna. *Rev Soc Per Med Interna* 2014; vol 27 (4): 164-165.
4. Cotrina Pereyra R. Memoria SPMI 2009-2010: página web, Sociedad Peruana de Medicina Interna.

Descripción de las características epidemiológicas, estancia hospitalaria, frecuencia de mortalidad y causas de hospitalización en pacientes con lupus eritematoso sistémico internados en un hospital nacional

Description of the epidemiological features, hospital stay frequency of mortality and causes of hospitalization in patients with systemic erythematosus lupus in a national hospital

Oscar Alex Vallejos-Vilca¹ Ray Ticse-Aguirre²

RESUMEN

OBJETIVO. Describir las características epidemiológicas, el tiempo de estancia hospitalaria, la frecuencia de mortalidad y las principales causas de hospitalización de los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) en los servicios de internamiento del Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH), durante el período (2002-2012). **MATERIAL Y MÉTODOS.** Se realizó un estudio primario, descriptivo-retrospectivo, que analizó la población de pacientes de 14 o más años con LES en los servicios de hospitalización de Medicina Interna del HNCH. La información se obtuvo del departamento de Estadística. **RESULTADOS.** Se evaluó 582 registros de hospitalizaciones, con respecto a 364 registros de pacientes, con un total de 9 463 días-hospital, una relación mujer/hombre de 7,9/1, la edad del total de registros presenta una mediana de 30 años (IQT: 23-43). La estancia hospitalaria tuvo una mediana de 12 días (IQT: 5-22). Del total de registro-paciente, 155 (42,6 %) correspondían a causas infecciosas y 209 (57,4 %) correspondían a causas no infecciosas como causa de hospitalización. La frecuencia de mortalidad fue de 8,5 % con respecto al total de registro-paciente. Las etiologías más frecuentes que registraron condición de egreso fallecido fueron choque séptico pulmonar (11) y accidente cerebrovascular (5). La condición de sepsis tuvo relación con mortalidad (OR = 2,77 y P = 0,007). **CONCLUSIÓN.** El LES en los servicios de hospitalización del HNCH tiene un comportamiento similar a lo descrito en la literatura con respecto a estancia hospitalaria, mortalidad y causas de hospitalización; la condición de sepsis y el compromiso de los sistemas cardíaco, pulmonar y neurológico estuvieron relacionados a mortalidad.

PALABRAS CLAVE: Lupus, Mortalidad, Hospitalización.

ABSTRACT

OBJECTIVES. To describe the epidemiological characteristics, length of hospital stay, mortality rate and main causes of hospitalization of patients with systemic lupus erythematosus (SLE) in the inpatient services of Cayetano Heredia National Hospital (HNCH) during the period from 2002 to 2012.

MATERIAL AND METHODS. A retrospective, descriptive study in which primary patient population of 14 or more years was analyzed SLE inpatient HNCH Internal Medicine was conducted. The information was obtained from the Department of Statistics. **RESULTS.** It was evaluated 1582 records of hospitalizations with respect to 364 patient records, finding a total of 9 463 days-hospital, a female/male ratio of 7,9/1 was found, the age of the total records presented a median of 30 years (IQT: 23-43). The hospital stay was a median of 12 days (IQT: 5-22). Of the total log-patient, 155 (42,6 %) related to infectious causes and 209 (57,4 %) were non-infectious causes as cause of hospitalization. The mortality rate was 8,5 % relative to the total log-patient. The most common etiologies of deceased recorded discharge condition, septic shock were

1. Médico internista, asistente del servicio de Emergencia y Cuidados Críticos del Hospital Nacional Cayetano Heredia y de la Clínica Médica Cayetano Heredia.
2. Médico especialista en Medicina Interna y Endocrinología, magíster en Epidemiología Clínica. Médico asistente en el servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Cayetano Heredia y profesor en la Facultad de Medicina de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

lung (11), stroke (5), alveolar hemorrhage (4). The condition sepsis mortality was related to mortality found an OR 2,77 and P 0,007. **CONCLUSIONS.** The LES in the inpatient services HNCH has described a similar behavior in the literature regarding hospital stay, mortality and causes of hospitalization; the condition of sepsis and the commitment of the cardiac, pulmonary, and neurological systems were related to mortality.

KEY WORDS: Lupus, Mortality, Hospitalization.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad de naturaleza autoinmune, que afecta fundamentalmente a mujeres jóvenes, puede afectar a múltiples órganos y sistemas y provocar diversas manifestaciones clínicas (“pluripatología”).^{1,2} Las infecciones son la principal causa de morbilidad y mortalidad en estos pacientes; la sobrevivencia de LES ha aumentado en las últimas décadas, desde una sobrevivencia a cinco años menor de 50 %, hasta una mayor de 90 % en la actualidad, esto es especialmente evidente en los países desarrollados.³

La disminución de la mortalidad es multifactorial, obedece principalmente a la disposición de nuevos y mejores tratamientos, y a la mayor agresividad con que se tratan las complicaciones; pero este hecho ha favorecido el protagonismo de otras complicaciones que antes no se conocían debido a la elevada mortalidad del LES.^{4,5} La mortalidad en esta enfermedad generalmente se atribuye a causas infecciosas, actividad lúpica, particularmente con compromiso de los sistemas renal y neurológico; a diferencia de etapas más avanzadas donde los efectos del tratamiento y complicaciones producen la mayoría de las muertes.^{4,7,8}

La mortalidad de la cohorte LUMINA, que examinó pacientes de diferentes etnias, incluidos hispanos en su población de estudio, examinó dicha variable a los 5 y 10 años, se detectaron como factores independientes predictores de mortalidad, actividad de la enfermedad, daño de órganos acumulado y la pobreza, el grupo étnico no fue identificado como factor predictor de mortalidad.⁹

En países en desarrollo como Perú, las infecciones son las causas más frecuentes de hospitalización.^{12,13} En contraposición, en países desarrollados como Canadá, que reporta una incidencia de procesos infecciosos de 25 % y la primera causa de muerte es la actividad lúpica por sí misma. En general, se reporta que entre 30 % y 50 % de la mortalidad total en lupus se debe a las infecciones.¹²

Respecto a la estancia hospitalaria, en diversas publicaciones sobre estudios realizados en pacientes con LES hospitalizados en los servicios de Medicina Interna, se reporta que la estancia hospitalaria en estos pacientes fue prolongada, varió entre 11 y 13 días, incluso en países desarrollados.^{6,11}

En Perú, existen solo dos estudios que evaluaron las hospitalizaciones de los pacientes con LES, los cuales fueron retrospectivos y se basaron en la revisión de historias clínicas. El primero evaluó las hospitalizaciones de los pacientes con LES ocurridas en el Hospital Dos de Mayo durante los años 1980-1993,¹⁴ el segundo estudio revisó las hospitalizaciones en el Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH), durante el período 1984-1994.¹⁵ Se evaluaron 71 y 120 hospitalizaciones, respectivamente, se encontró mortalidades de 11,3 % y 5 %, respectivamente. En este último estudio se reportó un total de 249 hospitalizaciones, con un rango de 1 a 6 hospitalizaciones y tiempo de hospitalización en un rango de 3 y 130 días.

Se carece de información actualizada con referente a esta patología, por lo cual el presente estudio tiene como objetivo describir las características epidemiológicas, el tiempo de estancia hospitalaria, frecuencia de mortalidad y las principales causas de hospitalización de los pacientes con LES en los servicios de internamiento del HNCH durante la última década.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio primario, cuantitativo, observacional, descriptivo y retrospectivo. La información se obtuvo de la base de datos de los egresos de hospitalización del Departamento de Estadística del HNCH, con respecto a los pacientes que estuvieron hospitalizados con diagnóstico de LES registrado en la base de datos según el CIE 10 con los siguientes códigos, M32.1 (LES con implicación de órganos o sistemas) y M32.9 (LES sin especificar). Se analizó la población de pacientes de 14 o más años atendidos en los servicios de hospitalización de Medicina Interna, Emergencia de Medicina y Medicina Tropical del HNCH, en el período 2002-2012.

Se consignaron las siguientes variables: estancia hospitalaria, condición de egreso, edad, sexo, año de hospitalización, causa de hospitalización según código CIE 10, procedencia. No se tuvo acceso a las características clínicas y funcionales de la población,



debido a que el hospital no cuenta actualmente con un archivo físico que permita una búsqueda de manera completa y confiable.

Los diagnósticos de LES fueron agrupados al inicio en dos bloques (infeccioso y no infeccioso); luego cada bloque se subdividió según sistemas (cardíaco, neurológico, pulmonar, renal, hematológico, dérmico, osteomuscular, digestivo, metabólico y psiquiátrico) según fuera el caso. La definición de si la causa de ingreso era de origen infeccioso o no infeccioso se basó en el motivo de hospitalización según los diagnósticos reportados al egreso. Cabe mencionar que se tomó el diagnóstico principal de egreso para registrarlo en la base de datos.

Con respecto al tiempo de estancia hospitalaria, se revisó la literatura y no se encontró un punto de corte para definir estancia prolongada en un paciente con LES; por lo cual de manera arbitraria consideramos 10 días, esto debido a que en múltiples estudios que evaluaron estancia hospitalaria en LES encontraron cifras en un rango entre 9 y 11 días.^{6,9,11,15}

Análisis estadístico

Las variables fueron codificadas con números en el programa Microsoft Office Excel 2010, luego fueron transferidos al programa estadístico Stata 10.0 para su análisis. Las variables cualitativas se presentaron como frecuencias, las cuantitativas con medidas de tendencia central, medias o medianas, según tengan distribución normal o no normal. Las medianas se presentaron con el intervalo intercuartil (IQT).

Se analizó las características epidemiológicas y las causas de hospitalización en búsqueda de relación con respecto a mortalidad, se realizó análisis bivariado para encontrar *odds ratio* (IC 95%) y se consideró significativo si presentaba una $p < 0,05$. Cabe resaltar que los *odds ratio* encontrados fueron exploratorios y no se intentó definir asociaciones.

El proyecto fue revisado por el comité de ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, antes de su aplicación.

RESULTADOS

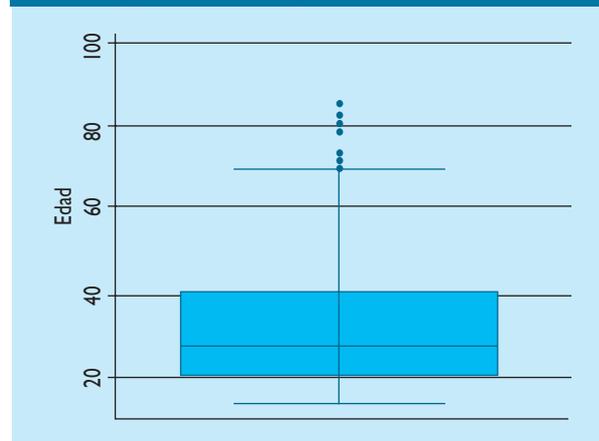
El estudio evaluó 582 registros de hospitalizaciones de pacientes con LES, con respecto a 364 registros de pacientes. Se encontró un total de 9 463 días-hospital, con un rango entre 1 y 8 hospitalizaciones durante el

período estudiado; 66,3 % tuvieron 1 hospitalización; 18,5 %, 2 hospitalizaciones; 9,2 %, 3 hospitalizaciones y 5,6 %, más de 4 hospitalizaciones, con un promedio total de 58,2 hospitalizaciones por año. Se registraron 37 rehospitalizaciones durante el período de estudio, que representan 10,16 %.

Con respecto a la procedencia de los pacientes registrados, 81,9 % (299) correspondían a Lima y Callao, 10,6 % (39) correspondían a provincias del norte del país, y 7,3% (17) correspondían a provincias del centro y sur del país. De los 285 registros de pacientes procedentes de Lima, 38,5 % (110) correspondían a distritos ubicados en el Norte de Lima, 26,6 % (76); 16,4 %, a distritos del Centro de Lima y 18,2 %, a distritos del Este y Sur de Lima. Del total de registros únicos (364), 11,2 % (41) indicaban género masculino y 88,8 % (320) género femenino, con un relación mujer/hombre de 7,9/1; la mediana de la edad fue de 30 años (IQT: 23-43) (Figura 1). Se encontró 21 registros (5,8 %) que correspondían a adultos mayores (Tabla 1).

En relación a la estancia hospitalaria, se encontró una mediana de 12 días (IQT: 5-22) con un tiempo de estancia mínimo de hospitalización de 1 día y máximo de 112 días; 325 (55,8 %) hospitalizaciones fueron de estancia prolongada (Figura 2). La mediana de estancia hospitalaria para el adulto mayor fue 11 días (IQT: 6-17) y la mediana para los adultos, 12 días (IQT: 6-22), sin diferencia significativa.

Figura 1. Distribución de la edad, en los pacientes con lupus eritematoso sistémico internados en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, durante el período 2002-2012. * †



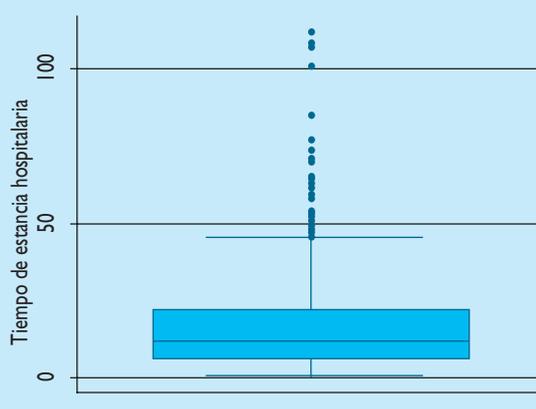
* Los valores de la edad están tabulada en años.

† Se encontró que la edad del total de registros tenía una mediana de 30 años (IQT: 23-43).

Tabla 1. Características generales en pacientes con lupus eritematoso sistémico, durante el período 2002-2012.

• Edad	30 IQT (23-43)
• Sexo	41 varones (11,26 %) 323 mujeres (88,24 %)
• Adulto mayor	21 (5,8 %)
• Estancia hospitalaria	12 IQT (5-8 %)
• Estancia prolongada (más de 10 d)	202 (55,5 %)
• Infeccioso	infeccioso 155 (42,6 %) no infeccioso 209 (57,4 %)
• Mortalidad	31 pacientes (8,5 %)
• Sistemas	
– Cardíaco	19 (5,22 %)
– Nervioso	47 (12,9 %)
– Pulmonar	74 (20,33 %)
– Renal	86 (23,63 %)
– Otros	138 (37,9 %)

Figura 2. Distribución del tiempo de estancia hospitalaria, en los pacientes con lupus eritematoso sistémico internados en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, durante el período 2002-2012. * †



* Los valores de estancia hospitalaria están registrados en días.

† En relación a la estancia hospitalaria, mediana de 12 días (IQT: 5-22) con un tiempo de estancia mínimo de 1 día y máximo de 112 días, que suman un total de 9 463 días-hospital.

La mediana de la estancia hospitalaria según la causa de hospitalización (infecciosas vs. no infecciosas) fue 12 días (IQT: 6-23) para las causas infecciosas y de 11 días (IQT: 6-21) para las no infecciosas. Se comparó el tiempo

de estancia hospitalaria entre los pacientes fallecidos y no fallecidos, se halló una mediana de 12 días (IQT: 6-21) para los pacientes que registraban condición de egreso no fallecido (551 registros) y una mediana de

Tabla 2. Relación entre mortalidad y variables epidemiológicas en pacientes con lupus eritematoso sistémico, durante el período 2002-2012.

Variable	Mortalidad		OR	P
	Sí	No		
• Edad	26 IQT (18-26)	30 (IQT (25-71)	0,98 (0,95-1,00)	0,22
• Estancia hospitalaria	6 IQT (2-26)	12 IQT (6-22)	0,98 (0,96-1,01)	0,45
• Sexo				
– Mujeres	30 (96,77)	293 (87,9)		
– Hombres	7 (3,23)	40 (12,01)	0,24 (0,03-1,83)	0,17
• Adulto mayor				
– No	31/100%	312 (93,60)		
– Sí	0%	21 (6,31)		
• Causa Infecciosa				
– No	13 (41,94)	137 (41,14)	1,98 (0,93-4,17)	0,073
– Sí	18 (58,06)	196 (58,86)		
• Sepsis				
– No	16 (51,61)	249 (74,77)	2,77 (1,31-5,86)	0,007
– Sí	15 (48,39)	84 (25,23)		



Tabla 3. Compromiso de sistemas más frecuentes según causa de hospitalización.

Causa de hospitalización	Compromiso de sistemas	Registro al egreso hospitalario más frecuentes
• No infecciosa [325 (55,84 %)]	Renal 64 (20,0 %)	Nefritis lúpica, hematuria
	Hematológico 56 (17,2 %)	Anemia hemolítica, pancitopenia, trombosis venosa
	Neurológico 53 (16,3 %)	Síndrome convulsivo, cefalea, neuropatía
• Infecciosa	Respiratorio 77 (29,96 %)	Sepsis a punto de partida pulmonar, choque séptico pulmonar
	Urinario 67 (26,07 %)	Sepsis a punto de partida urinario, infección tracto urinario
	Dérmico 36 (40,0 %)	Celulitis, sepsis a punto de partida dérmico

6 días (IQT: 2-26) para los pacientes fallecidos (31 registros), sin encontrar diferencia significativa al evaluar las condiciones antes mencionadas.

Respecto a la mortalidad, no se halló relación entre la frecuencia de esta y la causa de hospitalización (infecciosa vs. no infecciosa) $P = 0,109$; cuando se buscó relación entre la frecuencia de mortalidad y la condición de sepsis como motivo de ingreso hospitalario se encontró una $OR = 2,77$ $p = 0,007$ (Tabla 2). Ningún paciente adulto mayor registro la condición de egreso fallecido.

De los 582 registros de hospitalización, 257 (44,16 %) correspondían a causas infecciosas, dentro de estas las más frecuentes fueron de etiología pulmonar 77 (29,96 %), urinario 67 (26,07 %) y dérmico 36 (14,01 %). Dentro de las causas no infecciosas las más frecuentes fueron de etiología renal 64 (19,6 %), hematológico 56 (17,2 %) y neurológico 53 (16,3 %). (Tabla 3).

La frecuencia de mortalidad fue de 8,49 % con respecto al total de registro-paciente. Las etiologías más frecuentes que registraron condición de egreso fallecido, fueron choque séptico punto de partida pulmonar,¹¹ accidente cerebrovascular,⁵ hemorragia alveolar,⁴ choque séptico punto de partida partes blandas,³ taponamiento cardíaco³ y otros.⁵ Los adultos mayores registraron mayor número de causas no infecciosas, como motivo de ingreso hospitalario, no se registró condición de egreso fallecido. (Tabla 4)

Se evaluó la relación entre frecuencia de mortalidad y compromiso de sistemas al momento del ingreso hospitalario, se encontró que el compromiso cardíaco presentaba un $OR = 3,1$ (0,97-10,1) y $p = 0,055$, y cuando se corrigió para la condición de sepsis se encontró $OR = 4,63$ (1,35-15,8) y $p = 0,015$, lo cual indica asociación. El compromiso neurológico presentó un $OR = 2,13$ (0,86-5,27) y $p = 0,100$, que no fueron

Tabla 4. Registro de atenciones en adultos mayores con lupus eritematoso sistémico en el HNCH, durante el período 2002-2012.

Causa de hospitalización	Compromiso de sistemas	Registro al egreso hospitalario más frecuentes
• No infecciosa [25 (71,4 %)]	Pulmonar 4 (20 %)	Efusión pleural, fibrosis pulmonar descompensada
	Neurológico 5 (20 %)	Neuropatía periférica, accidente cerebrovascular, síndrome convulsivo
	Renal 4 (16 %)	Síndrome nefrótico, nefritis lúpica
	Hematológico 3 (12 %)	Trombosis venosa profunda, síndrome purpúrico
	Otros 8 (32 %)	Compromisos cardíaco, gastrointestinal, osteomuscular, psiquiátrico
• Infecciosa [10 (28,5 %)]	Respiratorio 4 (40 %)	Neumonía
	Urinario 4 (40 %)	Infección tracto urinario
	Neurológico 1 (10 %)	Meningitis bacteriana
	Cardíaco 1 (10 %)	Endocarditis

Tabla 5. Relación entre mortalidad y compromiso por órganos en pacientes con LES durante el 2002-2012.

Compromiso	Mortalidad		Compromiso por sistemas		Corregido para sepsis	
	No	Sí	Análisis bivariado OR (IC 95%)	p	Análisis bivariado OR (IC 95%)	p
• Cardíaco						
– No	318 (95,5)	27 (87,1)	3,1 (0,97-10,1)	0,055	4,63 (1,35-15,8)	0,015
– Sí	15 (4,5)	4 (12,9)				
• Neurológico						
– No	293 (87,9)	24 (77,4)	2,13 (0,86-5,27)	0,100	4,06 (1,43-11,54)	0,008
– Sí	40 (12,01)	7 (22,58)				
• Pulmonar						
– No	274 (82,28)	16 (51,61)	4,75 (2,03-9,29)	0,000	3,49 (1,54-7,90)	0,003
– Sí	59 (17,7)	15 (48,39)				
• Renal						
– No	249 (74,7)	29 (93,5)	0,20 (0,04-0,87)	0,032	0,15 (0,03-0,69)	0,014
– Sí	84 (25,2)	2 (6,45)				
• Otros						
– No	198 (59,4)	28 (90,3)	0,15 (0,046-0,527)	0,003	0,18 (0,05-0,61)	0,006
– Sí	135 (40,54)	3 (9,68)				

significativos; pero cuando se corrigió la condición de sepsis, se encontró OR = 4,06 (1,43-11,54) y $p=0,008$, lo cual indicó asociación con mortalidad.

El compromiso pulmonar presentó un OR = 4,75 (2,03-9,29) y $p=0,00$, que no fueron significativos; de igual manera, cuando se corrigió la condición de sepsis, se encontró un OR = 3,49 (1,54-7,90) y $p=0,003$, que indicaron una relación con mortalidad. No se encontró relación entre mortalidad y compromiso de otros sistemas al ingreso hospitalario. (Tabla 5).

DISCUSIÓN

El presente estudio evaluó características generales de LES, que dada su baja prevalencia y manifestaciones en múltiples sistemas, hace necesario contar con estudios con un número importante de atenciones de pacientes. Los registros de estadística cumplen este requisito, por lo que se utilizó esta fuente de información. En estudios previos, como el realizado por E. Krishnan en el año 2006 referente a pacientes hospitalizados con LES, tomaron como fuente de información los registros estadísticos de *The Nation wide Inpatient Sample* (NIS) de EE. UU., y demostraron la importancia de utilizar este tipo de registros para evaluar enfermedades poco prevalentes como es el caso del LES.¹⁰

En el presente estudio se halló una relación mujer/hombre de 7,9/1 y una mediana de edad de 30 años, similar a lo descrito en la literatura.¹⁶ Los adultos mayores representan 6 % de los registros. La procedencia de los pacientes correspondió principalmente a los distritos ubicados en la jurisdicción adscrita al HNCH, especialmente a los del cono norte de Lima.

En lo que respecta al tiempo de estancia hospitalaria, más de 50 % de los pacientes permanecen más de diez días (mediana estancia hospitalaria: 12 días), concordante con los resultados de otros estudios^{6,9,11-13} este tiempo prolongado de hospitalización está probablemente relacionado con la falta de recursos de la población atendida, lo cual retrasa la realización de pruebas de apoyo diagnóstico e inicio de un tratamiento específico, lo que prolonga la estancia de estos pacientes. Por otra parte, los adultos mayores, contra lo que se pudiera creer, no presentaron diferencia en cuanto a estancia hospitalaria y motivos de ingreso respecto a la población menor de 60 años.

Cuando se realizó la diferenciación de si el motivo de ingreso era por causas infecciosas o no infecciosas, se encontró que 42,6 %, casi la mitad, correspondían a causas infecciosas como causa de hospitalización; además cerca de 40 % de estos casos registrados, presentaban la



condición de sepsis, estos resultados son similares, con respecto a los diferentes estudios realizados en otras regiones.^{12,13} Estos hallazgos muestran que en la última década una de las causas de hospitalización más frecuente en el HNCH sigue siendo la infecciosa.

La frecuencia de mortalidad fue de 8,5 % con respecto al total de registro-paciente, muy similar a lo descrito en países de la región,^{6,10,14,15} sin embargo, existe un sesgo de registro, debido a que la condición de fallecido al egreso hospitalario solo fue obtenido de las salas de hospitalización de medicina interna. Se conoce que los servicios de cuidados críticos (unidad de Cuidados Intensivos –UCI–, Choque-Trauma) presentan un número importante de pacientes con LES fallecidos, como lo muestra un estudio realizado en el hospital; donde se registró 21 pacientes con LES en la unidad de Cuidados Intensivos, con una mortalidad de 57,6 % en un período de cinco años.¹⁷

Ningún paciente adulto mayor registró la condición de fallecido al egreso hospitalario, esto puede deberse a que estos pacientes presentan cuadros menos graves de LES. Estos hallazgos presentan cierta correlación con lo que se describe en los textos de reumatología con respecto a las características del LES en el adulto mayor, muchas veces se utiliza el término “*lupus-like*” para describir su cuadro clínico. En una cohorte multicéntrica internacional, que estudio la mortalidad en pacientes con LES, se demostró un riesgo particular asociado a la edad más joven, además de menor duración del LES, sexo femenino y raza afroamericana.¹⁰

Las etiologías más frecuentes que registraron condición de egreso fallecido fueron choque séptico pulmonar, accidente cerebrovascular y hemorragia alveolar, condiciones similares a las descritas por Vásquez et al.¹⁷ como causas de admisión a la UCI. La condición de sepsis como motivo de hospitalización registrado al egreso hospitalario tuvo asociación con mortalidad.

El compromiso de los sistemas cardíaco, pulmonar y neurológico como condición de ingreso hospitalario, independientemente de si registraban también diagnóstico de sepsis, estuvo relacionado a mortalidad.

Llamó la atención que el compromiso renal no estuvo asociado a mortalidad, pese a que la literatura menciona que la afectación de este órgano indica gravedad de la enfermedad.¹⁶ Estos resultados pueden ser debidos a que la mayoría de pacientes que ingresan al Hospital reciben un soporte oportuno y eficiente por el servicio

de Nefrología, o por un subregistro del compromiso renal en aquellos pacientes fallecidos, debido a que estos pacientes cursan con compromiso pulmonar y cardíaco derivados de la afectación del riñón.

Entre las limitaciones importantes del presente estudio, está el sistema de recolección de datos (registro de egresos), por su carácter retrospectivo y limitaciones inherentes a este tipo de registros (mayor frecuencia de errores de registro), lo cual no permiten una valoración precisa de las características clínicas y morbilidad de los pacientes. También es importante mencionar que, a pesar de que el LES es una enfermedad pluripatológica, solo se consideró el diagnóstico principal de egreso como motivo principal de la causa de hospitalización, con lo cual no se considera todas las patologías que pudieran haber contribuido en la evolución de la enfermedad.

La principal fortaleza del presente estudio es que se ha recogido el mayor número de atenciones de pacientes con LES en un hospital del Ministerio de Salud (Minsa), de donde se puede obtener características generales así como información epidemiológica, y constituye la primera aproximación actualizada en Perú.

En conclusión, el LES en los servicios de internamiento del HNCH tiene un comportamiento similar a lo mencionado en la literatura con respecto a estancia hospitalaria, mortalidad y causas de ingreso. Las causas más comunes de ingreso fueron las no infecciosas, dentro de las cuales las más frecuentes son los registros de compromiso de los sistemas renal, hematológico y neurológico. La mortalidad se asoció con la condición de sepsis al momento del ingreso hospitalario, y las causas más comunes de muerte fueron choque séptico punto de partida pulmonar, accidente cerebro vascular y hemorragia alveolar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bernatsky S, Boivin JF, Joseph L, Manzi S, Ginzler E, Gladman DD, et al. Mortality in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2006;54:25-50.
2. Boumpas DT, Austin HA, Fessler BJ, Balow JE, Klippel JH, Lockshin MD. Systemic lupus erythematosus: emerging concepts. Part I: renal, neuropsychiatric, cardiovascular, pulmonary, and hematologic disease. *Ann Intern Med.* 1995;122:940-50.
3. Wallace DJ, Hahn BH. *Dubois's Lupus erythematosus.* 7th Ed. Los Angeles: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
4. Bongu A, Chang E, Ramsey-Goldman R. Can morbidity and mortality of SLE be improved? *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2002;16:313-332.

5. Gladman DD, Hussain F, Ibañez D, Urowitz MB. The nature and outcome of infection in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2002;11:234-239.
6. Canora-Lebrato J, Barba-Martín R, Perales-Fraile I, Marco-Martínez J, Plaza-Cantelli S, Zapatero-Gaviria A. Descripción de las altas hospitalarias en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Rev Clin Esp*. 2012;9:432-439.
7. Vasoo S. Perspectives on the changing face of lupus mortality. *Editorial. Autoimmun Rev*. 2004;3:415-417.
8. Kasper D, Fauci A, Longo D, et al. *Harrison Principios de Medicina Interna*. 16.ª Ed. México D.F.: McGraw Hill; 2011.
9. Bertoli AM, Alarcón GS, Calvo-Alén J, et al; LUMINA Study Group. Systemic lupus erythematosus in a multiethnic US cohort. XXXIII. Clinical, features, course, and outcome in patients with late-onset disease. *Arthritis Rheum*. 2006;54:1580-7.
10. Krishnan E, Hubert HB. Ethnicity and mortality from systemic lupus erythematosus in the US. *Rheum Dis*. 2006;65:1500-1505.
11. Zonana A, Cázares M, Rosario D, Moreno J. Causas de hospitalización y complicaciones intrahospitalarias en lupus eritematoso sistémico. *Rev Mex Reumatol*. 1995;10(2):40-44.
12. Alarcón G. Infections in systemic connective tissue diseases: systemic lupus erythematosus, scleroderma, and polymyositis/dermatomyositis. *Infect Dis Clin N Am*. 2006;20:849-875.
13. Cervera R, Khamashta A, Font J, et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period. A comparison of early and late manifestations in a cohort of 1,000 patients. *Medicine*. 2003; 82:299-308.
14. Yuri Albarracín G. Lupus eritematoso sistémico en el Hospital Nacional Dos de Mayo. Tesis. Lima: UPCH; 1993.
15. Ávila Matos RE. Lupus eritematoso sistémico en el Hospital Nacional Cayetano Heredia 1984-1994. Tesis. Lima: UPCH; 1995.
16. Carpenter CC, Andreoli TE. *Cecil-Medicina interna*. Madrid: Elsevier; 2003.
17. Vásquez Kunze S, Calvo Quiroz A, Sosa Valle H, Ticse Aguirre R. Lupus eritematoso sistémico en la unidad de cuidados intensivos de medicina del Hospital Nacional Cayetano Heredia. *Rev Méd Hered*. 2007; 18(4):192-199.

Correspondencia a: Dr. Oscar Alex Vallejos-Vilca
oscar.vallejos.v@upch.pe

Declaracion de conflicto de interés: ninguno, según los autores.

Financiamiento: por los autores.

Daño miocárdico postpicadura de escorpión

Myocardial damage after scorpion sting

Jorge Rojas-Vera,¹ Niler Segura-Plasencia¹ y Humberto Guzmán-Contreras¹

RESUMEN

*La picadura de escorpión es una entidad que afecta al mundo entero y llega a ser la segunda causa más importante de envenenamiento de animales en todo el mundo. En Perú, se ha reportado al escorpión *Hadruroides charcasus* que se encuentra distribuido en los departamentos de la costa norte del país. La fisiopatología que explica la lesión miocárdica no está completamente establecida. Se reporta el caso de un paciente que presentó picadura de escorpión y que cursó con injuria miocárdica documentada. Se presenta la secuencia de hechos con sus resultados y una revisión de la literatura.*

PALABRAS CLAVES. Picadura de escorpión, Injuria miocárdica.

ABSTRACT

*The scorpion sting is an entity that affects the whole world becoming the second largest animal poisoning worldwide. In Peru, it has been reported scorpion *Hadruroides charcasus* that is distributed in the departments of the north coast. Explaining the pathophysiology of myocardial injury is not fully established. We report a patient who presented scorpion sting and documented myocardial injury. We present the sequence of events with their results and a review of the literature.*

KEY WORDS. Scorpion sting, Myocardial damage.

INTRODUCCIÓN

Las picaduras por escorpión afectan al mundo entero, su mayor frecuencia se da en India, Turquía y México, y son consideradas como un problema de salud pública, con una mortalidad de 50 %, primordialmente en niños menores de 4 años.¹

Todas estas razones ponen al envenenamiento por escorpión como la segunda causa más importante

de envenenamiento de animales en todo el mundo de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud.¹

En el Perú existen seis familias de escorpiones y se han descrito 34 especies, entre las que destaca *Hadruroides charcasus*, que se encuentra en las regiones de la costa norte del país como Tumbes, Piura y La Libertad. Pese a esto, en Perú hay muy poco conocimiento sobre la fisiopatología y los hallazgos clínicos que se pueden presentar en el caso de una picadura por escorpión.²

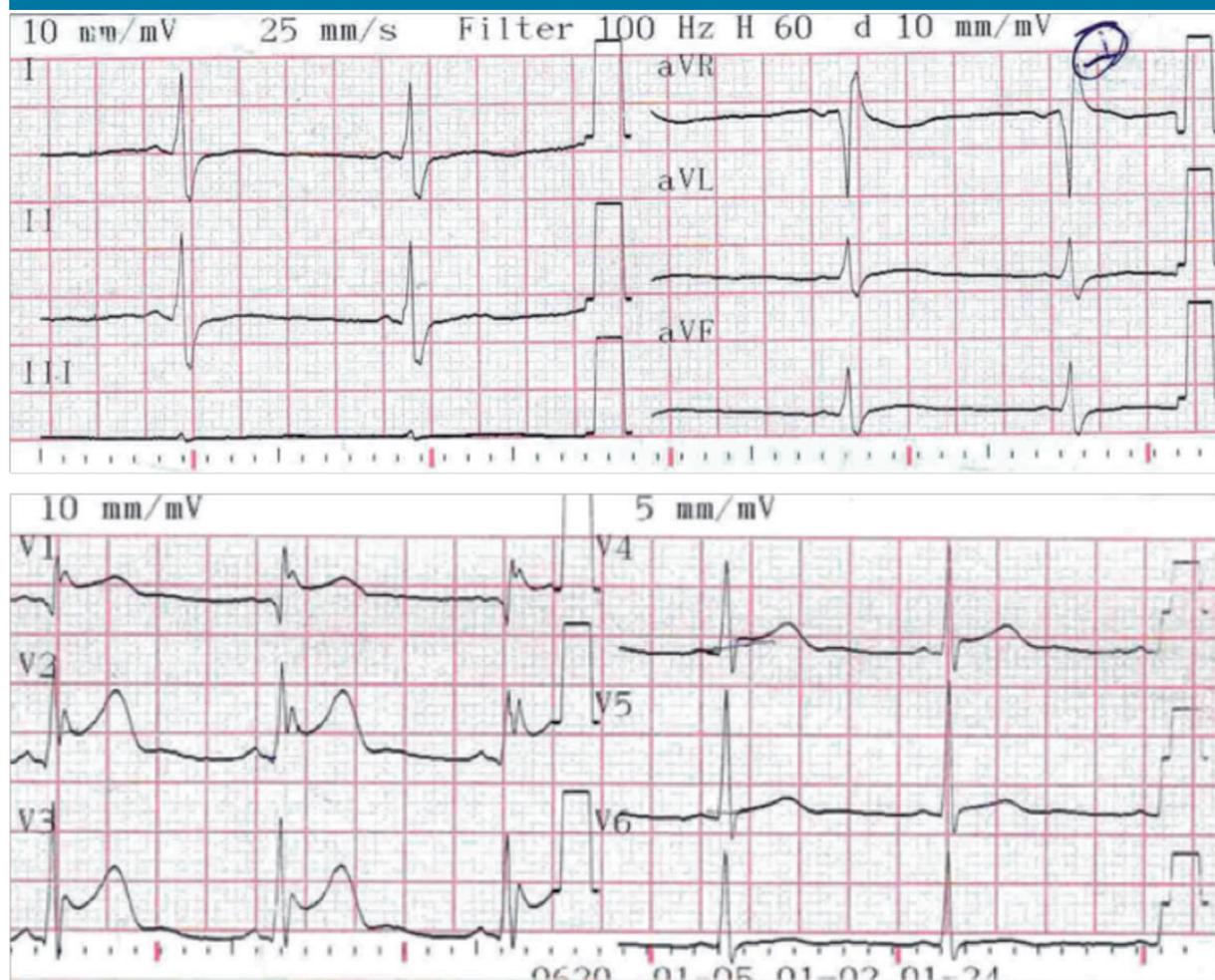
CASO CLÍNICO

ROH, varón de 65 años, casado, procedente de sector Cerro Blanco, centro poblado Susanga, provincia de Virú, región de la Libertad, Perú.

Refiere que tres horas antes de ingreso se encontraba trabajando en labores agrícolas, al introducir su mano en un grupo de hojas sintió una picadura en el dorso de la mano izquierda y se percató que había varios escorpiones entre ellas. Luego, manifiesta prurito y adormecimiento en mano izquierda, cefalea, mareos, náuseas y vómitos de contenido bilioso en tres oportunidades; además, presentó desvanecimiento, por lo que acudió al centro

1. Médico asistente de la unidad de Cardiología. Hospital Belén de Trujillo, Perú.

Figura 1. Electrocardiograma al ingreso.



de salud de Virú, de donde fue referido al Hospital de Belén de Trujillo. Durante la evolución, presentó dolor opresivo en hombro izquierdo con irradiación a brazo izquierdo. Antecedente de tuberculosis pulmonar hace 45 años con tratamiento completo.

Examen clínico

Presión arterial, 86/60 mmHg; frecuencia cardíaca, 75 x min; frecuencia respiratoria: 21 x min; temperatura, 36 °C; FiO₂, 0,21; saturación de oxígeno, 95 %.

Despierto, ventila espontáneamente, sin dificultad respiratoria.

Edema leve en primer dedo de mano izquierda, con dolor a la palpación.

Resto del examen sin alteraciones.

Exámenes auxiliares

- Hemograma: 14 530 leucocitos (abastoados, 10 %; segmentados, 78 %; eosinófilos, 0 %; basófilos, 0 %; monocitos 4 %; linfocitos, 8 %); plaquetas, 280 000; hematócrito, 38,2 %.
- AGA: FiO₂, 0,21%; pH, 7,379; pCO₂, 31,5 mmHg; pO₂, 86 mmHg; lactato, 2,1 mmol/L; HCO₃⁻, 18,8 mmol/L.
- Urea, 42 mg/dL; creatinina, 0,7 mg/dL; glucosa, 111 mg/dL.
- Troponina T, 242,5 pg/mL (VN: 0,00-14,0) al ingreso.
- Electrocardiograma al ingreso: ritmo sinusal; frecuencia cardíaca, 68/min; eje 30°, supradesnivel ST de V1-V4, T plana en I-aVL-V6, II, III y aVf (Figura 1).



- Ecocardiografía al ingreso: fracción de eyección 55 %; leve hipocinesia global del ventrículo izquierdo.
- Troponina T: 42,88 pg/mL (VN: 0,00-14,0) a las 24 horas de ingreso.
- Ecocardiografía al alta: fracción de eyección 56 %; motilidad global del ventrículo izquierdo conservada.
- La terapia instaurada constó de ácido acetilsalicílico, 100 mg/d; clopidogrel, 75 mg/d; atorvastatina, 40 mg/d; enoxaparina, 60 mg/cada 12 h; nitroglicerina, 5 mg, parche transdérmico.

El paciente estuvo hospitalizado durante cinco días; sin presentar angina ni signos de falla cardíaca ni de insuficiencia respiratoria ni arritmias. Al alta se evidenció mejora de la lesión en la mano izquierda.

DISCUSIÓN

La picadura por escorpión representa un importante problema de salud pública en ciertas regiones, causa manifestaciones clínicas graves y, en algunas ocasiones, fatales de preferencia en niños. Según la intensidad de los signos y síntomas que presente el paciente el envenenamiento puede ser clasificado como leve, moderado o grave. La gravedad del envenenamiento está relacionado a alteraciones hemodinámicas y respiratorias, con falla cardíaca y edema pulmonar, y esta la causa mayor de muerte.³

El veneno de escorpión es una secreción apocrina compuesta por proteínas con actividad neurotóxica y péptidos de bajo peso molecular, los cuales causan interacción en los canales de sodio, calcio, potasio y cloro dependientes, lo que resulta en un incremento de la excitabilidad celular y de la liberación de neurotransmisores.^{4,5}

La ocurrencia de injuria cardíaca en casos de envenenamiento por picadura de escorpión ha sido demostrada tanto en estudios experimentales y en humanos.¹⁻⁶

En el caso del paciente descrito para la evaluación y establecimiento del diagnóstico se han usado los criterios descritos en el Documento de Consenso de Expertos: Tercera definición universal del Infarto de Miocardio,⁷ en donde se establece que el término infarto agudo de miocardio se debe utilizar cuando haya pruebas de necrosis miocárdica en un contexto clínico coherente con isquemia miocárdica aguda.

En esas condiciones, se cumple con el diagnóstico de infarto de miocardio con la presencia del primero de los criterios siguientes más con al menos uno de los otros cinco:

- Detección de un aumento o descenso de los valores de biomarcadores cardíacos (preferiblemente troponinas) con al menos un valor por encima del p99 del límite superior de referencia.
- Síntomas de isquemia
- Nuevos o supuestamente nuevos cambios significativos del segmento ST-T o nuevo bloqueo de rama izquierda del haz de His.
- Aparición de ondas Q patológicas en el electrocardiograma.
- Pruebas por imagen de nueva pérdida de miocardio viable o nuevas anomalías regionales en el movimiento de la pared.
- Identificación de un trombo intracoronario en la angiografía o la autopsia.

En el paciente presentado se evidenció aumento significativo de troponina T en dos muestras, con dolor precordial tipo opresivo irradiado a miembro superior izquierdo, alteración en el segmento ST de las derivaciones V1-V4, lo que cumple más de un criterio para establecer infarto agudo de miocardio, según la nueva definición universal.

La patofisiología que explica la lesión miocárdica no está completamente establecida, pero esta condición ha sido atribuida a los tres mecanismos siguientes:

- Miocarditis adrenérgica: por hiperestimulación simpática por descarga importante de catecolaminas.^{8,9}
- Miocarditis tóxica: por acción local de la toxina sobre el miocardio; actúa directamente en los canales de sodio de las células miocárdicas y causa una intensa despolarización.^{4,9}
- Isquemia miocárdica: secundaria a hipoxia tisular por vasoconstricción coronaria más la acción de citocinas (IL-1 alfa, IL-6, IL-10, TNF-alfa, IL-1 beta) o catecolaminas (epinefrina y norepinefrina); genera hipoxia y trombos de pequeños vasos. Si los tres mecanismos actúan separadamente o concomitantemente es otro aspecto que aún necesita ser clarificado.^{10,11}

En los últimos años, las troponinas han sido señaladas como los marcadores bioquímicos más sensibles y

más específicos para establecer lesión cardíaca, se detectan en el suero después de 3 a 6 horas del daño miocárdico. Pequeñas cantidades pueden ser liberadas de un reservorio citosólico, debido a injuria de miocitos subletal, pero grandes cantidades implican muerte celular y ruptura del aparato contráctil, detectan daño miocárdico, aun en ausencia de cambios en el electrocardiograma.⁹⁻¹¹ En el paciente se evidencia el día del ingreso aumento significativo de las troponinas y el control a las 24 horas evidencia disminución marcada pero sin llegar a la normalidad, lo que corrobora la lesión miocárdica.

Muchas víctimas de la picadura de escorpión solo presentan dolor en la zona de punción. Sin embargo, otras desarrollan síntomas de intoxicación general que pueden incluir fallas cardíaca y respiratoria, que puede llegar incluso al choque cardiogénico, estos cuadros son vistos en mayor porcentaje en niños en los cuales el envenenamiento es más grave y su tasa de mortalidad más alta.^{12,13}

La ecocardiografía temprana tiene 100 % de sensibilidad y especificidad, discrimina la función cardíaca normal de la disfunción cardíaca y el subsecuente deterioro hemodinámico en pacientes con picadura de escorpión. Ninguno de los pacientes que tienen ecocardiografía normal al ingreso presentan evidencia de disfunción cardíaca en los siguientes exámenes pese a tener troponinas elevadas.^{12,13}

En el paciente se evidenció en la ecocardiografía al ingreso una fracción de eyección normal con leve hipocinesia global de ventrículo izquierdo, al control se halla una ecocardiografía normal, lo que corrobora lo descrito anteriormente pues el paciente no presentó falla cardíaca durante su estancia hospitalaria.

La disfunción cardíaca cuando está presente después de la picadura de escorpión es fácilmente reconocida en el estudio ecocardiográfico pues se evidencia de manera característica dilatación e hipocinesia del ventrículo izquierdo, regurgitación mitral, baja fracción de eyección y fracción de acortamiento del ventrículo izquierdo.^{12,13}

El edema pulmonar, cuando se presenta, es asociado a factores cardíacos o no involucrados en la patogénesis.

La alteración de la Na^+/K^+ -ATPasa causada por este tipo de veneno evita la remoción de agua del espacio alveolar, lo que incrementa el nivel de proteína acumulada a este nivel y lleva a un síndrome de distrés respiratorio agudo. Adicionalmente, en pacientes en los cuales se presenta daño miocárdico se presenta disfunción ventricular que incrementa el distrés respiratorio.^{5,12,13}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Theakston R, Warrel D, Griffith S. Report of a WHO workshop on the standardization and control of antivenoms. *Toxicom*. 2003;41(5):541-557.
2. Zúñiga E, Vargas K, Vásquez D, Vazquez I, Vilca E, et al. Efecto del veneno de *Hadruides charcasus* sobre el tejido cardíaco de *Bufo spinulosus*. *Revista Farmaciencia*. 2014;2(1):32-38.
3. Ghalim N, El-Hafny B, Sebti F, Heikel J, Lazar N, Moustani R, Beslimane A. Scorpion envenomation and serotherapy in Morocco. *Am J Trop Med Hyg*. 2000;62:277-283.
4. Teixeira A, Fontoura B, Freire-Maia L, Machado C, Camargos E, Teixeira M. Evidence for a direct action of *Tityus serrulatus* scorpion venom on the cardiac muscle. *Toxicom*. 2001;395:703-709.
5. Izquierdo L, Rodríguez J. Cardiovascular disfunción and pulmonary edema secondary to severe envenoming by *Tityus pachyurus* sting. *Case Report*. 2012;60:603-606.
6. Gueron M, Ilia R, Sofer S. The cardiovascular system after scorpion envenomation. A review. *J Toxicol Clin*. 1992;30:245-258.
7. Thygesen K, Alpert J, Jaffe A, Simoons M, Chaitman B, White H. Documento de consenso de expertos. Tercera definición universal del infarto de miocardio *Rev Esp Cardiol*. 2013;66(2):132.e1-e15.
8. Aboumaad B, Tiger A, Khattabi A, Soulaymani R, Lahssaini M, Benhassain S, Iba N. Cardiac involvement and its complications about three cases of severe scorpion envenomation. *Toxicom*. 2014;78:78-82.
9. Magalhaes M, Pereira M, Amaral C, Rezende N, Campolina D, Bucarechi F, et al. Serum levels of cytokines in patients envenomed by *Tityus serrulatus* scorpion sting. *Toxicom*. 1999;37:1155-1164.
10. Meki A, Mohamed Z, Mohey H. Significance of assessment of serum cardiac troponin I and interleukin -8 in scorpion envenomed children. *Toxicom*. 2003;41:129-137.
11. Cupo P, Hering S. Cardiac troponin I release after severe scorpion envenoming by *Tityus serrulatus*. *Toxicom*. 2002;40:823-830.
12. Sofer S, Zucker N, Bilenko N, Levitas A, Zalstein E, Amichay D, et al. The importance of early bedside echocardiography in children with scorpion envenomation. *Toxicom*. 2013;68:1-8.
13. Santos C, Lopes J, Almeida R, Alves N. Electrocardiographic, enzymatic and echocardiographic evidence of Myocardial damage after *Tityus serrulatus* scorpion poisoning. *Am J Cardiol*. 1991;67:655-657.

Correspondencia a: spmi@terra.com.pe

Enfermedad de Still del adulto asociada a endocarditis marántica: reporte clínico y revisión de literatura

Marantic endocarditis associate to adult Still's disease

Horacio Suárez-Ale,¹ Sandra Solís-Torres¹

RESUMEN

Varón de 52 años, 9 meses de enfermedad, caracterizado por artralgias, fiebre alta, exantema evanescente, diaforesis, faringitis, astenia y baja de peso. Al examen: linfadenomegalia, taquicardia, soplo sistólico III/VI mitral y aórtico. Catalogado como fiebre de origen desconocido. Ecografía abdominal: hepato-esplenomegalia leve; ecocardiografía transesofágica: masa calcificada de 4,5 x 8 mm en válvula aórtica y leve efusión pericárdica; tomografía abdominal: hepatoesplenomegalia leve, ganglios paraaórticos abdominales y una imagen captadora de contraste en hilio renal derecho de 15 x 25 mm, de bordes definidos. Leucocitosis neutrofilica, anemia moderada, ferritina > 2 000 ng/mL, FR, ANA y ANCA negativos. Ganglio cervical: reacción inflamatoria inespecífica; histopatología del tumor renal: carcinoma renal de células claras. A pesar de exéresis del tumor renal, la fiebre persistía; por exclusión, se diagnosticó enfermedad de Still del adulto (ESA) asociado a endocarditis trombotica no bacteriana (ETNB); recibió prednisona 1 mg/kg, con respuesta favorable. **CONCLUSIÓN.** La ESA es un trastorno inflamatorio inmune caracterizado por la tríada de fiebre, exantema evanescente y artralgias, asociado a otros signos y síntomas y pruebas de laboratorio inespecíficas, pero muy sugestivas. El diagnóstico es por exclusión. El tumor renal sería la causa de ETNB y desencadenante de la ESA.

PALABRAS CLAVE: enfermedad de Still del adulto, fiebre de origen desconocido, endocarditis trombotica no bacteriana.

ABSTRACT

This is a 52-year-old male, with a 9-month of illness, characterized by arthralgias, high fever, evanescent rash, pharyngitis, weight loss. Examination, lymphadenopathy; tachycardia, III/VI systolic murmur in mitral and aortic areas. It was considered as fever of unknown origin. Abdominal ultrasound: mild hepato-splenomegaly; transesophageal echocardiography: calcified mass of 4,5 x 8 mm in the aortic valve and mild pericardial effusion; abdominal tomography: mild hepato-splenomegaly, abdominal para-aortic lymph nodes and an image with contrast uptake at the level of the right renal hilum of 15 x 25 mm, with defined borders.

Moderate leukocytosis with neutrophilia, moderate anemia, ferritin > 2 000 ng/mL, negative for RF, ANA and ANCA. Cervical lymph node: unspecific inflammatory reaction; histopathology from the renal tumor: clear-cell renal carcinoma. Despite removal of the renal tumor, the fever persisted; by exclusion, was diagnosed as adult Still's disease (ASD) associated with non-bacterial thrombotic endocarditis (NBTE); treatment was initiated with prednisone at 1 mg/kg, obtaining positive result. **Conclusion.** Adult Still's disease (ASD) is an immune disorder characterized by the trio fever, evanescent rash and arthralgia or arthritis, accompanied others signs and symptom and laboratory essay. The diagnosis is made by exclusion. The renal tumor would have been the cause of the NBTE and unchain of the ASD.

KEY WORDS: adult-onset Still's disease, fever of unknown origin, nonbacterial thrombotic endocarditis, marantic endocarditis, cancer.

1. Médico Internista. Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren – EsSalud.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Still del adulto (ESA) y la endocarditis marántica o endocarditis trombótica no bacteriana (ETNB), aunque tienen fondo inflamatorio sistémico, no parecen estar directamente relacionadas como causa-efecto. Pues, lo que se sabe es que la ETNB se desarrolla a través de mecanismos inducidos por algunos tumores malignos localizados en otro órgano. Sin embargo, no se descarta la posibilidad de que exista alguna relación causal entre ETNB y ESA, en el sentido de que, el proceso inflamatorio autoinmune de la ESA podría propiciar y desencadenar el desarrollo de ETNB, tal como lo hacen los tumores malignos o, más alejado aún, que, en pacientes predisuestos, sean los tumores los desencadenantes del desarrollo de la ESA.

Se presenta este caso debido a que en el contexto del cuadro clínico prolongado de fiebre alta, artralgias y exantema evanescente, hemocultivos seriados negativos y ecocardiografía con imagen de masa trombótica calcificada en válvula aórtica, se encontró y extirpó un tumor renal de células claras bien encapsulado y sin evidencia de diseminación metastásica y que, al persistir la fiebre, a pesar de la exéresis del tumor, por exclusión, se diagnosticó ESA. No se pudo evidenciar la relación directa entre el tumor renal, el cuadro clínico sistémico y la masa trombótica calcificada en válvula aórtica; queda como gran posibilidad la existencia de una ETNB por tumor renal asociada a ESA, sin quedar claro si el tumor renal desencadenó la ETNB y la ESA o la ESA desencadenó la ETNB o fueron dos patologías distintas simultáneas en el mismo paciente.

ENFERMEDAD DE STILL DEL ADULTO

Definición, epidemiología y etiología

La ESA es una entidad clínica inflamatoria sistémica poco común, de etiología desconocida, caracterizada, fundamentalmente, por fiebre, dolor articular, erupción cutánea evanescente, dolor faríngeo, linfadenomegalias, serositis y hepatoesplenomegalia, se le ubica dentro del grupo de fiebre de origen desconocido (FOD).¹⁻⁵ La ESA es cosmopolita, multirracial y de ambos sexos, más frecuente en adultos jóvenes (76 % en menores de 35 años), muy poco frecuente en mayores de 50 años (menos de 10 % de los casos informados) y constituye causal de 5 % a 10 % de la FOD.⁶⁻⁸ Hasta el momento no se ha establecido la causa, pero las características clínicas y de laboratorio apuntan a una asociación de factores

genéticos y ambientales en la que una condición genética predispone al desencadenamiento de la enfermedad a través de algún agente ambiental, usualmente infeccioso: parvovirus B19, virus de la rubéola, Echovirus, herpes virus 6, virus parainfluenza, virus Epstein-Barr, citomegalovirus, *Mycoplasma pneumoniae*, yersinia enterocolítica, rickettsias y *Toxoplasma gondii*. Por otro lado, el nivel sérico de varias citocinas, como IL-1beta, IL-6, FNT-alfa y el IFN-gamma, se encuentran elevados, lo que sugiere que la enfermedad tiene un componente inflamatorio significativo.⁹

Cuadro clínico y laboratorio

La ESA suele invariablemente presentarse con la tríada de fiebre, exantema evanescente y dolor articular. Días o semanas antes del inicio de la tríada suele haber faringitis no exudativa que no responde a la terapia antibiótica y, posteriormente, aparecen signos y síntomas constitucionales como mialgias, hiporexia, náuseas y pérdida de peso, la misma que se presenta en 50 % a 60 % de los pacientes y puede ser significativa.^{7,10} La fiebre se caracteriza por un episodio febril diario mayor de 39 °C, con períodos afebriles. Las dos terceras partes de los pacientes presentan temperaturas mayores de 40 °C y más de 90 % tienen un patrón de fiebre diaria de una o dos veces al día. Algo característico de la enfermedad es que los episodios de fiebre suelen presentarse a la misma hora, usualmente tarde o noche. La fiebre suele ser precedida por escalofríos y seguida por diaforesis y, a menudo, se acompaña de la aparición y/o exacerbación de exantema, mialgias, artralgias y cefalea.¹¹ El dolor articular se presenta en 93 % y suele ser la última característica de la tríada en aparecer. Las articulaciones más comúnmente afectadas son las de las muñecas, codos, hombros, columna cervical, rodillas y tobillos.¹² Linfadenomegalias se presentan en 65 %; esplenomegalia, en 42 % y hepatomegalia, en 40%. Estas manifestaciones clínicas son frecuentes al inicio de la enfermedad y reflejan la infiltración de los tejidos por las células inflamatorias.¹⁸ Pleuritis y pericarditis se presentan en 30 % a 40 %, el derrame suele ser exudativo y muy rara vez hay taponamiento cardíaco.^{13,14} Compromiso pulmonar, neumonitis, ocurre en 20 % y se pueden apreciar infiltrados alveolares e intersticiales bilaterales.¹⁵ El dolor abdominal se presenta en 30 % de los casos y su etiología incluye peritonitis serosa, adenitis mesentérica, distensión hepática o esplénica y, más raramente, íleo u obstrucción intestinal. El compromiso renal es poco frecuente y una de las



complicaciones más serias, pero raras, es la amiloidosis renal.¹⁶ Con menor frecuencia se presentan hipoacusia, meningitis aséptica, meningoencefalitis, coagulación intravascular diseminada, síndrome hemofagocítico, uveítis, miositis y queratoconjuntivitis seca.¹⁷⁻¹⁹ En el laboratorio se suele encontrar leucocitosis neutrofílica entre 10 000 y 40 000/mL y 80 % o más de neutrófilos; leucopenia o leucocitosis extrema es rara, por lo que deben considerarse otros diagnósticos como leucemia, linfoma y síndrome hemofagocítico. Hay elevación importante de los reactantes de fase aguda, como la velocidad de sedimentación globular (VSG), la proteína C reactiva (PCR), el amiloide A sérico (AAS), el complemento, la haptoglobina y la ferritina sérica, y disminución de la ferritina glicosilada. Las cifras de ferritina sérica varían entre 2 000 y 30 000, valores mayores de 4 000 ng/mL se presentan en menos de 50 % de pacientes y se han encontrado niveles de hasta 250 000 ng/mL; más de 90 % de pacientes tienen VSG > 50 mm en una hora y 50 %, mayor de 90.^{7,16} La elevación de aminotransferasas, la hipoalbuminemia y la hipergammaglobulinemia se presentan en 70 % de pacientes.²⁰

Diagnóstico y tratamiento

Es considerada dentro del grupo del síndrome de FOD y su diagnóstico se hace fundamentalmente por exclusión. Hay que tener en cuenta que en la ESA no suele faltar la tríada clásica de fiebre, poliartrosis y exantema evanescente y que casi siempre es precedida de dolor faríngeo. Se han establecido características clínico-laboratoriales o criterios para facilitar el diagnóstico de la enfermedad: Cush, Yamaguchi y Fautrel (Tablas 1-3).³⁻⁵

Tabla 1. Criterios diagnósticos de Cush, 1987.

- Criterios mayores
 - Fiebre mayor o igual de 39 °C
 - Artralgias o artritis
 - Factor reumatoide menor de 1:80
 - Anticuerpos antinucleares menor de 1:100
- Criterios menores
 - Leucocitosis menor de 15 000/mm³
 - Exantema evanescente
 - Pleuritis o pericarditis
 - Hepatomegalia / esplenomegalia
 - Linfadenopatía
- Diagnóstico: 5 criterios: 3 mayores y 2 menores

Tabla 2. Criterios diagnósticos de Yamaguchi, 1992.

- Criterios mayores
 - Fiebre mayor de 39 °C durante más de una semana
 - Artralgias o artritis por más de dos semanas
 - Exantema evanescente
 - Leucocitosis > 10 000/mm³ con neutrófilos
- Criterios menores
 - Odinofagia o faringitis no infecciosa
 - Linfadenopatía / hepatomegalia / esplenomegalia
 - Elevación de enzimas hepáticas
 - Factor reumatoide menor de 1:80
 - Anticuerpos antinucleares menor de 1:100
- Diagnóstico: 5 criterios: 2 deben ser mayores

Los criterios de Yamaguchi tienen una sensibilidad alta de 92 % y una especificidad de 80 %. Por otro lado, los criterios de Fautrel, que son los recomendados en la actualidad y consideran los niveles de ferritina y ferritina glicosilada, tienen una sensibilidad de 80,6 % y una especificidad de 98,5 %.²¹

El diagnóstico diferencial es amplio y los procesos virales, que suelen resolverse en menos de tres meses, representan una buena parte. Los principales virus involucrados son el de la rubéola, Epstein-Barr, citomegalovirus, parotiditis, coxackie y adenovirus. Las enfermedades linfoproliferativas no cursan con la tríada clásica en mención y el exantema no es el típico rojo salmón y evanescente de la ESA.

Tabla 3. Criterios diagnósticos de Fautrel, 2001.

- Criterios mayores
 - Fiebre mayor de 39 °C
 - Artralgias
 - Faringitis
 - Exantema evanescente
 - Polimorfonucleares mayor de 80 %
 - Ferritina glicosilada menor de 20 %
- Criterios menores
 - Brote maculopapular
 - Leucocitos > 10 000/mm³
- Diagnóstico: 4 criterios mayores o 3 mayores más 2 menores

En el tratamiento, los AINE y los corticosteroides constituyen la primera línea. Se suele comenzar con aspirina, 3 a 4 g/d, si no hay respuesta, se asocia un segundo AINE, como indometacina, 100 a 150 mg/d, o naproxeno, 275-550 mg/12 horas. Si hay hepatopatía o riesgo de falla multiorgánica, es mejor utilizar glucocorticoides, prednisona 0,5 a 1 mg/kg/d, que es el esquema más utilizado.²² En la mitad de los casos presentan nuevo brote al suspender el tratamiento; pero responden bien al reiniciarlo. Las drogas antirreumáticas modificadoras de la enfermedad como las sales de oro, D-penicilamina, hidroxycloquina, metotrexato, ciclosporina, azatioprina y leflunomida son de segunda línea y se utilizan en las formas crónicas que no responden a la primera línea y su eficacia es variable.^{23,24} Las drogas de origen biológico, infliximab y etanercept, han mostrado eficacia clínica satisfactoria en los casos refractarios y se utilizan cuando no hay respuesta adecuada a los esquemas de primera y segunda línea.²⁵

ENDOCARDITIS TROMBÓTICA NO BACTERIANA O MARÁNTICA

Definición y epidemiología

La endocarditis marántica, también conocida como ETNB o endocarditis de Libman-Sacks o endocarditis verrucosa atípica, es una enfermedad cardíaca valvular, que se produce indirectamente como consecuencia de enfermedades malignas, autoinmunes, sepsis grave, quemaduras, VIH, entre otros y se caracteriza por la presencia de depósitos de trombos de fibrina y plaquetas estériles en las válvulas cardíacas en ausencia de infección.^{26,27} La ETNB fue descrita por primera vez por Ziegler, en 1888, con el término de "tromoendocarditis". Suele presentarse en el contexto de numerosas situaciones patológicas, tales como neoplasias malignas, enfermedades mieloproliferativas, sepsis grave, quemaduras graves, lupus eritematoso sistémico (LES), síndrome antifosfolípido (SAP), infección por VIH, entre otros, cuyo denominador común es la inflamación y la hipercoagulabilidad.^{28,29} Es más común en mayores de 40 años y es indiferente del género.³⁰ La incidencia de ETNB varía ampliamente, de 2% a 20% de pacientes con tumores malignos, especialmente adenocarcinomas productores de mucina, melanomas, leucemias y linfomas.^{31,32} Los tumores frecuentemente asociados son: mama, pulmón, próstata, colon, ovario, riñón y vías biliares.^{27,33}

Etiopatogenia

No se ha precisado el factor etiológico de la ETNB; pero al parecer hay tres mecanismos fundamentales: lesión endotelial, inflamación e hipercoagulabilidad.³² Citocinas circulantes, como la interleucina-1 o el factor de necrosis tumoral, activarían el depósito de plaquetas en el contexto de un estado pretrombótico, secundario a factores tales como neoplasias, inflamación sistémica y estados de hipercoagulabilidad; además, estarían involucrados la elevación de los productos de degradación del fibrinógeno, descenso de antitrombina III, fibrinólisis acelerada, mucina segregada por algunos tumores, hiperfibrinogenemia y elevación de los factores V, VIII, IX y XI.^{32,33}

La ETNB se produce en la línea de contacto de cierre de la válvula en las superficies auriculares de las válvulas mitral y tricúspide, y en las superficies ventriculares de las válvulas aórtica y pulmonar.³² Pueden afectarse simultáneamente dos válvulas, pero es excepcional que se afecten tres o cuatro.

La ETNB se caracteriza por la presencia de trombos o masas compuestas por plaquetas y fibrina, suelen ser múltiples y su tamaño oscila entre 2 y 20 mm de diámetro, la mayoría son menores de 3 mm,^{27,33} de manera que pueden no ser detectadas por ecocardiografía transtorácica e incluso por la transesofágica.

Las lesiones se adhieren principalmente a los puntos de cierre de las válvulas aórtica y mitral; son lesiones estériles, comúnmente verruciformes, algunas veces calcificadas y sin componente inflamatorio. Las válvulas cardíacas más comúnmente afectadas suelen ser en el siguiente orden: aórtica, mitral y ambas simultáneamente.^{30,31,34}

REPORTE DEL CASO

Paciente varón de 52 años, natural y procedente de Lima. Se hospitaliza en el servicio de Medicina Interna, el 29 de agosto de 2011, con historia de 9 meses de enfermedad, caracterizado por dolor y aumento de volumen en muñecas y tobillos, fiebre vespertina de 39 a 40 °C, diaforesis, exantema evanescente en cuello, dorso y miembros inferiores concomitante con la fiebre, dolor faríngeo intermitente, pérdida ponderal de 8 kg, astenia, hiporexia y debilidad generalizada. Cursó, además con episodios diarreicos intermitentes desde el inicio de los síntomas.



Examen clínico

Linfadenomegalias indoloras de hasta 1,5 cm a nivel cervical, axilar e inguinal bilateral. Cardiovascular: taquicardia y soplo sistólico de grado III/VI en focos mitral y aórtico. Pulmones: sin particularidades. Abdomen: hígado a 3 cm debajo del reborde costal derecho. Neurológico: normal.

Fue diagnosticado de FOD.

Exámenes auxiliares

Radiografía de tórax, normal; otras radiografías: articulaciones de muñecas y tobillos sin alteraciones óseas; ecografía abdominal, hepatoesplenomegalia leve; ecocardiografía transesofágica, evidencia masa calcificada de 4,5 x 8 mm en válvula aórtica y leve efusión pericárdica; tomografía toracoabdominal, hepatoesplenomegalia leve, ganglios paraaórticos abdominales e imagen captadora de contraste en el hilio renal derecho de 15 x 25 mm, de bordes definidos.

Hematimetría: leucocitos, 21 760 a 46 430, con 80% de neutrófilos; hemoglobina, 7,82. AST, 90 (<40); ferritina sérica, >2 000 ng/mL; FR negativo; ANA, positivo patrón moteado 1/80 (dilución muy baja); ANCA negativo; proteinuria de 24 horas, 0,33 g (no significativa); urea, creatinina, glicemia, hormonas tiroideas normales y sedimento urinario normales; hemocultivos, urocultivos, TORCH, HBsAg y anticuerpo HCV negativos.

Biopsia de ganglio cervical: reacción inflamatoria inespecífica.

Histopatología del tumor renal en riñón extirpado: carcinoma renal de células claras, márgenes quirúrgicos libres del tumor, invasión venosa y linfática ausentes.

Evolución

Una semana después de la exéresis renal por tumor renal, la fiebre continuó con las mismas características iniciales (fiebre asociado a exantema evanescente con exámenes auxiliares normales, incluido nuevo ecocardiograma y cultivos; y aún con antibióticos como prueba terapéutica), por lo que el 21 de octubre de 2011, por exclusión, se diagnostica ESA asociada a ETNB o endocarditis marántica. Se inició tratamiento con prednisona a dosis de 1 mg/kg, se obtuvo respuesta positiva espectacular al tercer día de iniciado el tratamiento, con remisión de la fiebre y disminución del tamaño de las adenomegalias hasta hacerse impalpables a los 8 días del tratamiento, así mismo comenzó a ganar

peso. Hacer su diagnóstico demoró 7 semanas desde su ingreso y, al momento del presente reporte, 38 meses después, el paciente se encuentra asintomático, no tuvo recaídas, recibe tratamiento de mantenimiento con corticoides a bajas dosis, alternados con azatioprina. No se ha reportado secundarismo de tumor hasta la fecha.

DISCUSIÓN

La ESA es una enfermedad inflamatoria sistémica autoinmune, cuyo cuadro clínico es multivariado y tiene como síntoma principal la fiebre. El patrón febril es mayormente vespertino o nocturno, menos frecuente es matutino o dual, es decir, dos picos, uno en la mañana y otro en la tarde o noche. El componente articular, también es fundamental y este suele ser simétrico, aunque con predilección en ciertos grupos articulares, como muñecas, codos, hombros, columna cervical, rodillas y tobillos. El exantema evanescente y la odinofagia son claves para el diagnóstico; pero suelen ser signos ocultos si no se los indaga acuciosamente y, casi siempre están o han estado presentes en algún tiempo del curso de la enfermedad. Linfadenomegalias, serositis, baja de peso, hiporexia, fatiga también son frecuentes, aunque menos llamativos para el paciente y muchas veces para el médico, que si no los busca, puede pasar desapercibido. Algunos resultados de laboratorio, tales como leucocitosis neutrofílica, VSG > 50 mm/h, ferritina sérica > 2 000 ng/mL con ferritina glicosilada < 20 %, en cierto modo, pueden especificar la enfermedad, por cierto, luego de excluir otras patologías más frecuentes. El diagnóstico de la ESA se hace por exclusión de otras patologías, ya que se trata de una entidad febril que se ubica en el grupo del síndrome de FOD, por lo que el tiempo transcurrido entre el inicio de las manifestaciones clínicas y el diagnóstico definitivo suele ser prolongado, de 0,6 a 24 meses con una mediana de 3 meses.^{38,39} Las enfermedades que más frecuentemente se confunden con ESA y que se obliga descartarlas son: infecciones virales, tuberculosis, endocarditis, enfermedad de Lyme, enfermedades difusas del tejido conectivo, sarcoidosis, linfoproliferativas y neoplasias, principalmente hematológicas.^{20,21,40}

La ETNB se caracteriza por la presencia de masas, trombos o vegetaciones estériles en las válvulas cardíacas en ausencia de bacteriemia, ocurre con mayor frecuencia en mayores de 40 años de edad, es casi siempre asintomática y sus complicaciones embólicas

son el cuadro de presentación clínica usual. Los órganos más frecuentemente afectados son el bazo, los riñones, las extremidades, el cerebro y el corazón. En todo paciente con alguna enfermedad crónica debilitante y presencia de algún soplo cardíaco, evento isquémico neurológico o de algún otro órgano, se debería considerar la posibilidad de ETNB y la ecocardiografía transesofágica es el método más sensible para el hallazgo de las vegetaciones.³⁰ Las válvulas más afectadas son la aórtica y la mitral; las vegetaciones suelen ubicarse en la superficie de coaptación de las hojas, en la porción atrial de las válvulas mitral y tricúspide y en la porción ventricular de las válvulas aórtica y pulmonar; pero lo interesante de ello es que no llegan a comprometer significativamente la función valvular.^{29,30} La resonancia magnética por difusión suele encontrar múltiples infartos en el sistema nervioso central, ampliamente distribuidos, mientras que estos infartos suelen ser, más bien, únicos o focales en pacientes con endocarditis infecciosa.^{41,42}

En el caso que se presenta, se demostró la presencia de un tumor renal maligno bien encapsulado sin evidencia de metástasis a otros órganos y, además, la presencia de una masa calcificada en la válvula aórtica, sin la evidencia de bacteriemia. Estas lesiones fueron hallazgos casuales en el contexto del plan de estudio dirigido para hacer el diagnóstico etiológico de FOD. Una vez diagnosticado el tumor renal, fue extirpado quirúrgicamente, y la fiebre se atenuó en los primeros días del postoperatorio; pero, una semana después, la fiebre volvió a presentarse con el mismo patrón. Se concluye, por exclusión y utilizando los criterios diagnósticos de Yamaguchi, Cush y Fautrel en ESA, y se inició tratamiento con corticoides, prednisona 1 mg/kg, se logra controlar la fiebre en dos a tres días y la reducción de las adenomegalias en una semana y, luego de dos semanas de tratamiento comenzó a ganar peso. Al momento del presente reporte, 38 meses, el paciente se encuentra controlado, asintomático, recuperó su peso y recibe dosis muy bajas de corticoides alternado con azatioprina.

La ESA y la ETNB tienen un fondo fisiopatológico inflamatorio sistémico, en donde participan multiplicidad de factores proinflamatorios, tales como citocinas IL-1beta, IL-6, FNT-alfa, IFN-gamma, IFN-alfa, factor estimulante de colonias de macrófagos (M-CSF), etc. En ambas entidades no se conoce con certeza los agentes etiológicos; pero se acepta que comparten los procesos fisiopatológicos mencionados,

los cuales son desencadenados, a su vez, con cierta frecuencia por determinados agentes externos e internos, tales como infecciones virales, tumores malignos y enfermedades autoinmunes. En el presente caso, es posible que la ESA haya podido ser desencadenada por un estímulo endógeno latente, el tumor renal de células claras, quien, a través de los mismos mecanismos implicados en la formación de los trombos estériles en las válvulas cardíacas, típicos de la ETNB, también haya podido propiciar y desencadenar el desarrollo del proceso inflamatorio sistémico de la ESA en el paciente predispuesto; pero también es probable que la ESA, por su efecto inflamatorio sistémico puede haber contribuido y sumado a los mecanismos de producción trombótica valvular del tumor renal. En cualquier caso, no se puede estar seguros de cuál es la causa de cuál; pero de lo que sí se puede asegurar es que el paciente ha cursado con un cuadro de ETNB, como consecuencia del tumor renal, lo más probable, o de la ESA o de ambos. No se ha podido encontrar reportes similares para poder hacer un análisis más detallado.

CONCLUSIÓN

Se presenta este caso debido a la coincidencia de dos patologías que tienen un fondo etiopatogénico similar, los aspectos proinflamatorio, inflamatorio y de coagulación, cuya presentación clínica de una de ellas puede ser enmascarada por la otra, en este caso, el tumor maligno del riñón, quien constituyó un hallazgo en la búsqueda de la etiología de la FOD, quien pudo haber pasado desapercibido si es que el paciente no se presentaba con el cuadro sistémico de fiebre de la ESA; sin descartar que el tumor renal pudo haber sido el causante del desarrollo de la ESA en el paciente predispuesto. Esto induce a confirmar que, ante una FOD en pacientes mayores de 40 años la gran posibilidad causal es una neoplasia, muchas de ellas ocultas, que no dan manifestaciones serias ni comprometen otros órganos aún; pero que pueden manifestarse como síndromes paraneoplásicos, como puede ser la ESA y la ETNB del presente caso.

Se concluye que es un caso muy particular de coincidencia, interrelación y/o causalidad de ESA y ETNB, cuyo origen fue el tumor renal de células claras, toda vez que, extirpado el tumor no se logró controlar la fiebre; pero que iniciado el tratamiento para ESA, la fiebre remitió y el paciente evolucionó favorablemente en todos los aspectos de su salud.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Calabro JJ, Londino AV. Adult onset Still's disease. *J Rheumatol*. 1986;13:827-828.
2. Reginato AJ, Schumacher HS, Baker DG. Adult onset Still's disease: experience in 23 patients and literature review emphasis on organ failure. *Sem Arthritis Rheum*. 1987;17:39-57.
3. Cush JJ, Medsger TA, Christy WC, Herbert DC, Cooperstein LA. Adult-onset Still's disease. Clinical course and outcome. *Arthritis Rheum*. 1987;30:186-194.
4. Yamaguchi M, Ohta A, Tsunematsu T, et al. Preliminary criteria for classification in adult Still's disease. *J Rheumatol*. 1992;19:424-430.
5. Fautrel B, Le Moel G, Saint-Marcoux B, Taupin P, Vignes S, Rozenberg S, et al. Diagnostic value of ferritin and glycosylated ferritin in adult onset Still's disease. *J Rheumatol*. 2001;28:322-29.
6. Wakai K, Ohta A, Takakoshi A, Ohno Y, Kawamura T, Aoki R. Estimated prevalence and incidence of adult Still's disease: finding by a nationwide epidemiological survey in Japan. *J Epidemiol*. 1997;7:221-225.
7. Cush JJ. Adult onset Still's disease. *Bull Rheum Dis*. 2000;49:6.
8. Perez C, Artola V. Adult Still's disease associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Clin Infect Dis*. 2001;32:105-106.
9. Sugiura T, Kawaguchi Y, Harigai M, Terajima-Ichida H, et al. Association between adult onset Still's disease and interleukin-18 gene polymorphisms. *Genes and Immunity*. 2002;3:394-399.
10. Nguyen K, Weisman M. Severe sore throat as a presenting symptom of adult-onset Still's disease: a case series and review of the literature. *J Rheumatol*. 1997;24:92-7.
11. Aktitides N, Sakkas LI. Adult-onset Still's disease: 16 cases. *Presse Med*. 1995;24:1207-8.
12. Luthi F, Zufferey P, Hofer MF, So AKI. Adolescent-onset Still's disease: characteristic and outcome in comparison with adult-onset Still's. *Clin Exp Rheumatol*. 2001;19:427-30.
13. Moder KG, Miller TD, Allen GL. Cardiac Taponade: an unusual feature of adult onset Still's disease. *J Rheumatol*. 1995;22:180-2.
14. Falces Salvador C, Sadurni Serrasolsas J, Kanterewicz Binstock E, Moleiro Olivas A, Barcons Verges M, Camara Rosell MI. Pericarditis aguda recidivante asociada con enfermedad de Still del adulto tratada con pericardiotomía. *Rev Esp Cardiol*. 1999;52:876-8.
15. Suleiman M, Wolfowitz E, Boulman N, Levy Y. Adult onset Still's disease a case of ARDS and acute respiratory failure. *Scand J Rheumatol*. 2002;31:181-3.
16. Wendling D, Humbert PG, Billerey C, Fest T, Dupond JL. Adult onset Still's disease and related renal amyloidosis. *Ann Rheum Dis*. 1991;50:257-9.
17. Garrote FJ, Marco J, Obeso G, Rodriguez E, del Ser T. Aseptic meningitis and focal central nervous system involvement in a case of adult-onset Still's disease. *J Rheumatol*. 1993;20:765-7.
18. Bruckle W, Eisenhut C, Goebel FDI. Cerebral involvement in adult onset Still's disease. *Clin Rheumatol* 1992;11:276-9.
19. Gibbs CJ, Foord C, Lee HA, Smith G. Disseminated intravascular coagulation in adult onset Still's disease with neurological, respiratory and hepatic sequelae. *Br J Hosp Med*. 1993;50:278-9.
20. Alarcón-Segovia D, Molina LJ, Quiceno A. Enfermedad de Still del adulto. *Tratado Hispanoamericano de Reumatología*. 2006. Vol I. p.501-5.
21. Iglesias A, Panqueva U, Toro C, Mejía J, Rondón F, Restrepo JF, Ramírez LA. Enfermedad de Still: una perspectiva histórica y una revisión actual. *Rev Colomb Reumatol*. 2008;15(3):197-206.
22. Holgado S, Valls M, Olivé A. Enfermedad de Still del adulto: Revisión. *Rev Esp Reumatol*. 2001;28:32-7.
23. Fujii T, Akizuki M, Kameda H, Matsumura M, Hirakata M, Yoshida T, et al. Methotrexate treatment in patients with adult onset Still's disease - retrospective study of 13 Japanese cases. *Ann Rheum Dis*. 1997;56:144-8.
24. Kontzias A, Efthimiou P. Adult-onset Still's disease: pathogenesis, clinical manifestations and therapeutic advances. *Drugs*. 2008;68:319-77.
25. Fautrel B, Sibilia J, Mariette X, et al. Tumour necrosis factor alpha blocking agents in refractory adult Still's disease: an observational study of 20 cases. *Ann Rheum Dis*. 2005;64:262-266.
26. Llenas-García J, Guerra-Vales JM, et al. Endocarditis trombótica no bacteriana: estudio clínico-patológico de una serie necrópsica. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(5):493-500.
27. Fanale MA, Zeldenrust SR, Moynihan TJ. Marantic endocarditis in advanced cancer: some unusual complications of malignancies. *J Clin Oncol*. 2002;19:411-4.
28. Edoute Y, Haim N, Rinkevich D, Brenner B, Reisner SA. Cardiac valvular vegetations in cancer patients: a prospective echocardiographic study of 200 patients. *Am J Med*. 1997;102:252-8.
29. Shami K, Griffiths E, Streiff M. Nonbacterial thrombotic endocarditis in cancer patients: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *The Oncologist*. 2007;12:518-23.
30. Schlitter LA, Weiller Dallagasperina V, et al. Endocarditis marántica y adenocarcinoma de sitio primario desconocido. *Arq Bras Cardiol*. 2011;98(4):73-75.
31. McKenna W, Elliott P. Nonbacterial thrombotic (marantic) endocarditis. *Goldman's Cecil Medicine 24.th edition 2012*. p:332.
32. Karchmer AW. Development of nonbacterial thrombotic endocarditis. *Braunwald's Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 9.th edition. 2012; p: 1545.
33. Higes-Pascual F, Tello-Blasco S, et al. Isquemia cerebral secundaria a una endocarditis trombótica no bacteriana como forma de presentación de un tumor ovárico. *Rev Neurología* 2005;41:404-8.
34. Lozano A, Ormea A, Verona R, et al. Endocarditis trombótica no bacteriana asociada a hepatocarcinoma. *Rev Gastroenterol Perú*. 1996;16(3).
35. Zylberman M, Díaz Couselo, FA, et al. Endocarditis trombótica no bacteriana bivalvular asociada a cáncer y ecocardiograma transesofágico. *Medicina (Buenos Aires)*. 2006;66(3):254-6.
36. Rogers LR. Cerebrovascular complications of cancer. En: Wiley RF, editor. *Neurological complications of cancer*. New York: Marcel Dekker Inc.; 1995. p: 123-43.
37. Salem DN, Daudelin HD, Levine HJ. Antithrombotic therapy in valvular heart disease. *Chest*. 2001;119:207.
38. Carreño MA, Carvallo A, Trejo C, et al. Enfermedad de Still del adulto: una gran simuladora. Experiencia clínica basada en 20 casos. *Rev Méd Chile*. 2009;137:1010-1016.
39. Panqueva U, Ramírez LA, Restrepo JF, et al. Enfermedad de Still del adulto: estudio de cohorte. *Rev Colomb Reumatol*. 2009;16:336-341.
40. Galarza C, Gutierrez E, Ramos W, et al. Enfermedad de Still en el Hospital Dos de Mayo. *Dermatol Peru*. 2006;16(2):134-138.
41. Borowski A, Ghodsizad A, Cohnen M, Gams E. Recurrent embolism in the course of marantic endocarditis. *Ann Thorac Surg*. 2005;79:2145-7.
42. Singhal AB, Topcuoglu MA, Buonanno FS. Acute ischemic stroke patterns in infective and nonbacterial thrombotic endocarditis. A diffusion weighted magnetic resonance imaging study. *Stroke*. 2002;33:267-73.

Correspondencia a: Horacio Suárez-Ale
wihosual@yahoo.com

Esclerodermia localizada: serie de casos en un hospital general y revisión de la literatura

Localized scleroderma: cases report in a general hospital and literature review

Carlos Galarza,^{1,2} Alex Orellana,¹ Melissa Mendoza,¹ Gabriela Alarcón,¹ Richard García,¹ Edgar Vivanco,¹ Judith Herrera³ y Carlos Contreras^{1,4}

RESUMEN

La esclerodermia localizada o morfea es una entidad inflamatoria que se caracteriza por fibrosis de la piel y tejido subyacente, se manifiesta clínicamente por zonas induradas y delimitadas con un halo eritematovioláceo, que luego se tornan hipopigmentadas o hiperpigmentadas. Se recolectaron 11 casos de esclerodermia localizada en el período de 1990 a 2014 en el Hospital Nacional Dos de Mayo de los cuales se excluyeron 4 por no presentar registros fotográficos. De los 7 casos estudiados, uno correspondió a morfea circunscrita; cinco a morfea lineal, dentro de los cuales se incluyeron dos casos de síndrome de Parry-Romberg que fueron seguidos desde el inicio de su enfermedad; una a morfea mixta y una a morfea pansclerótica. Correspondieron al sexo femenino 71 % de todos los casos, el rango de edad de los pacientes fue de 10 a 23 años y el tiempo promedio de evolución de su enfermedad desde el momento del diagnóstico fue de 3,9 años. Cinco (5) de los pacientes presentaron evolución favorable, con remisión parcial de la enfermedad, y dos (2) pacientes, con síndrome de Parry-Romberg, fallecieron por complicaciones asociadas a la afectación neurológica.

PALABRAS CLAVE: esclerodermia localizada, morfea.

ABSTRACT

Morphea or localized scleroderma is an inflammatory entity characterized by fibrosis of the skin and underlying tissue, is clinically manifested by areas thickened and delimited with a halo erythematous becoming then hypopigmented and hyperpigmented. Eleven cases of scleroderma in the period

of 1990 to 2014 in the Hospital Nacional Dos de Mayo from which we excluded 4 by not showing photographic records were collected. Of the 7 cases studied, one corresponded to circumscribed morphea; five a linear morphea, within which included two cases of Parry-Romberg syndrome who were followed from the beginning of his illness; a mixed morphea and one to pansclerotic morphea; 71 % of all cases corresponded to the female sex, the age of the patients ranged from 10 to 23 years and the average time of evolution of his disease from the time of diagnosis was 3,9 years. Five of the patients presented a positive evolution with partial remission of the disease and two patients, with Parry-Romberg syndrome, died of complications associated with the neurological compromise.

KEY WORDS: localized scleroderma, morphea.

1. Instituto de Investigaciones Clínicas UNMSM – Hospital Nacional Dos de Mayo.
2. Médico asistente del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Dos de Mayo.
3. Médico asistente del Servicio de Pediatría del Hospital Nacional Dos de Mayo.
4. Médico asistente del Servicio de Emergencia y Shock Trauma del Hospital Nacional Dos de Mayo.



INTRODUCCIÓN

La esclerodermia localizada o morfea es una entidad inflamatoria del tejido conectivo sin compromiso sistémico, de origen poco conocido, y que forma parte de las enfermedades del colágeno. Se caracteriza por fibrosis de curso crónico y progresivo a nivel de piel y tejidos subyacentes. Clínicamente presenta en su fase inicial placas eritematovioláceas que se tornan escleróticas hipopigmentadas o hiperpigmentadas. Se diferencia de la esclerodermia sistémica por la ausencia de esclerodactilia, fenómeno de Raynaud, anomalías en los capilares del lecho ungueal y de compromiso de afectación de órganos internos.^{1,4}

La incidencia de la esclerodermia localizada se estima en 0,7 a 2,7 por 100 000 personas, con predominio para el sexo femenino de 2,6-6:1. Afecta a todos los grupos étnicos, sin embargo, es más frecuente en la raza blanca. Se observa en todas las edades, el pico en los niños está entre los 2 y 14 años y en los adultos, entre los 40 y 50 años de edad.³⁻⁵ La prevalencia de la esclerodermia localizada varía de acuerdo al tipo de presentación clínica. La esclerodermia localizada de tipo lineal es más frecuente en niños y la circunscrita en adultos. Se ha reportado en estos pacientes predisposición familiar a enfermedades inmunológicas como tiroiditis de Hashimoto, alopecia *areata*, vitíligo y diabetes tipo I.²

La patogénesis subyacente de la esclerodermia localizada es poco conocida, sin embargo, se postula que se inicia por daño vascular que culmina con un desequilibrio entre la producción y la eliminación de colágeno por parte de los fibroblastos. Tienen gran importancia el factor de crecimiento transformador beta (TGF- β), la participación de los linfocitos T CD4+ y el aumento de las interleucinas (IL) 2 y 4.⁶

También existen diversos factores desencadenantes. Se ha reportado y estudiado la aparición de lesiones asociada a traumatismos locales, posradioterapia, infecciones virales como Epstein-Barr, varicela e infecciones bacterianas por *Borrelia burgdorferi*, aplicación por vacuna de bacilo de Calmette-Guerin (BCG) y enfermedades autoinmunes.^{1,3-7,8} Cuenta con mayor evidencia la exposición a fármacos como bleomicina, D-penicilamina, vitamina K, L-5 hidroxitriptófano asociado a carbidopa, balicitib y pentazocina.^{3,4}

Actualmente, se resalta el rol del microquimerismo en la morfea, debido a estudios de biopsia realizadas en las cuales se encontró la presencia de células quiméricas

que sugieren un posible papel en la patogénesis de esta enfermedad,^{9,10} de manera similar a enfermedades como dermatomiositis juvenil, lupus neonatal, síndrome de Sjögren y la esclerodermia sistémica.¹¹

Según la clasificación propuesta por Laxer y Zulian, en 2006, la morfea o esclerodermia lineal se clasifica, de acuerdo a la profundidad y la extensión de la fibrosis, en circunscrita, lineal, generalizada, panesclerótica y mixta (Tabla 1).

A nivel histológico se caracteriza por el incremento de depósito de colágeno con infiltrado perivascular de linfocitos, eosinófilos y plasmocitos en la dermis reticular; en estadios más tardíos es característica la ausencia de células inflamatorias, atrofia de glándulas ecrrinas y disminución de vasos sanguíneos. La esclerodermia localizada y la sistémica comparten las mismas características histopatológicas. Es por esto que su diagnóstico se basa en la historia clínica y el examen físico. Puede ser de utilidad para diferenciar la esclerodermia localizada de la esclerodermia sistémica la positividad a anticuerpos antihistona (47 %), anti-ADN monocatenario (50 %) y antitopoisomerasa II (76 %).¹²⁻¹⁵

Entre las complicaciones usualmente encontradas en la esclerodermia localizada están los síntomas sistémicos como mialgias, artralgiyas y fatiga, comunes en la de tipo generalizada. Mientras que las manifestaciones neurológicas son más comunes en la de tipo en golpe de sable o la atrofia hemifacial progresiva; éstas pueden incluir convulsiones, cefaleas, neuropatías periféricas, malformaciones vasculares y vasculitis en el SNC.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de Cush, 1987.

- Criterios mayores
 - Fiebre mayor o igual a 39 °C
 - Artralgiyas o artritis
 - Factor reumatoide menor de 1:80
 - Anticuerpos antinucleares menor de 1:100
- Criterios menores
 - Leucocitosis menor de 15 000/mm³
 - Exantema evanescente
 - Pleuritis o pericarditis
 - Hepatomegalia / esplenomegalia
 - Linfadenopatía
- Diagnóstico: 5 criterios: 3 mayores y 2 menores

Además, se pueden encontrar discrepancias en el tamaño de las extremidades, contractura articular y atrofia muscular cuando se encuentra afectados las extremidades.^{2,16-21}

Las lesiones por esclerodermia localizada tienden a la regresión a los 3 a 5 años y a dejar lesiones pigmentarias y cambios atróficos. Las diferentes opciones de tratamiento están principalmente enfocadas a las lesiones activas. La evidencia científica apoya el uso de metotrexato en asociación con corticoides (nivel de evidencia IIB), se considera actualmente la primera línea de tratamiento, especialmente en los tipos lineal, generalizado y profundo. El tacrolímús tópico mejora significativamente los casos de tipo circunscrito (nivel de evidencia IB). Se ha demostrado la efectividad de la fototerapia, sin encontrarse diferencias entre la terapia con rayos UVB de banda estrecha y rayos UVA a dosis bajas (nivel de evidencia IB).^{2-4,22,23}

Se hace una revisión de casos correspondiente a cada tipo de morfea localizada según la clasificación antes descrita.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional retrospectivo que comprendió a pacientes con diagnóstico de esclerodermia localizada en el Hospital Nacional Dos de Mayo (centro de referencia de tercer nivel) entre 1990 y 2014. Se recolectaron historias clínicas con diagnóstico de esclerodermia localizada que contaran con datos epidemiológicos, clínicos, histopatológicos y de autoanticuerpos (ANA, ENA). Se excluyeron los casos con historia clínica incompleta.

Se registraron los siguientes datos de las historias clínicas: sexo, edad de inicio de la enfermedad y de diagnóstico, tipo de esclerodermia localizada, factor desencadenante, tratamiento recibido y evolución.

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

MORFEA CIRCUNSCRITA. Caso 1

Paciente mujer de 16 años, natural y procedente de Lima, sin antecedentes de importancia refiere hace 3 meses la aparición progresiva de una lesión tipo placa indurada localizada en cuello debajo del borde lateral mandibular, brillante a la puesta de luz, no dolorosa (Figura 1). Al estudio anatomopatológico se evidenció en dermis reticular engrosamiento de fibras de colágeno sin compromiso del tejido adiposo.

Figura 1. Lesión tipo placa, indurada, brillante a la luz.



ESCLERODERMIA LINEAL. Caso 2

Pacientes mujer de 19 años, natural y procedente de Cusco, inicia enfermedad de forma insidiosa y curso progresivo a los 14 años luego de un traumatismo facial. En el examen físico, se encontraron máculas atróficas hiperpigmentadas localizadas en la hemicara izquierda de forma lineal algunas confluentes con marcada disminución de tejido subcutáneo a nivel de lesiones; se palpan zonas de piel adherida a planos óseos. Asimetría facial (Figura 2).

Exámenes de laboratorio y radiodiagnóstico sin alteración. VSG, 30 mm/h. La histología mostró una epidermis aplanada, con discreta degeneración

Figura 2. Lesión esclerosada de forma lineal en hemicara izquierda.





vacuolar de la basal, aumento de pigmento melánico, colágeno condensado y horizontalizado. Actualmente en tratamiento con aloe tópico y vitamina E. Evolución estacionaria.

CASO 3

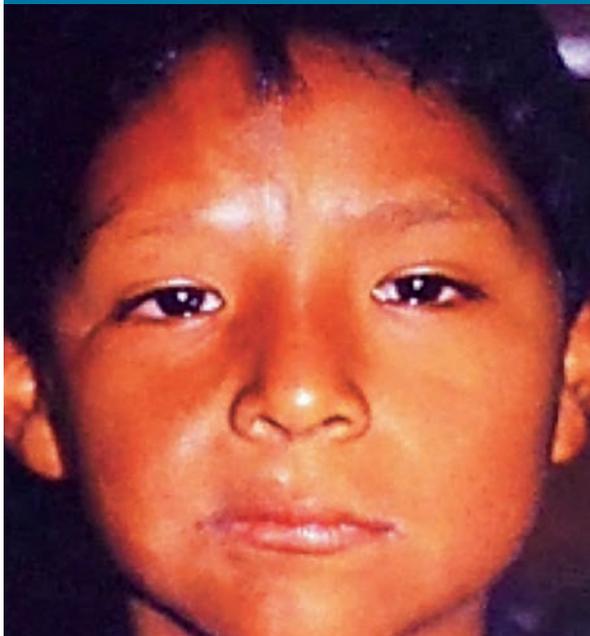
Varón de 10 años, nacido y procedente de Lima, refiere el inicio de su enfermedad hace 6 meses, insidioso y curso progresivo, caracterizado por pigmentación y "adelgazamiento" de hemicara derecha.

En el examen físico se encuentran lesiones maculares hiperpigmentadas localizadas en hemicara de piel con aspecto de papel de cigarrillo, disminución marcada de tejido celular subcutáneo en hemicara derecha, retracción de comisura labial y ángulo ocular externo derechos, que producen limitación funcional en ambos, asociados a leve prurito esporádico (Figura 3).

Exámenes de laboratorio sin alteración hematológica ni bioquímica, ni de radiodiagnóstico. La histología mostró un aplanamiento epidermal, horizontalización del colágeno, aumento del pigmento de la basal.

Se inició tratamiento con penicilina benzatínica y corticoides tópicos.

Figura 3. Lesiones maculares hiperpigmentadas localizadas en la hemicara derecha. Se observa retracción de comisura labial.



HEMIATROFIA FACIAL PROGRESIVA (SÍNDROME DE PARRY-ROMBERG) CASO 4

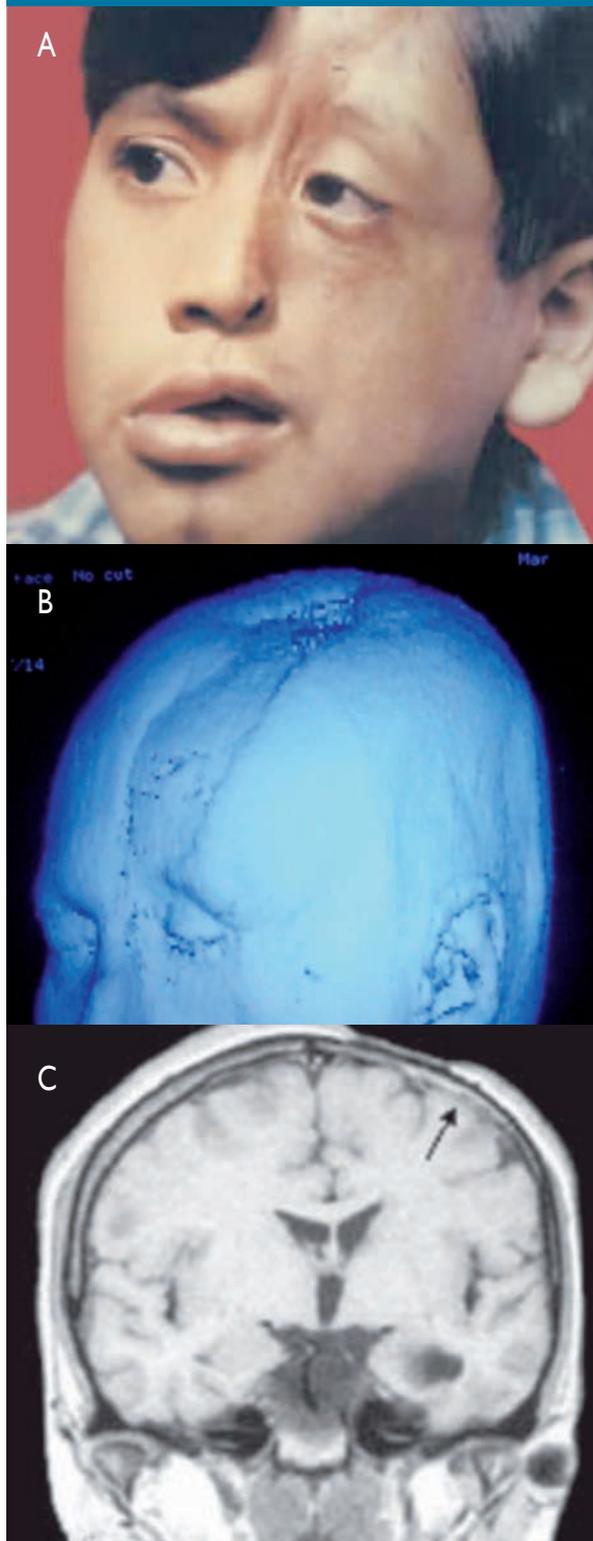
Varón de 20 años de edad, natural de Quillabamba (Cusco). Refiere que a los 8 años de edad presenta desprendimiento fácil del cabello de la línea media de la región frontal, y es diagnosticado de esclerodermia lineal. Luego, en forma progresiva, se produjeron cambios consistentes en hemiatrofia facial izquierda, con extensión a la región parietal sagital. A los 10 años presentó su primera crisis convulsiva, con pérdida del estado de conciencia y contracciones tónico clónicas generalizadas. Las crisis remitieron en los tres meses siguientes con la administración de carbamazepina. Sin embargo, la frecuencia de las crisis aumentó a seis por mes durante los siguientes tres años y, luego, fueron de presentación diaria en los dos años siguientes.

Al examen físico, el paciente presentó considerable hemiatrofia facial, con impresión de hundimiento de las estructuras óseas de la hemicara izquierda, la piel brillante, adherida a estructuras óseas y atrofia de la piel del ala de la nariz, los labios y el mentón ipsilateral. Existía franca alopecia con extensión lineal medial frontoparietal vecina a la sutura lambdoidea (Figura 4A). La exploración neurológica reveló un buen estado de vigilia, moderado defecto cognitivo, las pupilas isocóricas de 3 mm y normorreactivas. Los exámenes de laboratorio fueron normales

La resonancia magnética (RM) mostró la extensa atrofia de la piel, del tejido celular subcutáneo, de la musculatura facial, del cartílago y de los cornetes de la nariz; el proceso atrófico se extendía hasta la región frontoparietal medial. Además, se evidenció atrofia grave de la duramadre en la convexidad frontoparietal, en el parénquima cerebral se observó la presencia de una extensa formación macroquística en la sustancia blanca del polo de la quinta circunvolución temporal, con extensión a la región occipital y dilatación marcada del ventrículo correspondiente. Fue diagnosticado por el servicio de Neurología como leucoencefalopatía quística cerebral (Figura 4B-C).

Después de 10 años del inicio de las de crisis convulsivas, el paciente ingresó en estado epiléptico, a pesar del tratamiento. El paciente falleció por paro cardiorrespiratorio.

Figura 4. A. Hemiatrofia facial izquierda y piel hiperpigmentada adherida a estructuras ósea. B. Imágenes de Resonancia magnética donde se muestra hemiatrofia facial frontal con extensión parietal. C. Formación quística en la sustancia blanca del hipocampo. La flecha señala atrofia de la duramadre.



Caso 5

Paciente de sexo femenino de 10 años de edad, natural y procedente de Cusco. Inicia enfermedad a los dos años con caída fácil de cabello en la zona frontal media, progresivamente presentó lesiones esclerosadas en dicha región y en toda la hemicara izquierda. Además la madre refiere que presentó pérdida progresiva de la visión. A los 6 años de edad, inicia convulsiones tónico clónicas generalizadas, motivo por el cual es hospitalizada en diversas oportunidades en el Servicio de Pediatría.

Al examen físico, se evidencia piel tibia, elástica y turgente, con lesión esclerosada en hemicara izquierda y alopecia cicatricial (Figura 5). Al examen oftalmológico presentó uveítis, midriasis bilateral y pérdida casi total de la visión del ojo izquierdo.

Recibió tratamiento anticonvulsivante con carbamazepina, que controló los síntomas por cuatro años. A los 11 años las crisis convulsivas se hicieron constantes y presentó status epiléptico refractario a diazepam intravenoso y amital sódico, que la llevó a paro cardiorrespiratorio.

Exámenes auxiliares: serología Elisa para borrelia IgM, 1/640; ANA 1/16 con patrón homogéneo; IgA, 145; IgG, 2000; IgM, 470; C3, 53 mg/dL. VDRL, anticuerpo antifosfolípido lúpico y células LE negativos. EEG anormal. Biopsia de lesión cutánea, esclerodermia; cultivo de lesión cutánea positivo a *Borrelia sp.*

La TAC cerebral demostró atrofia cerebral difusa a predominio del hemisferio izquierdo.

Figura 5. Lesión esclerosada en hemicara izquierda y alopecia cicatricial.





MORFEA PANESCLERÓTICA DE LA INFANCIA. Caso 6

Mujer de 14 años de edad, procedente y natural de Loreto con tiempo de enfermedad de un año, de inicio insidioso y curso progresivo, sin antecedentes de importancia. El cuadro se inició con debilidad generalizada a predominio de miembros inferiores, además de mialgias y artralgias. Hace seis meses manifestó la aparición de máculas eritematosas en cara y extremidades que progresivamente se tornaron brunas, acompañadas de resequedad. Refirió además disminución progresiva de fuerza en extremidades con limitación en abducción de ambos hombros, extensión de codos, flexión y extensión de muñecas y movilización de tobillos, dichas limitaciones se asociaron a dolor. Los demás sistemas no mostraron alteración.

Al examen físico, presentó máculas hiperpigmentadas y escamosas localizadas en las regiones frontal, malar

y retroauricular y en las extremidades, con respeto de las regiones torácica y abdominal. A la palpación se aprecia endurecimiento del tejido celular subcutáneo acompañado de dificultad para su pinzamiento, signo marcado en miembros inferiores (Figura 6 A-D).

A los exámenes de laboratorio, VSG 110 mm/h; LDH, CPK-MB y CPK total elevados. Factor reumatoideo < 8,6, ANA 1/640 con patrón homogéneo y reactivo al núcleo; anti-ADN y ENA negativos. Los resultados del examen parasitológico directo y por cultivo dieron negativo así como el BK en esputo.

MORFEA MIXTA. Caso 7

Paciente mujer de 23 años de edad natural de Lima, con tiempo de enfermedad de un año. Presenta lesiones maculares hipopigmentadas e hiperpigmentadas, induradas y localizadas en todo el miembro superior

Figura 6. A, B y C. Lesiones escleróticas hiperpigmentadas y discrómicas. D. Biopsia de piel, tinción tricrómica: Presencia de abundante colágeno en dermis y ausencia de anexos cutáneos.

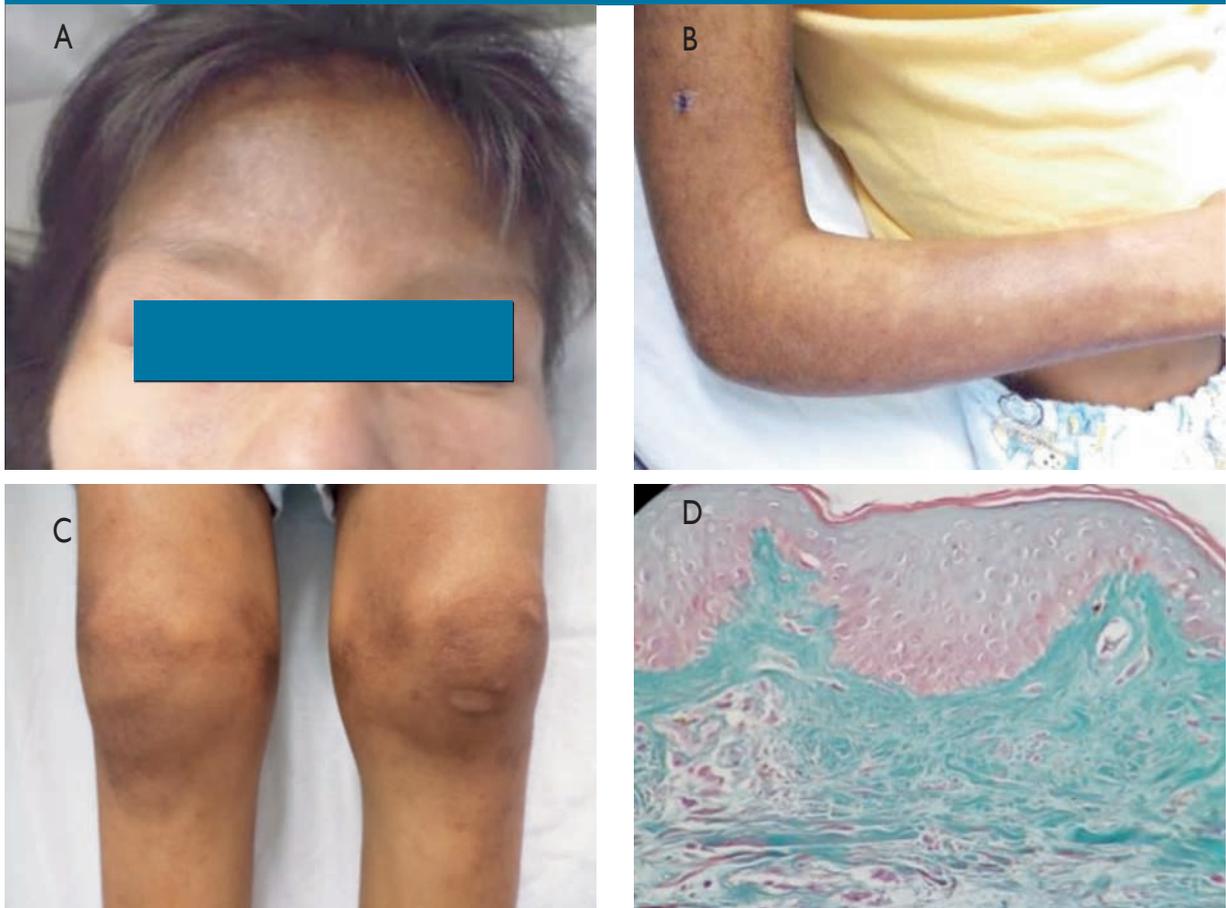


Figura 7. A. Lesión atrófica hiperpigmentada y deprimida en mentón. B y C. Lesiones maculares discrómicas en tórax anterior y extremidades.



izquierdo y en la parte superior del tórax anterior, que siguen un trayecto lineal de color marrón negruzco, asintomática (Figura 7 B-C). Manifiesta una ligera e incómoda sensación de tirón en la lesión del tórax. Además, presenta una lesión atrófica, de un mes de evolución, hiperpigmentada no indurada y deprimida en el mentón, de aproximadamente 1 cm de diámetro, asintomática (Figura 7A). En los exámenes de laboratorio: ANA positivo de patrón nucleolar homogéneo 1/100; ENA Jo-1 positivo alto. El resultado de biopsia concluyó esclerodermia. Recibe triancinolona intralesional con evolución favorable.

DISCUSIÓN Y RESULTADOS

Se encontraron 11 casos de esclerodermia localizada en el período de estudio de 1990 a 2014 en el Hospital Nacional Dos de Mayo; sin embargo, fueron incluidos solo 7, debido a que las historias clínicas restantes se encontraban incompletas. De los 7 casos de esclerodermia localizada, 71,4 % correspondió al sexo

femenino. La edad de los pacientes se encontró entre los 10 y 23 años. El tiempo de evolución de enfermedad promedio, al momento del diagnóstico, fue de 3,9 años. Un solo caso correspondió a morfea circunscrita; cinco, a morfea lineal; una, a morfea mixta y una a morfea panesclerótica.

Es importante resaltar la poca frecuencia de casos de esclerodermia localizada en Perú, lo que se traduce en el poco conocimiento con respecto a la epidemiología, características clínicas y tratamiento en trabajos de investigación en el país. Sin embargo, se han presentado algunos reportes de casos que han aportado al conocimiento de esta entidad en el país.^{12,17,18,25,26}

El presente trabajo de investigación confirmó el predominio del sexo femenino en la esclerodermia localizada con una relación de 2,5:1. Los casos en edad pediátrica se presentaron entre los 2 y 14 años lo que corresponde con el pico usual encontrado en la literatura mundial, sin embargo, se encontraron más casos en adultos jóvenes con una edad de inicio en entre los 20



y 23 años. Cabe resaltar que solo en dos casos, el inicio de la enfermedad se asoció a factores desencadenantes: traumatismo e infección por *Borrelia sp.*

Los fármacos usados con mayor frecuencia en esta afección fueron los corticoides tópicos e intralesionales; no se describió el uso de metotrexato, tacrolimús o fototerapia.

A pesar de ser una entidad que normalmente no ocasiona síntomas sistémicos graves, pueden presentarse casos letales por complicaciones principalmente neurológicas. En la presente serie de casos, se encontró que 71,4 %⁵ de los pacientes presentaron buena evolución con remisión parcial de la enfermedad. Mientras que 28,6 %² presentaron complicaciones asociadas a afectación neurológica por esclerodermia localizada tipo lineal en cabeza, que llevaron al fallecimiento de los pacientes.

En conclusión, a pesar de ser la esclerodermia localizada una enfermedad poco frecuente en Perú, no debe ser desestimada, debido a la gran repercusión psicológica y funcional que puede tener en los pacientes. Adicionalmente, las complicaciones neurológicas que se observan en la esclerodermia localizada de tipo lineal en cabeza pueden tener altos porcentajes de letalidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Freedberg I, Eisen A, Wolff K, Austen K, Goldsmith, Katz S. Fitzpatrick Dermatología en Medicina General. 7.ª Ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2008.
2. Browning JC. Pediatric morphea. *Dermatol Clin.* 2013;31:229-237.
3. Fett N, Werth VP. Update on morphea. Part I. Epidemiology, clinical presentation, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol.* 2011;64(2).
4. Fett N, Werth VP. Update on morphea. Part II. Outcome measures and treatment. *J Am Acad Dermatol.* 2011;64(2).
5. Kreuter A. Localized scleroderma. *Dermatologic Ther.* 2012;25:135-147.
6. Dańczak-Pazdrowska A, Kowalczyk MJ, Szramka-Pawlak B, et al. Transforming growth factor-beta1 in plaque morphea. *Postep Derm Alergol.* 2013;30:337-42.
7. Trevisan G, Stinco G, Nobile C, Bonin S, Stanta, G. Detection of *Borrelia burgdorferi* in skin biopsies from patients with morphea by polymerase chain reaction. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 1996;6(1):15-19.
8. Longo F, Saletta S, Lepore L, Pennesi M: Localized scleroderma after infection with Epstein Barr virus. *Clin Exp Rheumatol.* 1993;11:681-3.
9. Zañartu M. Microquimerismo y enfermedades autoinmunes. *Reumatología.* 2004;20(3):149-151.
10. Zulian F. New developments in localized scleroderma. *Curr Opin Rheumatol.* 2008 Sep;20(5):601-7.
11. Laxer R, Zulian F. Localized scleroderma. *Curr Opin Rheumatol.* 2006;18:606-13.
12. Marsol IB. Actualización en la clasificación y el tratamiento de la esclerodermia localizada. *Actas Dermo-sifiliográficas.* 2013;104:654-66.
13. Zulian F. Systemic sclerosis and localized scleroderma in childhood. *Rheum Dis Clin N Am.* 2008;34:239-255.
14. Christen-Zaech S, Hakim MD, Afsar FS, et al. Pediatric morphea (localized scleroderma): Review of 136 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2008;59(3).
15. Gabrielli A, Avvedimento EV, Krieg T. Scleroderma. *N Engl J Med.* 2009; 360:1989-2003.
16. Romero B, Zegpi MS, Castillo C, González S, Torres S. Morfea en niños: Revisión bibliográfica y puesta al día. *Rev Chil Pediatr.* 2004;75(2):166-172.
17. Bravo E, Paucar S, Ballona R. Presentación inusual de morfea en placas en un niño. *Dermatol Peru.* 2012;22(3):167.
18. Galarza C, Gutiérrez E, et al. Síndrome de Parry-Romberg. *Dermatol Peru.* 2006;16(2):151-4.
19. Vera C. Actualización en esclerodermia localizada o morfea. *Rev Chil Dermatol.* 2012;28(1):10-12.
20. Fernández-Rodríguez AM, Gandia-Martínez M, Navas-García N. Morfea generalizada unilateral: un caso y revisión de la literatura. *Reumatol Clin.* 2011;7(6):404-6.
21. Zulian F, et al. Juvenile localized scleroderma: clinical and epidemiological features in 750 children. An international study. *Rheumatology.* 2006;45: 614-620.
22. Zwischenberger B, Jacobe H. A systematic review of morphea treatments and therapeutic algorithm. *J Am Acad Dermatol.* 2011;65:925-41.
23. Morel Z, et al. Características clínicas de niños con esclerodermia en un hospital de referencia. *Reumatol Clin.* 2009;5(4):158-162.
24. Ávalos-Huizar XA, Valencia-Moran CD, Rodarte-Pérez J. Morfea en pediatría: Reporte de 7 casos y revisión de la literatura. *Revista Médica.* 2014;5(4):263-268.
25. Castañeda M, Galarza C. Síndrome de Parry-Romberg asociado a epilepsia refractaria, atrofia de la duramadre y leucoencefalopatía quística cerebral. *Rev Neurol.* 2003;37(10):941-945.
26. Munive J, Galarza C, Morante V, Jiménez G, Alegre Y. Esclerodermia lineal vs síndrome de Parry-Romberg. Reporte de tres casos. *Dermatol Peru. Edición Especial.* 2000.

Correspondencia a: Dr. Carlos Galarza
spmi@terra.com.pe

Miastenia grave generalizada. Reporte de un caso

Generalized-myasthenia gravis. A case report

Miguel Pinto-Valdivia^{1,2} y Rosa María Ramírez-Vela³

RESUMEN

Mujer de 17 años de edad, con diagnóstico reciente de miastenia gravis, en tratamiento irregular con piridostigmina y prednisona; que acudió por presentar debilidad muscular generalizada, disfagia, diplopía y ptosis palpebral. El examen físico encontró una tiroides aumentada de tamaño. Los exámenes auxiliares mostraron T4 libre y TSH normales, pero los anticuerpos antirreceptor de acetilcolina fueron positivos. Se realizó timectomía, pero en el postoperatorio, la paciente presentó crisis miasténica con insuficiencia respiratoria, por lo que fue sometida a ventilación mecánica. Después de dos semanas, la paciente fue dada de alta sin presentar debilidad muscular, disfagia o ptosis palpebral. El tratamiento al alta fue piridostigmina.

La miastenia grave es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por debilidad muscular fluctuante. En los casos de inicio temprano (menores de 40 años), esta asociada a hiperplasia del timo y otras enfermedades autoinmunes. La timectomía es el tratamiento de elección en pacientes menores de 50 años.

PALABRAS CLAVE: Miastenia grave, Hiperplasia del timo, Timoma.

ABSTRACT

A 17-year-old woman presented with generalized weakness, dysphagia, ptosis, and diplopia. Recently, she was diagnosed with myasthenia gravis, and her treatment included pyridostigmine and prednisone. Physical examination showed goiter. Thyroid hormones were normal, but the autoantibodies against the postsynaptic acetylcholine receptor were positive. She underwent thymectomy, and developed respiratory insufficiency secondary to myasthenic crisis. After two weeks, she was discharged without complaints. Her long-term treatment included pyridostigmine.

Myasthenia gravis is a rare autoimmune disease. The clinical hallmark is fatigable weakness. Patients with early-onset disease (<40 years), are more often female, have enlarged, hyperplastic thymus glands, and other organ-specific autoantibodies might be present. Thymectomy is the treatment of choice in patients with disease onset before the age of 50 years.

KEY WORDS: Myasthenia gravis, Thymus hyperplasia, Thymoma.

INTRODUCCIÓN

La miastenia grave (MG) es una enfermedad autoinmune, mediada por anticuerpos, de la unión neuromuscular.¹ En la mayoría de los pacientes, los anticuerpos están dirigidos contra el receptor postsináptico de la acetilcolina (AChR)². Estos anticuerpos (subtipo IgG1) se unen al dominio

1. Departamento de Medicina, Servicio de Endocrinología, Hospital Nacional Cayetano Heredia (Lima, Perú).
2. Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia (Lima, Perú).
3. Departamento de Emergencia y Cuidados Críticos, Servicio de Emergencia, Hospital Nacional Cayetano Heredia (Lima, Perú).



extracelular del AChR, que causa la pérdida funcional del receptor.³

La MG es una enfermedad rara. En Europa, se ha encontrado una prevalencia de 7,7-11,1 por 100 000 habitantes⁴ y en Estados Unidos, una prevalencia de 20 por 100 000 habitantes^{2, 5}. Probablemente, el reciente incremento en la prevalencia de MG se deba a un mejor diagnóstico y a la mayor longevidad de la población.²

El síntoma clásico de la MG es la debilidad muscular fluctuante, que empeora con la actividad física y mejora con el reposo.^{2,6} Por otro lado, los pacientes pueden presentar grados variables de ptosis palpebral, diplopía, disartria, disfagia, disnea y debilidad de los músculos faciales; que usualmente, progresa a debilidad generalizada.^{2,7}

La MG generalizada de inicio temprano (en menores de 40 años), es más frecuente en mujeres, con anticuerpos antiAChR positivos e hiperplasia del timo.^{2,6} Además, pueden estar presentes otras enfermedades autoinmunes; especialmente, la enfermedad tiroidea autoinmune.⁸

En este reporte, se describe el caso de una mujer joven con diagnóstico de MG, que acudió a consulta por la descompensación de su enfermedad y presentó una crisis miasténica en el postoperatorio inmediato de una toracoscopia asistida por video.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 17 años de edad, con diagnóstico reciente de MG, en tratamiento irregular con bromuro de piridostigmina, 60 mg, tres veces al día, y prednisona, 20 mg, una vez al día. Acudió al hospital por presentar dos semanas de debilidad muscular generalizada, cansancio y decaimiento. La paciente refirió que la disminución de la fuerza muscular se agravaba por las tardes, después de la actividad física y era a predominio proximal en todas las extremidades. Una semana antes de acudir al hospital, se agregó diplopía y disfagia. La electromiografía mostró lesión a nivel de placa mioneural y los análisis de laboratorio mostraron un T4 total de 7,5 µg/dL (VN: 4,8-13,3), TSH de 3,56 µIU/mL (VN: 0,4-6,2) y VSG de 10 mm/h (VN: 5-15).

Al ingreso, se encontró presión arterial, 110/70 mmHg; frecuencia cardíaca, 80 latidos/minuto; frecuencia respiratoria, 20 respiraciones/minuto e índice de masa corporal, 33 kg/m². El examen físico mostró tiroides palpable (2N) y fuerza muscular disminuida en brazos y

piernas. Los reflejos osteotendinosos fueron normales y no se hallaron signos meníngeos. La dosis de prednisona se incrementó a 50 mg, una vez al día, y se reforzó la necesidad de tomar de manera regular el bromuro de piridostigmina, 60 mg, cuatro veces al día.

Después de dos semanas, la paciente volvió al hospital con mayor debilidad muscular, disfagia grave, diplopía y ptosis palpebral. Los anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (anti-TPO) fueron 10,4 UI/mL (VN: < 35) y los anticuerpos anti-AChR fueron 190 nmol/L (VN: < 0,3). La tomografía computada de tórax mostró una masa subesternal compatible con timoma.

La paciente fue derivada al servicio de Cirugía de Tórax y Cardiovascular, donde se realizó una timectomía laparoscópica asistida por video. El análisis histológico de la pieza operatoria fue descrito como hiperplasia tímica. En el postoperatorio inmediato, la paciente presentó dificultad respiratoria y disminución de la saturación de oxígeno en sangre arterial, por lo que fue ingresada a la unidad de Cuidados Intensivos Quirúrgicos y sometida a ventilación mecánica. Debido a la acumulación de secreciones bronquiales, la paciente desarrolló neumonía asociada a ventilador, y recibió tratamiento con antibióticos de amplio espectro y glucocorticoides a dosis de 1 mg/kg/d. No se realizó plasmaféresis ni se administraron inmunoglobulinas. La evolución fue favorable y la paciente fue dada de alta después de dos semanas, con disfonía leve secundaria a intubación prolongada, sin ptosis palpebral y con fuerza muscular conservada en las cuatro extremidades. El tratamiento a largo plazo, fue con bromuro de piridostigmina, 60 mg, tres veces al día. No ha vuelto a presentar episodios de diplopía ni ptosis palpebral, ni disfagia.

DISCUSIÓN

La MG es causada por la disminución del número de AChR en la unión neuromuscular^{1, 9}. Los anticuerpos anti-AChR afectan la transmisión neuromuscular a través de tres mecanismos: a) la unión y la activación del complemento (destrucción de los receptores); b) la aceleración de la degradación de los AChR (proceso conocido como modulación antigénica, donde la unión del anticuerpo a dos receptores, desencadena una señal intracelular que acelera la endocitosis y degradación de los mismos); c) el bloqueo funcional del receptor^{3, 10}. Sin embargo, no existe correlación entre la gravedad del cuadro clínico y los niveles de anticuerpos anti-

AChR, fenómeno que se explica por la heterogeneidad de los anticuerpos circulantes.^{1,11} Por otro lado, de 15 % a 20 % de los pacientes con MG generalizada no tienen niveles detectables de anticuerpos anti-AChR por los métodos usuales; sin embargo, no hay duda acerca del papel etiológico de los anticuerpos, debido a que estos pacientes mejoran su cuadro clínico con el intercambio de plasma y las inmunoglobulinas aisladas de su suero, pueden transmitir pasivamente la enfermedad en ratones.^{1,2}

De 40 % a 70 % de los pacientes con anticuerpos anti-AChR negativos presenta anticuerpos anti-MuSK, una proteína postsináptica específica del músculo estriado.^{12,13} Estos pacientes tienen presentaciones clínicas atípicas, con debilidad selectiva de la musculatura facial, bulbar, cervical y respiratoria. Además, pueden presentar atrofia muscular marcada.^{1,2,14}

La MG generalizada de inicio temprano (en menores de 40 años), se caracteriza por ser más frecuente en mujeres (3 a 1), con anticuerpos anti-AChR positivos, se presenta inicialmente con debilidad ocular (85 %) y puede estar asociada a enfermedad tiroidea autoinmune. En 15 % de los casos, se asocia con debilidad bulbar (disartria, disfagia, disfonía, debilidad masticatoria). La debilidad muscular es simétrica y proximal, variable y fluctuante; se agrava con la actividad física y mejora con el reposo.^{2,7,15}

En la paciente del presente caso, el cuadro clínico se inició con debilidad en las extremidades que rápidamente progresó a los músculos oculares y bulbares. La rápida progresión y gravedad del cuadro estuvo relacionada con el tratamiento irregular. Sin embargo, el curso clínico de la enfermedad, depende de la edad de inicio y el género, es más grave en los dos primeros años del diagnóstico, lo que sugiere que el mayor daño en los AChR se produciría durante este período.¹⁶

La MG generalizada de inicio temprano, esta asociada con hiperplasia del timo (80 %),^{1,2} que se caracteriza por infiltrado de linfocitos y centros germinales.¹⁷ Alrededor de estos centros germinales se han encontrado células mioides que expresan AChR y otras proteínas musculares, lo que desencadenaría el proceso autoinmune.^{2,6} Por otro lado, 10 % de los casos de MG de inicio tardío (mayores de 40 años) tienen asociado un timoma. Generalmente, estos pacientes tienen anti-AChR negativos.¹⁻³

Respecto al tratamiento, los inhibidores de la colinesterasa (piridostigmina), que incrementan los niveles de acetilcolina en la unión neuromuscular, son

el tratamiento de elección.¹⁸ Sin embargo, no inducen la remisión completa y sostenida de la enfermedad. En los casos de MG ocular leve, que no se generaliza, son suficientes para controlar la enfermedad y mejorar la calidad de vida.²

Los glucocorticoides fueron la primera terapia inmunosupresora usada en la MG y hoy continúan siendo la terapia más comúnmente utilizada.¹⁹ Generalmente, se agregan cuando los síntomas no se controlan con los inhibidores de la colinesterasa. En 73 % de los pacientes, la prednisona logra una marcada mejoría del cuadro clínico o la remisión del mismo.² Otros agentes inmunosupresores útiles son la azatioprina, el micofenolato, la ciclosporina, el tacrolímús, la ciclofosfamida y el rituximab, que, generalmente, se agregan a los glucocorticoides, con el objetivo de reducir la dosis de prednisona.^{2,6,19}

Inicialmente, la timectomía en pacientes con MG se basó en reportes aislados y empíricos, acerca de mejoría del cuadro clínico después de la extirpación del timo.^{2,9,20} Sin embargo, con los avances en el conocimiento de la enfermedad, su rol es cada vez más importante; en especial, en los casos de MG de inicio temprano.^{2,20}

En la paciente presentada, la timectomía estuvo asociada con una mejoría significativa del cuadro clínico, que permitió la discontinuación de la prednisona.

Finalmente, la crisis miasténica (CM) es una complicación grave de la enfermedad, que se caracteriza por debilidad muscular que compromete la vía respiratoria y obliga a intubación endotraqueal o soporte ventilatorio.^{2,21} En estos casos, el intercambio de plasma o la administración de inmunoglobulinas son efectivos para revertir el cuadro.²¹ En esta paciente, la CM fue desencadenada por el estrés quirúrgico de la timectomía. El uso de inmunosupresores y la mayor disponibilidad de soporte ventilatorio han reducido la mortalidad por CM de más de 75 % a menos de 5 %.²¹

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vincent A. Autoimmune disorders of the neuromuscular junction. *Neurol India*. 2008;56:305-13.
2. Meriggioli MN, Sanders DB. Autoimmune myasthenia gravis: emerging clinical and biological heterogeneity. *Lancet Neurol*. 2009;8:475-90.
3. Vincent A. Autoantibodies in neuromuscular transmission disorders. *Ann Indian Acad Neurol*. 2008;11:140-5.
4. Montomoli C, Citterio A, Piccolo G, et al. Epidemiology and geographical variation of myasthenia gravis in the province of Pavia, Italy. *Neuroepidemiology*. 2012;38:100-5.



5. Phillips LH 2nd. The epidemiology of myasthenia gravis. *Ann NY Acad Sci.* 2003;998:407-12.
6. Meriggioli MN. Myasthenia gravis with anti-acetylcholine receptor antibodies. *Front Neurol Neurosci.* 2009;26:94-108.
7. Gilhus NE. Autoimmune myasthenia gravis. *Expert Rev Neurother.* 2009; 9:351-8.
8. Mao ZF, Yang LX, Mo XA, et al. Frequency of autoimmune diseases in myasthenia gravis: a systematic review. *Int J Neurosci.* 2011;121:121-9.
9. Vincent A. Unravelling the pathogenesis of myasthenia gravis. *Nat Rev Immunol.* 2002;2:797-804.
10. Conti-Fine BM, Milani M, Kaminski HJ. Myasthenia gravis: past, present, and future. *J Clin Invest.* 2006;116:2843-54.
11. Leite MI, Waters P, Vincent A. Diagnostic use of autoantibodies in myasthenia gravis. *Autoimmunity.* 2010;43:371-9.
12. Vincent A, Bien CG, Irani SR, Waters P. Autoantibodies associated with diseases of the CNS: new developments and future challenges. *Lancet Neurol.* 2011;10:759-72.
13. Farrugia ME, Vincent A. Autoimmune mediated neuromuscular junction defects. *Curr Opin Neurol.* 2010;23:489-95.
14. Guptill JT, Sanders DB. Update on muscle-specific tyrosine kinase antibody positive myasthenia gravis. *Curr Opin Neurol.* 2010;23:530-5.
15. Pal J, Rozsa C, Komoly S, Illes Z. Clinical and biological heterogeneity of autoimmune myasthenia gravis. *J Neuroimmunol.* 2011;231:43-54.
16. Grob D, Brunner N, Namba T, Pagala M. Lifetime course of myasthenia gravis. *Muscle Nerve.* 2008;37:141-9.
17. Angelini C. Diagnosis and management of autoimmune myasthenia gravis. *Drug Investig.* 2011;31:1-14.
18. Maggi L, Mantegazza R. Treatment of myasthenia gravis: focus on pyridostigmine. *Clin Drug Investig.* 2011;31:691-701.
19. Díaz-Manera J, Rojas-García R, Illa I. Treatment strategies for myasthenia gravis. *Expert Opin Pharmacother.* 2009;10:1329-42.
20. Okumura M, Inoue M, Kadota Y, et al. Biological implications of thymectomy for myasthenia gravis. *Surg Today.* 2010;40:102-7.
21. Chaudhuri A, Behan PO. Myasthenic crisis. *QJ Med.* 2009;102:97-107.

Correspondencia a: Miguel Pinto-Valdivia
miguelpinto72@yahoo.com

Rabdomiólisis tras ejercicio físico. A propósito de un caso

Rhabdomyolysis: a case report

C. de la Guerra, I. Pillado, A. Moreno, E. Montero, P. Bernardo, N. Gurruchaga

RESUMEN

La rabdomiólisis es una entidad clínica y bioquímica caracterizada por necrosis muscular y liberación del contenido intracelular al torrente circulatorio. Sus causas son múltiples y su presentación clínica muy variable, por lo que los síntomas clásicos de dolor muscular, debilidad y orinas oscuras no siempre están presentes. El diagnóstico se establece con niveles de creatina-fosfoquinasa cinco veces por encima del valor normal y ha de instaurarse un tratamiento precoz para evitar complicaciones graves. Se presenta el caso de un varón joven que refería dolor y debilidad muscular tras practicar ejercicio físico días antes y se revisa la literatura.

PALABRAS CLAVE: rabdomiólisis, ejercicio, creatinquinasa.

ABSTRACT

Rhabdomyolysis is defined as a clinical and biochemical syndrome resulting from skeletal muscle injury that alters the integrity of the muscle cell membrane sufficiently to allow the release of the muscle cell contents into the plasma. There is a great heterogeneity in the clinical presentation and classical symptoms as myalgias, weakness and tea-coloured urine, may not always be present. The diagnosis is established with the increase at least five times the normal value of creatine kinase. Treatment aims to prevent complications. We present the case of young male who had a days history of myalgias and weakness after exercise and review the literature.

KEY WORDS: rhabdomyolysis, exercise, creatine-kinase.

INTRODUCCIÓN

La rabdomiólisis (RM) es un síndrome producido por la lesión del músculo estriado con liberación al torrente circulatorio de gran cantidad de productos intracelulares.¹⁻⁵ Se han descrito numerosas causas y muy heterogéneas, las más frecuentes son los traumatismos, el ejercicio físico y el consumo de alcohol y de drogas. Las manifestaciones clínicas y analíticas son muy variables, dependen de la gravedad del daño muscular, y abarcan desde síntomas musculares leves hasta situaciones de riesgo vital con importantes elevaciones de creatina-fosfoquinasa (CPK), mioglobulinuria y fracaso renal, que requieren intervención urgente.^{1,2,4,5}

El primer caso clínico fue reportado en Alemania, en 1881, aunque fueron Bywaters y Beall los que describieron el síndrome con detalle durante la Segunda Guerra Mundial.⁶ A pesar de que desde entonces se han publicado varios casos de RM tras ejercicio físico en la



literatura, ha parecido interesante describir el caso de un varón joven que desarrolló este síndrome tras practicar ejercicio físico de baja intensidad, ya que la mayoría de los casos descritos hasta la fecha están relacionados con actividades físicas extenuantes.

Su rápido reconocimiento es de vital importancia para establecer un tratamiento precoz que mejore el pronóstico.

Además, se ha de tener presente que si existe historia de episodios recurrentes de mialgias o de debilidad muscular tras realización de ejercicio, se ha de sospechar un defecto metabólico muscular subyacente e investigarlo.⁷

CASO CLÍNICO

Varón de 38 años, sin antecedentes médicos personales ni familiares de interés. Acudió a su médico por mialgias en las extremidades superiores e inferiores, de unos días de evolución, y debilidad de predominio inferior tras la realización de ejercicios de musculación días previos en el gimnasio, al que no acudía desde hacía unos meses, y que estaban remitiendo tras reposo los dos días previos. Aportó analítica realizada en su empresa en la que se observaron valores extremadamente elevados de CPK, aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), lactato deshidrogenasa (LDH) y PCR, además de presencia de mioglobinuria en el sedimento urinario. El hemograma, la función renal y los iones resultaron normales. Negaba consumo de alcohol u otras drogas y tampoco tomaba medicación de forma habitual. No fue documentada fiebre y tampoco recordaba traumatismo previo. Nunca había sufrido episodios similares anteriormente. Y la anamnesis por aparatos también resultó negativa.

Ante la sospecha de RM inducida por ejercicio físico, fue remitido al hospital de referencia donde fue ingresado en el servicio de Medicina Interna para controlar la aparición de posibles complicaciones. A su llegada al hospital la exploración física no puso de manifiesto tumefacción muscular o pérdida de fuerza evidente en algún miembro, únicamente discreta debilidad en extremidades inferiores para iniciar la deambulación. Se repitió analítica que confirmó elevación de enzimas de daño tisular, con función renal aún conservada. Y se inició tratamiento con hidratación para preservar función renal así como con bicarbonato para alcalinizar la orina. En los días posteriores se constató mejoría clínica con

desaparición de las mialgias y de la debilidad, así como también analítica, con progresiva normalización de los enzimas musculares, que a día de hoy continúan en valores en rango de normalidad.

DISCUSIÓN

La RM es un síndrome caracterizado por la destrucción del músculo esquelético con la consecuente liberación del contenido intracelular al torrente sanguíneo. Las sustancias liberadas principalmente son enzimas como CPK, AST, LDH y aldolasa; los pigmentos hemo y mioglobina; los electrolitos como potasio y fósforo y las purinas.⁸ Los criterios diagnósticos no están bien establecidos, debido a la diversidad del cuadro clínico, pero se aceptan la presencia de un evento desencadenante de destrucción muscular y el aumento de enzimas musculares así como de la mioglobina tanto en sangre como en orina.⁹ Desde el punto de vista fisiopatológico, la RM es el resultado de daño muscular directo o bien de un desequilibrio energético en el músculo que interfiere en la homeostasis del calcio y en el correcto funcionamiento de la bomba Na^+/K^+ -ATPasa, que son de vital importancia para mantener la integridad de la membrana celular. Con el aumento del calcio intracelular se aumenta la actividad proteasa que destruye la membrana celular y permite la salida de sustancias nocivas al torrente circulatorio.^{1,10,11}

Existen una gran heterogeneidad de etiologías que desde un punto de vista práctico se han clasificado en traumáticas y no traumáticas, endógenas o exógenas y hereditarias o adquiridas (Tabla 1). Las causas más frecuentes son el ejercicio físico, el consumo de tóxicos y los traumatismos.

La RM inducida por ejercicio físico intenso, prolongado y repetitivo es la más reportada en la literatura, pero ni el nivel de entrenamiento, ni la cantidad de ejercicio suponen un factor predecible para desarrollar esta entidad clínica; pues aunque un buen nivel de entrenamiento disminuye el riesgo, puede presentarse en deportistas profesionales así como también en personas entrenadas y tras sesiones deportivas de baja intensidad, como el presente caso.^{11,12} Los factores de riesgo que se han relacionado son la sudoración profusa, la falta de reposición hidroelectrolítica, condiciones de humedad y temperaturas extremas, hipotiroidismo, cansancio, proceso infeccioso reciente, miopatía subyacente o consumo de algunos medicamentos^{1,8,12}.

Tabla I. Causas de rabdomiólisis. Modificada de 11.

- Hereditarias
 - Alteración en el metabolismo del glucógeno
 - Miofosforilasa o enfermedad de McArdle
 - Fosfoforilasa cinasa
 - Fosfofructocinasa o enfermedad de Tarui
 - Fosfoglicerato mutasa
 - Lactato deshidrogenasa
 - Aldolasa A
 - Beta-enolasa
 - Glucogenin- I
 - Fosfoglucomutasa- I
 - Maltasa ácida
 - Aminotransglucosidasa
 - Alteración en el metabolismo de los lípidos
 - Déficit de carnitín palmitoil transferasa I y II
 - Déficit de carnitina
 - Otras
 - Déficit de mioadenilato deaminasa
 - Hipertermia maligna.
- Adquiridas
 - Tóxicos: alcohol, opiáceos, cocaína, anfetaminas.
 - Fármacos: neurolépticos, barbitúricos, antibióticos, fibratos, estatinas, anfotericina B, teofilinas, antihistamínicos o antidepresivos tricíclicos.
 - Toxinas: tétanos, tifus, estafilococo, venenos de serpientes, monóxido de carbono.
 - Ejercicio muscular: deporte, estatus epiléptico, asma, distonías.
 - Daño muscular directo: traumatismo, quemaduras, inmovilización.
 - Isquemia: compresión vascular, infarto muscular.
 - Trastornos metabólicos: cetoacidosis diabética, hipotiroidismo, hiponatremia, hipopotasemia, hipofosfatemia.
 - Enfermedades infecciosas: bacterianas (legionella, estreptococo, salmonella) o víricas (influenza, varicela, VIH, Cocksackie).
 - Miopatías: polimiositis y dermatomiositis.
 - Otras: retirada de L-dopa, síndrome anticolinérgico.

Es importante tener presente que en las miopatías metabólicas, el ejercicio es el principal factor precipitante. Este cuadro clínico suele aparecer en

individuos jóvenes que presentan episodios recurrentes de RM y mantienen una elevación persistente de la CPK. Si ocurren tras la realización de esfuerzos isométricos o al inicio de esfuerzos sostenidos, se ha de pensar en defectos del metabolismo de los carbohidratos, mientras que si los síntomas comienzan tras horas de ejercicio de moderada intensidad, se ha de sospechar en algún defecto en el metabolismo de los ácidos grasos. En estos casos, la determinación de lactato, la realización de electromiograma, la resonancia magnética y la biopsia muscular ayudarán en el diagnóstico.^{7,13}

El espectro clínico es muy variable pues existen formas asintomáticas y otras de extrema gravedad, que dependen del daño muscular, la extensión de este y la etiología. Los síntomas clásicos son dolor muscular, debilidad y orinas oscuras; y síntomas sistémicos como malestar general, fiebre, náuseas o vómitos también pueden estar presentes.^{1,2,8} No obstante, en hasta 50 % de los casos, las manifestaciones clínicas son inespecíficas o vagas, por lo que es fundamental un alto índice de sospecha.^{2,8}

El diagnóstico se apoya en el conjunto de la historia clínica, la exploración física y las pruebas de laboratorio. La elevación de mioglobina y CPK son las alteraciones más frecuentes. La elevación de la mioglobina precede a la de la CPK pero se normaliza a las seis horas del cese del daño muscular, por lo que valores normales no descartan el diagnóstico. Su bajo peso molecular permite un rápido filtrado por el glomérulo renal, y tiñe la orina cuando su concentración es mayor de 1 g/L.^{1,11,14} La elevación de la CPK es la alteración más sensible y aunque no existe un punto de corte exacto, se acepta una elevación cinco veces por encima del límite superior de la normalidad. Se eleva entre las 2 y 12 horas del daño tisular, con pico máximo entre los días 1 y 3, que comienza a descender entre los 3 y 5 días. Sus valores no son útiles como predictores de daño renal. La anhidrasa carbónica es el marcador más específico de daño tisular pero no está disponible de forma rutinaria en la mayoría de los laboratorios.¹¹ También puede acompañarse de elevación de las aminotransferasas, aldolasa, LDH, ácido úrico y PCR. Cuando se altera la permeabilidad de la membrana tisular, se puede producir hiperpotasemia e hiperfosfatemia con hipocalcemia, con el consiguiente riesgo de arritmias cardíacas y calcificaciones tisulares.

Las complicaciones más graves que pueden aparecer son arritmias cardíacas, síndrome compartimental, insuficiencia hepática, coagulación intravascular



diseminada y fracaso renal agudo. La más frecuente de todas ellas es el deterioro agudo de la función renal, que puede desarrollarse hasta en 33 % de los casos. Es consecuencia de la precipitación de la mioglobina y se ve favorecida por la presencia de algunos factores nefrotóxicos como la hipovolemia o la acidosis.^{1,2,5,8,11}

El tratamiento deberá instaurarse lo más precozmente posible para prevenir posibles complicaciones. Se solucionará la causa desencadenante en la medida de lo posible y se iniciará hidratación abundante para prevenir la insuficiencia renal. Respecto al uso de bicarbonato sódico para la alcalinización de la orina no hay consenso, ya que los estudios realizados hasta la fecha son contradictorios.¹ La hiperpotasemia ha de ser siempre corregida para evitar alteraciones cardíacas mientras que la hipocalcemia solo será tratada si existen alteraciones electrocardiográficas asociadas.

El pronóstico tras un diagnóstico y un tratamiento precoces es excelente.

CONCLUSIÓN

La rabdomiolisis tras realizar ejercicio físico, incluso de baja intensidad, es una entidad clínica poco frecuente pero su conocimiento y su sospecha clínica son fundamentales para realizar un diagnóstico precoz que permita instaurar el tratamiento de forma celer. Especial atención merecen los pacientes con episodios recurrentes de rabdomiolisis desencadenada por ejercicio, ya que podría subyacer un defecto metabólico que se ha de investigar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Khan FY. Rhabdomyolysis: a review of the literature. *Neth J Med.* 2009; 67:272-83.
2. Bagley WH, Yang H, Shah KH. Rhabdomyolysis. *Inter Emerg Med.* 2007; 2:210-8.
3. Dekeyser B, Schwagten V, Beaucourt L. Severe rhabdomyolysis after recreational training. *Emerg Med J.* 2009;26:382-3.
4. Gagliano M, Corona D, Giuffrida G, Giuquinta A, Tallarita T, Zerbo Z, et al. Low-intensity body building exercise induced rhabdomyolysis: a case report. *Cases J.* 2009;2:7.
5. Chatzizisis YS, Misirli G, Hatzitolios AI, Giannoglou GD. The syndrome of rhabdomyolysis: complications and treatment. *Eur J Intern Med.* 2008; 19:568-74.
6. Bywaters EGL, Beall D. Crush injuries with impairment of renal function. *BMJ.* 1941; 1:427.
7. Peña Irún A, Pérez del Molino Castellano A, González Santamaría AR, Santiago Ruíz G. Rabdomiolisis tras una sesión de spinning. Pruebas para descartar miopatía metabólica. *Semergen.* 2014;40:109-113.
8. Henares García P. Rabdomiolisis secundaria a ejercicio físico en un gimnasio. *Semergen.* 2012;38:53-55.
9. Poels PJE, Gabreëls FJM. Rhabdomyolysis: a review of literature. *Clin Neurol Neurosurg.* 1993;95:175-92.
10. Young I M, Thomson K. Spinning-induced rhabdomyolysis: a case report. *Eur J Emerg Med.* 2004; 11:358-9.
11. Pérez Unanua MP, Roiz Fernández JC, Diazaraque Marín R. Rabdomiolisis inducida por el ejercicio. *Medifam.* 2011; 11:562-65.
12. Fernández Gabarda R, Sangüesa Nebot MJ, Cabanes Soriano F. Rabdomiolisis tras sesión de spinning. *Rev Esp Cir Osteoar.* 2007;42:133-137.
13. Di Mauro S. Muscle glycogenoses: An overview. *Act Myol.* 2007;26:35-41.
14. Holt S, Moore K. Pathogenesis of renal failure in rhabdomyolysis: the role of myoglobin. *Exp Nephrol.* 2000;8:72-6.

Correspondencia a: Carla de la Guerra
Carla.dlaga@gmail.com

Trombosis de la endoprótesis vascular (*stent*): actualización para el médico clínico

Stent thrombosis: update for the clinician

Germán Valenzuela-Rodríguez

RESUMEN

La introducción de las endoprótesis vasculares (*stents*) ha reducido notablemente el riesgo de reestenosis en pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea (ICP). Estos pueden ser metálicos (*barestents*, BS) o liberadores de fármacos (*drugelutingstents*, DES), dentro de los cuales podemos encontrar DES de primera y segunda generación. Luego de la colocación del *stent*, se prescribe terapia antiplaquetaria con aspirina y un inhibidor P2Y12 por un año como mínimo. Sin embargo, es posible que ocurra una trombosis de *stent* (TS), la cual es una emergencia médica y obliga a que el paciente en la cual se produce, sea sometido a una coronariografía de emergencia.

PALABRAS CLAVE. antiplaquetarios, *stent*, trombosis de *stent*.

ABSTRACT

The use of *stent* implantation, had dramatically diminished the risk of restenosis in patients submitted to coronary interventions. These could be bare *stents* (BS) or drug eluting *stents* (DES). We can also find DES from first and second generations.

After *stent* placement, we must prescribe antiplatelet therapy including aspirin and a P2Y12 inhibitor, at least for one year.

However, it is possible the occurrence of a *stent* thrombosis (ST), which is a medical emergency and where an emergency coronary procedure must be indicated.

KEY WORDS. antiplatelet therapy, *stent*, *stent* thrombosis.

INTRODUCCIÓN

La intervención coronaria percutánea (ICP) se realiza en pacientes con angina estable o síndromes coronarios agudos (SICA).^{1,2} En Perú, entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2010 se registraron los casos de infarto de miocardio atendidos en los hospitales públicos y privados, de niveles III y IV, de Lima y las principales ciudades del Perú. Se consignaron 1 609 casos, de los cuales, a 32,5 % se les realizó ICP más endoprótesis vascular (*stent*), como parte de los procedimientos ofrecidos para su tratamiento, una tendencia que es creciente en comparación al registro anterior.²

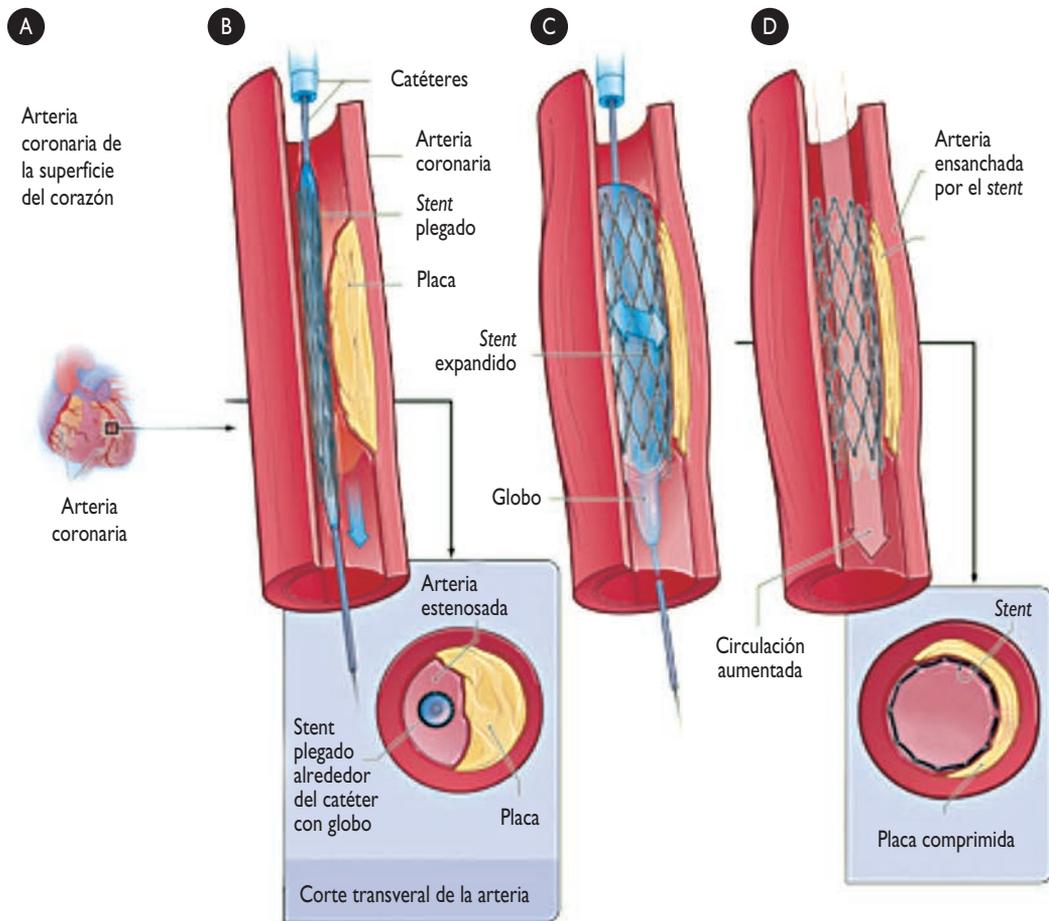
Los *stents* coronarios, utilizados durante la ICP, son dispositivos metálicos que previenen la obstrucción vascular, reduciendo el riesgo de reestenosis.^{1,3} (Figura 1).

Dos tipos de *stents* coronarios están disponibles: los *stents* metálicos (*barestents*, BS) y los *stents* liberadores de fármacos (*drugelutingstents*, DES). Estos últimos incluyen fármacos antiproliferativos y pueden ser clasificados según su generación. Así, los DES de

Médico cirujano, doctor en Medicina.
Especialista en Medicina Interna y Cardiología.
Fellow of the American College of Physicians.
Clínica Delgado-Auna.



Figura 1. Intervención coronaria percutánea más endoprótesis vascular (stent). Angioplastia con implantación de stent.



Reproducida con fines educativos del NIH: <http://www.nlm.nih.gov/health-spanish/health-topics/temas/angio/howdone.html>

primera generación contienen sirolimús o paclitaxel, y los de segunda generación incluyen everolimús o zotarolimús.¹⁻⁴

Por otro lado, los DES de primera generación contienen plataformas de acero inoxidable, mientras que los de segunda generación poseen plataformas de cobalto-cromo o platino-cromo con cubiertas más angostas y más biocompatibles.¹⁻⁴

Las complicaciones principales después de la implantación del *stent* son la reestenosis del *stent* (RS) y la trombosis del *stent* (TS).^{3,4}

La TS se presenta usualmente con el cuadro clínico de un infarto de miocardio con elevación del ST y se asocia a una elevada mortalidad. Si bien es cierto, la TS es un

evento raro (incidencia de 0,5 % a 1 % dentro del primer año), tiene una tasa de mortalidad muy elevada que oscila entre 20 % y 45 %. Adicionalmente, el consorcio de investigación académica (*Academic Research Consortium*, siglas en inglés ARC) han definido como “definitiva” la TS considerando su confirmación angiográfica o por anatomía patológica; “probable”, en caso de muerte 30 días después del procedimiento o infarto de miocardio en cualquier tiempo en el territorio del *stent* implantado, y “posible” cuando ocurre un caso de muerte después de 30 días de realizado el procedimiento.^{4,5}

La incidencia de TS es mayor dentro de los primeros días después de la ICP. Según el tiempo de su ocurrencia postimplantación del *stent*, la TS se divide en las siguientes:^{4,5}

- aguda (dentro de las primeras 24 horas)
- temprana (en los primeros 30 días)
- tardía (entre el día 31 y los 12 meses)
- muy tardía (doce meses después de la angioplastia)

La TS aguda se asocia generalmente a factores asociados con el procedimiento como sobreexpansión o mala posición del *stent*, disección o fractura del mismo y flujo sanguíneo reducido al final del procedimiento.⁵

La TS temprana y tardía están asociadas a características de la lesión: longitud de la lesión, diámetro pequeño del vaso, intervención sobre injerto de vena safena, oclusión crónica total o intervención en lesiones de bifurcación. Asimismo, con algunas características como diabetes *mellitus*, síndrome coronario agudo, neoplasias, edad avanzada, hipersensibilidad al polímero o al fármaco, discontinuación de la terapia antiplaquetaria o hiposensibilidad a la terapia antiplaquetaria.⁵

Finalmente, los factores de riesgo para una trombosis tardía no están bien definidos, pero los resultados de estudios anatomopatológicos o durante el procedimiento, han subrayado el rol fundamental de la cicatrización incompleta del *stent* así como de la inflamación local⁵ (Tabla 1).

Al comparar los BS con los DES, estos últimos disminuyen el riesgo de estenosis postimplantación del *stent*, pero podrían asociarse a una trombosis muy tardía del *stent* (0,6%/año para *stents* de primera generación), debido a que retrasan la cicatrización del vaso sanguíneo.³

La presentación clínica de la TS consiste de dolor torácico y cambios electrocardiográficos en el territorio coronario obstruido, pudiendo presentarse como muerte súbita o inclusive como asintomática dependiendo de la presencia de circulación colateral.¹²

En algunos casos, la TS podría convertirse en una emergencia médica. Su ocurrencia es sugerida en pacientes que posterior a la implantación del mismo, desarrollan dolor torácico sugestivo de enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, choque cardiogénico, o arritmias graves. Después de ocurrida la TS, el objetivo es restaurar la patencia sanguínea y, posteriormente, el flujo sanguíneo, por lo cual los pacientes necesitan una ICP de emergencia, asociada a heparina endovenosa y a inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa.^{3,4}

Durante este procedimiento, se busca mantener un flujo sanguíneo grado TIMI 3, el cual está asociado a un riesgo menor de muerte cardíaca, pudiendo inclusive

Tabla 1. Factores asociados con un incremento de trombosis del *stent* (modificado de Yang)⁴.

- Dependientes del procedimiento/tratamiento posterior
 - Ausencia o discontinuación prematura de terapia antiplaquetaria
 - Sobreexpansión del *stent*
 - Gran longitud del *stent*
 - Pequeño diámetro del baso
 - Obstrucción al ingreso o salida de la sangre (más de 50 % de estenosis intracoronaria)
 - Flujo grado TIMI 3 posterior al procedimiento
 - Lesiones de bifurcación
 - Intervención coronaria de emergencia o síndrome coronario agudo de emergencia
 - Trombo residual o disección del *stent*
 - Anticoagulación subterapéutica periprocedimiento
- Asociados al paciente
 - Alta reactividad plaquetaria con clopidogrel
 - Polimorfismos genéticos en enzimas hepáticas relacionadas con el metabolismo del clopidogrel
 - Disfunción ventricular izquierda grave
 - Historia de braquiterapia
 - Diabetes *mellitus*
 - Insuficiencia renal
 - Uso de cocaína
 - Neoplasias

requerirse la revascularización coronaria con cirugía de *by-pass* en una minoría de pacientes, en los cuales la revascularización no se ha logrado con la ICP.^{3,4}

A pesar de que la fibrinólisis intracoronaria ha sido usada previamente con restauración efectiva del flujo anterógrado, los resultados han sido modestos, pues los pacientes fueron referidos para intervención quirúrgica con un trombo residual y angina refractaria, probablemente porque la TS es un fenómeno relacionado con la actividad plaquetaria.⁶

Existen reportes aislados de terapia fibrinolítica sistémica para casos de TS. Todos los casos han tenido un tiempo muy corto desde el inicio de los síntomas al tratamiento (< 50 minutos), pudiendo asociarse inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa para TS subaguda.⁶



TERAPIA FARMACOLÓGICA SUGERIDA DESPUÉS DE LA COLOCACIÓN DE UN STENT

Las guías del Colegio Americano de Cardiología/Asociación Americana del Corazón (ACC/AHA) establecen una recomendación Clase I con nivel de evidencia B, el continuar con terapia dual antiplaquetaria, por 12 meses en pacientes que reciben un *stent* metálico o con drogas.¹²

La terapia dual para pacientes que reciben un *stent* en el contexto de un SICA puede incluir prasugrel, 5 o 10 mg; ticagrelor, 90 mg, 2 veces al día, o clopidogrel, 75 mg, asociados a aspirina (clase I, nivel de evidencia B).¹²

Para pacientes que reciben un *stent* medicado, fuera del contexto de un SICA se indica clopidogrel, 75 mg, asociado a la aspirina.¹²

Las guías europeas son algo diferentes, pues para pacientes con enfermedad coronaria estable, recomiendan 1 mes de terapia dual después de la implantación de un *stent* metálico y 6 meses de terapia dual con aspirina más clopidogrel después de un *stent* medicado.¹²

Para el caso de pacientes que reciben un *stent* (metálico o medicado) después de un SICA, la recomendación es 12 meses de terapia dual con aspirina y ticagrelor o prasugrel (cuando el ticagrelor y prasugrel están contraindicados).¹²

En la actualidad se están desarrollando estudios para determinar tiempos menores o mayores de medicación, estudiando el número de eventos adversos (sangrado, eventos isquémicos) y la aparición de la TS.¹²

Sin embargo, a pesar de la eficacia comprobada de la terapia antiplaquetaria dual en los SICA, la morbimortalidad cardiovascular residual aún persiste en

pacientes que emplean estos agentes. En particular, los pacientes con enfermedad coronaria que requieren ICP, aún en poblaciones de estudio de angina estable y que requieren intervencionismo coronario de un solo vaso, tienen un riesgo incrementado de eventos adversos cardíacos, no relacionados con el segmento tratado del vaso sanguíneo, de aproximadamente 5% por año, independientemente del tipo de *stent* implantado. Por ello, es importante no sólo considerar el *stent* sino que el paciente en quien se implanta, está en riesgo de eventos cardíacos futuros e isquemia, con lo cual es un punto crítico la definición de la terapia antiplaquetaria y el tiempo de su uso, valorando que una terapia antiplaquetaria más potente y por más tiempo, se asocia con un incremento del riesgo de sangrado.⁷ (Tabla 2)

FÁRMACOS RECOMENDADOS

Aspirina

Causa inactivación irreversible de la enzima ciclooxigenasa tipo 1, requerida para la síntesis de las prostaglandinas y los tromboxanos, que contribuyen a la agregación plaquetaria. Las guías actuales recomiendan el uso indefinido de aspirina en pacientes que la toleren y tan pronto como sea posible.^{4,5}

Es posible usar dosis entre 80 mg/d y 1500 mg/d sin diferencia en la incidencia de infarto de miocardio o en la frecuencia de complicaciones mayores y reestenosis.^{4,5}

Ticlopidina

Es un inhibidor reversible del receptor plaquetario P2Y₁₂ y una tienopiridina de primera generación que reduce la activación y agregación plaquetaria.^{4,5}

Ha sido asociada con efectos adversos significativos como trombocitopenia, neutropenia, púrpura trombocitopénica trombótica/síndrome hemolítico

Tabla 2. Inhibidores de la función plaquetaria después de la intervención coronaria percutánea (modificado de Brilakis)³.

Clase	Ticlopidina Tienopiridina	Clopidogrel Tienopiridina	Prasugrel Tienopiridina	Ticagrelor Ciclopiptriazol-pirimidina
• Mecanismo farmacológico	Dependiente en gran nivel de activación vía CYP			Inhibidor de acción directa
• Potencia de inhibición plaquetaria	+	+	++	++
• Número de dosis al día	2	1	1	2
• Tiempo en días requerido para la normalización de la función plaquetaria	5	5	7	5

urémico, con lo cual su uso no es muy frecuente en la práctica clínica cotidiana pues requeriría monitorización del hemograma de manera cuidadosa en pacientes que la reciben.⁴

Clopidogrel

Es una tienopiridina de segunda generación. Una prodroga que requiere bioactivación por el sistema citocromo P450, su efectividad clínica es alterada por polimorfismos genéticos o por otros medicamentos que también utilizan el sistema CYP.^{4,5}

La conversión de clopidogrel a su metabolito activo requiere al menos dos pasos dependientes del citocromo y existen mutaciones enzimáticas en esta vía (especialmente del CYP2C19 y del 3A4), las cuales son responsables de la gran variabilidad interindividual en pacientes que reciben este fármaco.^{1,4,5}

A consecuencia de los polimorfismos del sistema CYP, el grado de inhibición plaquetaria manifiesta variabilidad interindividual. Los polimorfismos identificados son autosómicos recesivos, por lo cual solo los homocigotos o heterocigotos son metabolizadores pobres. De esta manera, los polimorfismos del CYP2C19-2 condicionarían un estado de metabolismo pobre, siendo su tasa variable entre grupos raciales.¹

Asimismo, existe resistencia al clopidogrel provocada por polimorfismos genéticos en las bombas de eflujo y en el receptor P2Y12y dado que muchos fármacos modulan la actividad CYP, pueden existir múltiples interacciones farmacológicas que condicionan la reducción del metabolito activo, como las que se presentan con algunas medicamentos antirreflujo, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, antimicrobianos y antiepilépticos.¹

La actividad CYP2C19-1 no se asocia con una reducción en la actividad del clopidogrel, ni tampoco con los polimorfismos genéticos del CYP3A, ni con los fármacos que interactúan con el CYP2B6 (algunos quimioterápicos y antirretrovirales) que no afectan el clopidogrel.¹

En nuestro País existen 33 copias de clopidogrel además de la molécula original mientras que el prasugrel y el ticagrelor no tienen copias aún. Es posible, como se ha reportado en otros estudios, que diferentes productos farmacéuticos, posean una bioequivalencia distinta y que ello pueda impactar en un mayor o menor grado de inactivación plaquetaria.⁹

Prasugrel

Es una tienopiridina de tercera generación, la cual, al igual que el clopidogrel requiere biotransformación a su metabolito activo antes de su unión irreversible a los receptores P2Y12e inhibir la agregación plaquetaria. Por otro lado, mantiene niveles elevados de inhibición plaquetaria de manera más rápida.^{4,5}

Está contraindicado en pacientes con alto riesgo de sangrado, con ataque isquémico transitorio previo o con historia previa de *stroke* isquémico o hemorrágico.¹²

Ticagrelor

Es un agente antiplaquetario oral de la clase ciclopentiltriazolopirimidina, que se une reversiblemente al receptor ADP-P2Y12, no requiriendo conversión a su forma activa con lo cual su biodisponibilidad no se reduce con la conversión hepática de la prodroga.^{4,5}

Se han descrito diferencias significativas según áreas geográficas, no se ha observado un efecto del ticagrelor en pacientes norteamericanos en comparación con pacientes de otras latitudes. Estas diferencias podrían estar relacionadas con la coadministración de más de 100 mg de aspirina en América del Norte, con lo cual se recomienda que los pacientes que reciben ticagrelor, reciban dosis bajas de aspirina (75-100 mg) de manera complementaria.^{4,5,7}

Miscelánea

- Inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa endovenosos (abciximab, tirofiban y eptifibatide)

En la era actual de la doble antiagregación plaquetaria, el uso de estos inhibidores es incierto en cuanto a riesgos y beneficios para los pacientes.¹²

- Anticoagulantes orales (AO) más clopidogrel (CL) vs. AO más aspirina (AS) más CL

En pacientes que reciben anticoagulantes orales, el estudio WOEST (*What is the optimal antiplatelet and anticoagulant therapy in patients with oral anticoagulation and coronary stenting*) reportó que 12 meses de terapia doble (AO más CL) fue superior a la terapia triple (AO más CL más AS) en términos de sangrado y mortalidad por todas las causas a 1 año, sin diferencias en la incidencia de TS.¹²

- Procedimiento invasivo electivo en un paciente con *stent* coronario

Si se considerara la realización de este procedimiento, es preferible postergarlo un año después de la implantación del *stent*.



PRUEBAS PARA EVALUAR LA FUNCIÓN PLAQUETARIA

Estas pruebas podrían ser útiles para evaluar algunos aspectos de la función plaquetaria. Las cuatro pruebas existentes y validadas para su uso clínico son las siguientes:¹¹

- Agregometría de transmisión luminosa
- Multiplate®
- VerifyNow P2Y12
- Citometría de flujo basada en la estimulación de fosfoproteínas vasodilatadoras

Con ellas se puede determinar el nivel en el cual funciona o no el tratamiento antiplaquetario, identificando a pacientes con altas/bajas tasas de respuesta. Sin embargo, tienen limitaciones que dependen del tipo de prueba, sensibilidad, especificidad, facilidad de uso, valor pronóstico, variaciones en los puntos de corte para cada una de ellas, la falta de consenso para la selección del tiempo posdosis para evaluar la medición, entre otros.¹¹

Asimismo pueden usarse para evaluar interacciones farmacológicas, en particular si más de un agente requiere metabolismo hepático significativo, pues existen fármacos inductores (rifampicina) o inhibidores de la actividad del clopidogrel (atorvastatina, inhibidores de la bomba de protones, ketoconazol, bloqueadores de canales de calcio del tipo dihidropiridínicos) o del ticagrelor (aspirina).¹¹

Estas pruebas son recomendadas por las guías internacionales, aun con niveles bajos, pues todavía no están disponibles en la mayoría de los centros:¹¹

- Guías ACCF/AHA para el manejo de pacientes con angina inestable o IAM STNE, año 2012: clase IIb, nivel de evidencia B.
- Guías ACCF/AHA/SCAI para las intervenciones coronarias percutáneas, año 2011: clase IIb, nivel de evidencia C (pacientes de alto riesgo o tratados con fármacos alternativos).

- Guías ESC para el manejo de pacientes con SICASTNE, año 2011: clase IIb, nivel de evidencia B.
- Guías ESC para el manejo de la enfermedad arterial coronaria estable, año 2013: clase III, nivel de evidencia A.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Killu AM, Wright S, Kopecky SL. Questions and answers on proper peri-operative management of antiplatelet therapy after coronary stent implantation to prevent stent thrombosis. *Am J Cardiol.* 2013;112:1046-1050
2. Reyes-Rocha M, Ruiz-Mori E, et al. Registro Nacional de Infarto de Miocardio Agudo II (RENIMA II). *Rev Per Cardiol.* 2013;XXXIX(1):60-71.
3. Brilakis ES, Patel VG, Banerjee S. Medical management after coronary stent implantation: a review. *JAMA.* 2013;310(2):189-198.
4. Yang DC, Swaminathan RV, Kim LK, Feldman DN. Pharmacotherapy for the reduction of stent thrombosis. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2013;11(5):567-576.
5. Ricottini E, Mangiacapra F, Di Sciascio G. Stent thrombosis and platelet reactivity. *Cor et Vasa.* 2013;55:E151-E157.
6. Hakeem A, Bhatti S, Arif I, Effat M, Cilingiroglu M. Fibrinolytic therapy for very late stent thrombosis-it is a viable option? *Cardiovasc Revascul Med.* 2010;11:e13-e15.
7. Galper BZ, Mauri L. Antiplatelet therapy after coronary stenting. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2013;15:1-10.
8. Número de fármacos registrados en el Perú que contienen el principio activo clopidogrel, prasugrel o ticagrelor. URL disponible en <http://www.digemid.minsa.gob.pe/listado.asp> (fecha de acceso 19 de Agosto del 2014)
9. Marcucci R, Paniccia R, Gori AM, Gensini GF, Abbate R. Bioequivalence in the real world is a complex challenge: the case of clopidogrel. *JACC.* 2013;61(5):594-595.
10. DiNicolantonio JJ, Biondi-Zoccai G. Challenging ticagrelor's claimed reduction in the rate of definite stent thrombosis versus clopidogrel: Insights from the FDA reports. *Int J Cardiol.* 2013;168:633-635.
11. Franchi F, Rollini F, Rae CJ, Ferrante E, Angiolillo DJ. Platelet function testing in contemporary clinical and interventional practice. *Curr Treat Options Cardio Med.* 2014;16:300.
12. Claessen BE, Henriques JPS, Jaffer FA, Mehran R, Pier KK, Dangas GD. Stent thrombosis. A clinical perspective. *JACC: Cardiovascular Interventions.* 2014;7(10):1082-1092.

Evaluación de la formación en posgrado y segunda especialización en salud en respuesta a las necesidades y problemas sanitarios del Perú

Evaluation of training in graduate and second specialization in health in response to the needs and Peru's health problems

Robert Palomino-De la Gala

PRESENTACIÓN

Presentación general

La educación de posgrado en la formación de doctores, magísteres y médicos especialistas, es el nivel más elevado del sistema de educación en el Perú. Constituye para nuestro país alcanzar como objetivo esencial a través de la formación académica de posgrado la superación continua de los egresados en nuestras universidades, que redundará durante su vida profesional, una elevación de la productividad, eficiencia y calidad en el ejercicio profesional o de conocimiento y habilidades científicas, en correspondencia con los avances científico-técnicos y las necesidades de las entidades en que laboren.

Presentación específica para la formación de médicos especialistas

Los recursos humanos en salud (RRHH) son un elemento fundamental en la producción de servicios de salud, contribuye a la ejecución efectiva en la estructuración del sistema de salud como en la ejecución de políticas de salud efectivas.

El análisis de la gestión de RRHH es una actividad que involucra la interacción de los formadores de RRHH (universidades) y las entidades receptoras de los RRHH (prestadores), entre ellos están la fuerza que ejerce los mercados laborales, colegios profesionales, federaciones de campo de la salud, que son los encargados de romper la articulación entre los formadores y prestadores.

El contexto de este Proyecto de Investigación describe la relación educación- trabajo en salud y los desequilibrios

de las fuerzas que regulan esta relación, para llegar a propuestas de intervenciones para tratar la regulación del elemento de formación (universidades) de los recursos humanos en salud, en especial a los recursos de profesionales en la Segunda Especialización a cargo de las unidades de posgrado de las diferentes facultades de medicina del país.

En el campo de la especialización en Medicina Humana, llamada Segunda Especialización en Medicina Humana (SEE en MH) o más comúnmente Residentado Médico, al tratar el tema de los RRHH en salud es preciso señalar antes de abordar el tema que el ciclo de formación de los médicos en nuestro país es de siete años, a los que hay que agregar los estudios de la segunda especialización, que va desde tres años hasta cinco años, dándose un largo de ciclo en la formación de especialistas.

Este ciclo largo de formación de RRHH en SEE en MH, ha motivado una clara preocupación en la formación de especialistas en medicina, primero se pensó que faltaban facultades de medicina en el país y que al incrementarse el número de facultades de medicina que formasen especialistas se solucionaría el problema, pero la situación actual es que habiendo 22 facultades de medicina con formación de RRHH en SEE en MH, el intento de equilibrar entre la oferta y la demanda no se ha solucionado existiendo una brecha de falta de especialistas debido entre otros factores al incremento de hospitales y otros establecimientos de salud creados frente a los problemas de salud que ha establecido un nuevo nivel de demanda efectiva de servicios de profesionales en SEE en MH, en otras palabras hay un desbocamiento entre el mundo del trabajo (prestadores) y el mundo de la formación de especialistas (formadores) en salud.

Medicina Interna.
Facultad de Medicina Universidad Nacional Mayor de San Marcos.



Estado de situación de RRHH en SEE en MH es la resultante de los encuentros y desencuentros de los actores relacionados a los procesos de formación de los RRHH (facultades de medicina con programas de SEE en MH) y los procesos de trabajo en el sector prestador de servicios de salud (Minsa y Essalud principalmente). Estos actores interactúan en un conjunto de procesos a nivel de la política nacional de los gobiernos en el campo de los RRHH en salud (incluye la formación/formulación de políticas, planificación, planificación entre otros).

El aumento de la demanda de especialistas es la respuesta de un mecanismo creciente de inserción de los especialistas frente a las mejores condiciones en el mercado laboral. Este aumento de la demanda de especialistas el campo de la medicina ha incrementado debido a que los mecanismos protectores a los cuales se acogen los egresados en SEE en MH para garantizar su compatibilidad y mejor remuneración ofrecidas en el contexto laboral del país. La formación de las especialidades de posgrado en SEE de MH cuentan con financiamiento de las entidades a través del Residentado Médico (RM), habiéndose observado una gran demanda por la especialización en la primera década de los dos mil, desarrollo que abordaremos más adelante.

OBJETIVOS

General: Evaluar el nivel de concordancia entre la formación de segunda especialización en medicina humana y las necesidades y problemas de salud del país a través de las entidades prestadoras de salud.

Específico: determinar las necesidades de formación de especialistas en medicina en el Perú y señalar las posibilidades de solución.

HIPÓTESIS

La formación de posgrado en la segunda especialidad en el Perú no guarda concordancia con las necesidades y problemas sanitarios a solucionarse a través de los establecimientos de salud del país.

METAS

Identificar los programas de las especialidades en medicina humana de mayor necesidad para el país

DISEÑO METODOLÓGICO

- Tipo de estudio: descriptivo
- Diseño de investigación: estudio descriptivo, analítico correlacional

MARCO TEÓRICO

Formación de especialistas en el Perú

Los sistemas de atención de la salud en la era moderna han sido sujetos de una transformación vertiginosa en todos sus ámbitos, conformando organizaciones complejas en las que los diferentes actores de las mismas tienen una multiplicidad de funciones de índole diversa.

A diferencia de los estudiantes de pregrado, en la formación profesionistas especialistas se tiene una situación dual difícil: son médicos graduados con colegiatura médica, empleados en las instituciones de salud, que ejercen actividades clínicas con enfermos y al mismo tiempo son alumnos de posgrado de una universidad peruana en la cual se encuentran en fase de formación. Ellos aún no tienen autorización formal para ejercer la especialidad. Es decir, son al mismo tiempo profesionales de la salud y educandos del Sistema Nacional de Residentado Médico (Sinareme), empero con todas las implicaciones éticas y legales que esta situación genera, tanto para los alumnos, los directivos de las instituciones educativas y de salud, los profesores.

Las estrategias que se han implementado en el país para formar médicos especialistas competentes que satisfagan las demandas de salud de la población ha sido establecer una simbiosis entre instituciones universitarias (instituciones formadoras) e instituciones de atención a la salud (instituciones prestadoras), constituyendo el Conareme, la entidad que coordinan colaborativamente entre ambas para el logro de mejores y cada vez más cantidad de especialistas en el Perú.

En nuestro país constituye el mecanismo de la educación médica de posgrado establecido en 1976 en base al Decreto Supremo N.º 055-75-SA que dio inicio al Sinareme sustento para la formación de médicos especialistas.

En el Conareme se convoca un esfuerzo integrador sin precedentes en Latinoamérica, en el que participaron los siguientes actores importantes de instituciones de salud y educativas relevantes a la formación de médicos residentes: universidades públicas y privadas, Ministerio de Salud, Essalud, sanidades de las Fuerzas Armadas y Policía Nacional del Perú, Colegio Médico del Perú, Asociación Peruana de Facultades de Medicina y Asociación Nacional de Médicos Residentes.

Cuadro 1. Distribución de médicos especialistas en el sector Salud.

Entidades	Cantidad	Porcentaje
• Minsa y regiones	7 645	43
• Essalud	6 136	34
• Sector privado	2 776	15
• Sanidad de las FFAA	645	4
• Sisol	636	3
• Sanidad de la PNP	357	1

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Descripción de los problemas relacionados con la cantidad y calidad de profesionales en SEE en MH y sus posibles soluciones.

Situación de médicos especialistas al 2013

La información actualizada al año 2013 sobre “Recursos Humanos en el Sector Salud 2013 del Ministerio de Salud¹ da a conocer la situación real de los RHUS a nivel nacional y constituye un referente que ha servido de consulta obligada para la sustentación del presente proyecto de investigación. Se considera que los médicos especialistas en el Sector salud del país al 2013 es un total de 17 995, que se distribuye como se consiga en el Cuadro 1.

Formación de médicos especialistas a través del Residentado Médico

Consideramos al año de 1976 en que se emitió el Decreto Supremo 055-75-SA, que dió inicio al Sinareme, para efectos de presente proyecto de investigación, en el Cuadro 2 se analiza la contribución de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM), una de las 22 facultades de medicina del país, en un periodo comprendido entre los años 2002 y 2011, fundamentándose que para efectos de ver la relación entre ingresantes en el Sinareme y graduados en la UNMSM después de los tres años de formación se ha hecho un corte en el año académico del 2011, es así que en este año 2011 ingresaron al Sinareme 3 091 médicos-cirujanos en las 22 facultades de medicina del país y después de tres años de formación (tiempo de duración de formación de la mayor cantidad de especialidades) se han graduado solo en la UNMSM 2 664 o sea 86,18 % de los ingresantes, detalle empleado como referente observado solamente en la UNMSM (Cuadro 2) y que al momento de la redacción del presente trabajo de investigación este dato no ha podido ser colaborado lo acontecido en las demás facultades de medicina. Es preciso mencionar que para el anterior cálculo se ha considerado a tres años de formación y que al tiempo de termino de estos tres años se ha producido la graduación, pero en el caso de la UNMSM tenemos dos especialidades que duran

Cuadro 2. Relación de ingresantes-graduados en la UNMSM.

Año	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Total
	377	371	328	270	292	270	397	362	424	3 091
• 2004	304									
• 2005	7	322								
• 2006	11	6	275							
• 2007	5	7	11	229						
• 2008		2	4	5	240					
• 2009			1	5	6	219				
• 2010					3	4	332			
• 2011						3	4	305		
• 2012						1	12	6	334	
• 2013									1	
Graduados	327	337	291	239	249	227	348	311	335	2 664



Cuadro 3. Necesidad de médicos especialistas según norma de categorización y unidades productoras de servicios de salud, Minsa y regiones 2010.

Especialidades	Oferta de médicos especialistas	Demanda de especialistas según UPS	Brecha
● Especialidades clínicas			
– Cardiología	124	120	-35
– Dermatología	74	60	-13
– Endocrinología	59	90	-43
– Gastroenterología	107	120	-36
– Genética	1	0	0
– Geriatria	18	90	-75
– Ginecología y obstetricia	770	1660	-1035
– Hematología	25	285	-261
– Inmunología y alergia	5	0	0
– Medicina del deporte	0	0	0
– Medicina de emergencias y desastres	96	150	-60
– Medicina de enfermedades infecciosas y tropicales	52	90	-47
– Medicina de rehabilitación	77	120	-74
– Medicina familiar y comunitaria	53	671	-618
– Medicina legal	8		0
– Medicina intensiva	112	301	-195
– Medicina interna	512	822	-597
– Medicina oncológica	130	87	-21
– Nefrología	46	90	-51
– Neonatología	121	300	-188
– Neumología	121	120	-50
– Neurología	67	120	-60
– Pediatría	911	1634	-1067
– Psiquiatría	202	122	-52
– Reumatología	47	122	-76
Total especialidades clínicas	3738	7174	-4654
● Especialidades quirúrgicas			
– Anestesiología	442	792	-417
– Cirugía de cabeza y cuello	25	90	-68
– Cirugía de tórax y cardiovascular	31	90	-59
– Cirugía general	650	990	-441
– Cirugía pediátrica	102	90	-25
– Cirugía plástica	54	90	-47
– Neurocirugía	92	90	-16
– Oftalmología	178	122	-21
– Ortopedia y traumatología	254	533	-293
– Otorrinolaringología	112	122	-34
– Urología	79	122	-49
Total especialidades quirúrgicas	2019	3131	-1470
● Especialidades de apoyo			
– Anatomía patológica	72	120	-60
– Medicina nuclear	0	0	0
– Patología clínica	77	307	-233
– Radiología	146	310	-170
Total especialidades de apoyo	295	737	-463
● Especialidades de salud pública			
– Administración en salud / gestión en salud	22	134	-116
– Medicina ocupacional y del medio ambiente	0	0	0
Total especialidades de salud pública	22	134	-116
Total	6074	11176	-6703

cinco años y las subespecialidades duran dos años, pero también habría que hacer un reajuste y considerar que además hay graduados del grupo de las especialidades que duran tres años que se han graduado al cuarto año, al quinto año, o al sexto año, junto con los graduados de aquellas especialidades que duran tres años están aquellos graduados de especialidades de cinco años.

Considerando los ingresantes al Sinareme en relación a los graduados en las universidades del país, si ingresaron hasta 2011 al Sinareme 3 091, dejaron de graduarse 427 alumnos de SEE en MH en la UNMSM (13,81 %).

Necesidad de especialistas en el país

Para el cálculo de la demanda de especialistas a nivel nacional se ha considerado a dos instituciones, Ministerio de Salud y Essalud, que representan juntas 77% de la cantidad de especialistas estipulado en punto 1 de esta problemática: 17 995 especialistas existentes en todo el sistema de salud a nivel país. Para el presente proyecto se consideró una metodología basada en la demanda de especialistas según las normas de categorización de los establecimientos de salud, se correlacionaron la oferta de médicos especialistas que debe satisfacer la demanda de la población de tal manera que se asegure su atención con equidad, eficiencia calidad. Como consecuencia de lo dicho, tanto el Minsa como Essalud han elaborado sus propios realidades que se exponen en los cuadros 3 y 4, en la que la categoría de cada establecimiento de salud y el número de médicos especialistas para garantizar la atención especializada en cada unidad productora, en base en la oferta de servicios que ofrece cada institución acorde a lo estipulado en la Ley del Trabajo Médico regulado por Decreto Legislativo N.º 559 del año 1990.

Las necesidades de médicos especialistas a nivel nacional se ha dividido en cinco áreas correspondiendo cada una a: especialidades clínicas, especialidades quirúrgicas, especialidades de apoyo al diagnóstico y finalmente aquellas especialidades por el estudio de salud pública.

En lo que respecta al Minsa, el Cuadro 3 se presenta como una brecha de -6703 médicos especialistas, y relacionado a Essalud, el Cuadro 4 la necesidad de médicos especialistas sobre todo a nivel de las regiones fuera de Lima es de 15 428. Para efectos de comparación entre ambas instituciones a nivel nacional se ha considerado las cinco áreas señaladas en el párrafo anterior de tal forma que en el Cuadro 5 se puede apreciar las consideraciones estadísticas entre Minsa y Essalud y las necesidades de especialistas en las cinco áreas son en el Minsa y en Essalud 17921.

Especialidades y subespecialidades prioritarias para el país

En el caso del Minsa, en 2012, se ha establecido como especialidades y subespecialidades para la formación de médicos a ser consideradas en la oferta de plazas en los procesos de admisión al Sinareme:

1. Anestesiología
2. Cardiología
3. Cirugía de cabeza y cuello
4. Cirugía general
5. Cirugía oncológica abdominal
6. Cirugía pediátrica
7. Cirugía torácica y cardiovascular
8. Dermatología
9. Endocrinología
10. Gastroenterología
11. Geriátrica
12. Gestión y administración en salud
13. Ginecología y Obstetricia
14. Hematología
15. Medicina de emergencia y desastres
16. Medicina de enfermedades infecciosas y tropicales
17. Medicina del deporte
18. Medicina familiar y comunitaria
19. Medicina física y rehabilitación
20. Medicina intensiva
21. Medicina intensiva pediátrica
22. Medicina interna
23. Medicina ocupacional y del medio ambiente
24. Medicina oncológica
25. Nefrología
26. Nefrología
27. Neonatología
28. Neurocirugía
29. Neurología
30. Oftalmología
31. Ortopedia y traumatología
32. Otorrinolaringología
33. Patología clínica
34. Pediatría
35. Psiquiatría
36. Radiología
37. Reumatología
38. Urología



Cuadro 4. Necesidad de médicos especialistas, Essalud, diciembre de 2009.

	Oferta (O)	Demanda (D)	D-O	Ajuste por jubilación	Necesidad ajustada	Necesidad final
Especialidades	5 108	15 893	10 785			11 218
• Especialidades clínicas	2 731	10 247	7 515			7 809
– Cardiología	207	517	410	15,58	425,55	425
– Dermatología	55	281	225	8,55	233,55	234
– Endocrinología	105	448	342	13,00	355,00	355
– Gastroenterología	97	445	349	13,24	351,75	352
– Genética médica	1	78	77	2,93	79,93	80
– Geriatria	55	553	497	18,87	515,54	515
– Hematología	83	344	251	9,91	270,51	271
– Inmunología y alergia	50	75	25	0,99	25,99	27
– Medicina de emergencias y desastres	122	434	312	11,87	324,29	325
– Medicina de enfermedades infecciosas y tropicales	48	240	192	7,30	199,30	200
– Medicina del deporte	0	0	0	0,00	0,00	0
– Medicina familiar y comunitaria	10	1 195	1 185	45,02	1 229,79	1 230
– Medicina de rehabilitación	194	157	-37	-1,41	-38,41	-39
– Medicina intensiva	40	151	111	4,22	115,22	115
– Medicina interna	515	1 290	575	25,55	700,92	701
– Medicina oncológica	39	250	211	8,01	218,55	219
– Nefrología	59	255	197	7,49	204,49	205
– Neumología	75	417	342	13,00	355,22	355
– Neurología	105	547	442	15,78	458,34	459
– Pediatría	534	1700	1055	40,51	1 105,58	1 107
– Psiquiatría	57	553	485	18,47	504,45	505
– Reumatología	57	215	148	5,52	153,52	154
• Especialidades quirúrgicas	2 809	5 127	2 318			2 411
– Anestesiología	457	719	525	9,59	251,98	252
– Cirugía de cabeza y cuello	49	150	111	4,22	115,22	115
– Cirugía de tórax y cardiovascular	50	253	203	7,71	210,71	211
– Cirugía general	752	954	202	7,57	209,51	210
– Cirugía pediátrica	57	158	91	3,45	94,45	95
– Cirugía plástica y reconstructiva	51	137	75	2,89	78,89	79
– Ginecología y obstetricia	722	943	221	8,39	229,11	230
– Neurocirugía	97	122	25	0,95	25,95	25
– Oftalmología	148	420	272	10,35	282,75	283
– Ortopedia y traumatología	185	777	591	22,45	513,55	514
– Otorrinolaringología	113	312	199	7,58	207,03	208
– Urología	87	151	74	2,81	75,81	77
• Especialidades de apoyo al diagnóstico y tratamiento	551	1 423	852			898
– Anatomía patológica	112	320	208	7,91	215,05	217
– Medicina legal	0	38	38	1,44	39,44	40
– Medicina nuclear	18	30	12	0,45	12,45	13
– Patología clínica	119	293	174	5,52	180,71	181
– Radiología	295	577	381	14,48	395,42	395
– Radioterapia	15	55	49	1,85	50,85	51

... continúa

... continuación						
	Oferta (O)	Demanda (D)	D-O	Ajuste por jubilación	Necesidad ajustada	Necesidad final
• Especialidades de salud pública	7	95	89			100
– Medicina integral y gestión en salud / administración	0	48	48	1,82	49,82	50
– Medicina ocupacional y del medio ambiente	0	48	48	1,82	49,82	50
– Auditoría médica	7	48	41	1,55	42,55	43
Subespecialidades	183	4 220	4 037			4 210
• Subespecialidades clínicas	135	2 758	2 532			2 742
– Cardiología pediátrica	14	831	817	31,05	848,05	849
– Dermatología pediátrica	2	98	95	3,55	99,55	100
– Endocrinología pediátrica	2	102	100	3,80	103,80	104
– Gastroenterología pediátrica	2	145	143	5,43	148,43	149
– Hematología pediátrica	0	117	117	4,45	121,45	122
– Infectología pediátrica	0	185	185	7,07	193,07	194
– Medicina del adolescente	15	55	41	1,55	42,55	43
– Nefrología pediátrica	2	58	55	2,13	58,13	59
– Neonatología	75	248	173	5,55	179,32	180
– Neumología oncológica	0	205	205	7,83	213,83	214
– Neumología pediátrica	2	217	215	8,17	223,17	224
– Neurología pediátrica	2	89	87	3,31	90,31	91
– Oncología pediátrica	0	117	117	4,45	121,45	122
– Pediatría de emergencias y desastres	0	55	55	2,13	58,13	59
– Psiquiatría de adicciones	10	121	111	4,22	115,22	115
– Psiquiatría del niño y adolescente	10	121	111	4,22	115,22	115
• Subespecialidades quirúrgicas	47	1 422	1 375			1 435
– Anestesiología obstétrica	2	402	400	15,20	415,20	415
– Anestesiología cardiovascular	5	73	58	2,58	70,58	71
– Cirugía cardiovascular	5	118	113	4,29	117,29	118
– Cirugía de tórax	5	121	115	4,37	119,37	120
– Cirugía de mano	0	72	72	2,74	74,74	75
– Cirugía oncológica abdominal	5	53	48	1,82	49,82	50
– Cirugía oncológica de cabeza y cuello	0	53	53	2,39	55,39	55
– Cirugía oncológica de mamas tejidos blandos y piel	12	53	41	1,55	42,55	43
– Ginecología oncológica	0	53	53	2,01	55,01	55
– Ginecología y obstetricia de la niña y la adolescente	0	55	55	2,47	57,47	58
– Neurocirugía pediátrica	5	58	53	2,39	55,39	55
– Oftalmología oncológica	0	53	53	2,39	55,39	55
– Oftalmología pediátrica	5	55	51	2,32	53,32	54
– Urología oncológica	0	79	79	3,00	82,00	83
– Urología pediátrica	2	73	71	2,70	73,70	74
• Subespecialidades de apoyo al diagnóstico y tratamiento	0	30	30		32	
– Anatomía patológica oncológica	0	30	30	1,14	31,14	32
Total	5291	21 113	14 822		15 428	



Cuadro 5. Necesidades de especialistas comparativamente entre Minsa y EsSalud. Necesidad de médicos especialistas según categorización y UPS a nivel nacional

Institución/ Especialidades	Ofertas de especialistas	Demanda según UPS	Brecha
● Minsa			
– Clínicas	3 738	7 174	4 654
– Quirúrgicas	2019	3 131	1 470
– De Apoyo	295	737	463
– De Salud Pública	22	134	116
Subtotal	6 074	11 176	6 703
● Essalud			
– Clínicas	2 731	10 247	7 809
– Quirúrgicas	2 809	5 127	2 411
– De Apoyo	551	1 423	898
– De Salud Pública	7	95	100
Subtotal	6 098	16 892	11 218
Total	12 172	28 068	17 921

DISCUSIÓN

Para la determinación de la demanda de especialistas según la unidades productoras de servicios de salud (UPS) se ha utilizado como referencia en las instituciones del Minsa y Essalud:

- Resolución Ministerial 759-2004/Minsa del 25 de julio de 2004 mediante la cual se aprueba la Norma Técnica 021/Minsa-DGSP V 01 denominada “Categoría de Establecimientos del Sector Salud”
- Resolución Ministerial N.º 704-2005/Minsa del 25 de julio del año 2005, mediante la cual se aprueba el Documento Técnico “Catálogo de Unidades Productoras de Servicios en los Establecimientos del Sector Salud”
- Cuadro Estandarizado de Nomenclaturas, tiempos de formación y especialidades, requisitos aprobados por Conareme, cuya creación esta amparada en el D.S. 008-88-SA.

Se han considerado las especialidades para atender las principales enfermedades, las actividades preventivo promocionales sobre todo en los extremos de la vida y las indicaciones expresadas por la OMS, debiéndose

considerar que hay una diversificación en el calculo de indicadores que hace la medición de la densidad sea un método no del todo perfecto, ya que solo toma en cuenta a los médicos especialistas y no a los demás trabajadores de salud, pero deviene en la única viable para efectuar comparaciones en términos globales.

La densidad promedio de los recursos humanos por población en los diferentes países se puede agrupar:

- Razón superior de 50 por 10 000 habitantes: alta disponibilidad
- Razón de 25 a 50 por 10 000 habitantes: media disponibilidad
- Razón inferior de 25 por 10 000 habitantes: baja disponibilidad

En el caso del nuestro país, nos encontramos entre los países con baja disponibilidad, siendo nuestra aspiración a 1 médico por cada 10 000 habitantes y en relación a los médicos especialista en el presente estudio ha seguido la norma del estudio “Análisis actual y prospectivo de la oferta, demanda y necesidad de médicos en el Perú” y la Norma Técnica de categorización, se requiere un porcentaje de médicos especialistas en promedio de todos los niveles de categorías del Minsa y de Essalud que se ha establecido en los cuadros 3 y 4, respectivamente.

En los factores que afecta la demanda de médicos especialistas hay factores que hay que considerar a las migraciones (profesionales que a los dos años de su partida no regresan), según las normas de las nacionales unidades los involucrados en estos movimientos ha crecido desde la mitad del siglo XX, es así que los datos disponibles indican que los nacidos en un territorio diferente al que residían en 1965 eran 75 millones y que en el año 2002 esa cifra aumentó a 175 millones siendo mayor la migración hacia Estados Unidos y Oceanía, seguido de Europa. Este fenómeno migratorio es de bajo impacto cuantitativo (2,9 % del total de habitantes del planeta), sin embargo, su importancia revela la falencia de los mercados laborales en los países pobres, que les ocasiona extracción de recursos humanos de gente joven y calificada, entre ellos medios especialistas que se insertan fácilmente en el mercado laboral receptor.

Otro factor que afecta la demanda de médicos especialistas son las estrategias sanitarias del país, como la promoción de la salud, puesto que ello constituye un proceso político y social que abarca no solo las acciones dirigidas directamente a fortalecer las habilidades y capacidades del individuo (formación) sino también

aquellas dirigidas a modificar las condiciones sociales, ambientales y económicas con el fin de mitigar su impacto en la salud pública e individual. Si bien es cierto que no se hay investigaciones en donde se señale cual es el impacto de las acciones de actividades de promoción y prevención de la salud en nuestro país, en otros estos factores promueven un a variación de 5 % en el estilo de vida de las personas que tiende a reducir la utilización de los servicios medicos especializados.

La diferencia matemática de los resultados obtenidos por la oferta/demanda de médicos especialistas en las dos instituciones nacionales: Minsa y Essalud, en sus respectivos establecimientos de salud y UPS ha revelado que en el Minsa da una brecha de déficit de especialistas de 6 703 y en Essalud es de 11 218, siendo mayor en las especialidades clínicas que las quirúrgicas (cuadros 3 y 4). En este sentido va las estrategias del Minsa para derivar la formación de especialistas condicionando especialidades prioritarias en los concursos de admisión al RM.

CONCLUSIONES

- Se ha demostrado un déficit de especialistas en el Peru de 6 703 en el Minsa y de 11 218 en Essalud.
- Se señala como especialidades y subespecialidades prioritarias para el país, las señaladas para el Minsa.

RECOMENDACIONES

- Implementar políticas que a corto plazo y de manera sostenida permitan aumentar los médicos especialistas en la formación de SEE en MH, a través del Sistema Nacional de Residentado Médico
- Complementar otros mecanismos que permitan la titulación por competencias de médicos especialistas en el sistema universitario.

- Mejorar la titulación de los alumnos de SEE en MH que habiendo terminado sus estudios no se titularon (Titulación extraordinaria)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Balabarca P. Necesidades de Médicos especialistas en EsSalud, Sanidades de las Fuerzas Armadas y Policía Nacional del Perú, Año 2010. En: Necesidad de Médicos Especialistas en Establecimientos del Sector Salud. Serie Bibliográfica Recursos Humanos en Salud N° 12. Lima: Ministerio de Salud; 2012.
2. Carrasco V, Vargas A. Análisis actual y prospectivo de la oferta, demanda y necesidad de médicos en el Perú 2005-2011. Lima: Colegio Médico del Perú; 2007.
3. Castellanos J, Rubio Y. Migración calificada en Salud, impacto financiero, reconocimiento de títulos. Lima: OPS; 2013.
4. Curisínche M, et al. Proceso de construcción de la agenda nacional de investigación sobre recursos humanos en salud (RHUS) en el Perú 2011-2014. Rev Per Med ExSalud Pública. 2011;28(2):372-81
5. Health Systems 20/20. The Health System Assessment approach: a how to manual. Version 2.0 www.healthsystemassessment.org. 2012.
6. Jaramillo M, Escalante G, Pollarolo P. Estudio sobre los recursos humanos en el Perú. Lima: Grade; 2006.
7. Mendoza P, Arcaya M, Delgado A. Mecanismos de Articulación para la formación de recursos humanos en salud. Informe Final de Proyecto SIN SIN 2013. Lima: UNMSM; 2013.
8. Moscoso B, et al. Prioridades para la dotación de médicos especialistas en el Perú. En: Experiencias de Planificación de los Recursos Humanos en Salud Perú 2007-2010. Serie bibliográfica Recursos Humanos en Salud N.º 11. Lima: Ministerio de Salud; 2011.
8. Zevallos L. Necesidades de médicos especialistas en establecimientos de salud del Ministerio de Salud y gobiernos regionales. Año 2010. En: Necesidad de médicos especialistas en establecimientos del Sector Salud. Serie bibliográfica Recursos Humanos en Salud N.º 12. Lima: Ministerio de Salud; 2011.
9. Zevallos L, Pastor R, Moscoso B. Oferta y demanda de médicos especialistas en los establecimientos de salud del Ministerio de Salud: Brechas a nivel nacional, por regiones y tipo de especialidad. Rev Per Med Exp Salud Pública. 2011;28(2):177-85.

Testimonio de hechos determinantes en el período auroral de la Sociedad Peruana de Medicina Interna

Francisco Sánchez-Moreno Ramos¹

El Capítulo Peruano de la Sociedad Internacional de Medicina Interna fue fundado el 28 de noviembre de 1964 por médicos internistas de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, presididos por el respetado clínico Napoleón Zegarra Araujo, cuando participaban en el 8.º Congreso Internacional de Medicina Interna, en Buenos Aires, Argentina. Poco después, el Capítulo Peruano evolucionó hacia la acertada denominación de Sociedad Peruana de Medicina Interna.^{1,2}

Complejidad fortuita del primer decenio

La Sociedad fue reconocida por Resolución Suprema N.º 30/66-DGS del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, el 10 de febrero de 1966, eran presidente de la República el arquitecto Fernando Belaunde Terry y ministro de Salud el doctor Daniel Becerra de la Flor. Era un requisito importante en aquella época, aunque transitorio, pues las instituciones médico-científicas pronto tendrían que registrarse en el Colegio Médico del Perú, creado por Ley N.º 15173 en 1964.¹⁻³ Inesperadamente, la conflictividad profesional, universitaria y política de entonces determinó durante cinco años la postergación del inicio de las funciones del Colegio Médico al no aprobarse el Estatuto y el Reglamento institucional.^{4,6}

Desde julio de 1969, la colegiación es condición indispensable para el ejercicio de la profesión médica

y es obligatorio que el Colegio Médico del Perú registre a las instituciones médicas nacionales que reúnan los requisitos establecidos, previa calificación. Sorprendentemente, el Colegio Médico no registró a la Sociedad Peruana de Medicina Interna –que tres años antes ya había sido reconocida por el Estado– ni fundamentó la injustificable exclusión. Luego de sucesivos intentos, al no obtenerse el registro nacional y la personería establecidos por Ley y por el Estatuto y el Reglamento del Colegio Médico del Perú –situación imprevista, que la Junta Directiva de la Sociedad manejó con lógica discreción– no fue posible emprender la legítima construcción institucional.^{1,7-10}

Teniendo la convicción de que los esfuerzos debían continuar y ser fortalecidos por las nuevas generaciones de internistas, ante el prolongado impase, el presidente de la Junta Directiva doctor Napoleón Zegarra Araujo, después del correspondiente informe, entregó la Sociedad y su archivo, el 6 de abril de 1973, a un grupo de sus miembros titulares, la mayoría docentes de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos en el Hospital "Dos de Mayo".¹²

Se conformó entonces una Comisión Reorganizadora, que oportunamente convocaría a elección de la nueva Junta Directiva e informaría al Colegio Médico. Los miembros de la Comisión fueron los internistas sanmarquinos Eva Jacobowitz de Baer, Ricardo Cheesman Jiménez y Alejandro Fernández Álvarez de la Sala San Andrés y Yolanda Abalán Rueda de la Sala Santa Ana, así como el médico jefe del servicio de Medicina de la Sala San Andrés del hospital, doctor Rafael Reyna Sáenz.¹²

1. Miembro titular de la Sociedad Peruana de Medicina Interna, doctor en Medicina, presidente emérito de la Academia Peruana de Salud, ex decano de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (1988-91) y ex decano del Colegio Médico del Perú (1996-97).

Legitimidad hacia el desarrollo (1973-1976)

La Comisión Reorganizadora efectuó el análisis de la situación y formuló una acertada estrategia para concretar la legitimidad de la Sociedad Peruana de Medicina Interna. En sus acuerdos iniciales dio prioridad a formalizar la incorporación institucional a la *International Society of Internal Medicine* (ISIM), para lo que debía presentarse la solicitud en 1974, en el 12.º Congreso Internacional de Medicina Interna de Tel-Aviv, Israel. La crucial gestión fue encargada a la doctora Eva Jacobowitz de Baer, vocal fundadora de la primera Junta Directiva de la Sociedad. La afiliación se concretó en agosto de 1976, en el 13.º Congreso Internacional de Medicina Interna, en Helsinki, Finlandia.^{1,2}

De inmediato, la Comisión Reorganizadora convocó a elección de la Junta Directiva 1977-1978 de la Sociedad Peruana de Medicina Interna para el 30 de setiembre de 1976. Fue elegida por unanimidad la lista presidida por el doctor Ricardo Cheesman Jiménez, eminente profesional y maestro de la medicina interna peruana moderna.^{1,2}

La Junta Directiva electa dio cuenta al Consejo Nacional 1976-1977 del Colegio Médico del Perú de las acciones de reorganización de la Sociedad –con participación internacional distinguida– e insistió en su registro legal como institución médico-científica nacional. Al indagar sobre el motivo por el cual la Sociedad Peruana de Medicina Interna no fue registrada en el Colegio Médico desde 1969, no se encontró el dictamen de calificación. Sin embargo, se refirió que el criterio predominante había sido que el desarrollo institucional de la medicina interna correspondía a la Academia Nacional de Medicina.^{1,10}

El tema llegó en ese estado al pleno del Consejo Nacional del Colegio Médico del Perú, en 1976. Decano era el doctor Manuel Pizarro Flores; vicedecano, el doctor Raúl Romero Torres; secretario del Interior, el doctor Tulio Velásquez Quevedo; secretario del Exterior, el doctor Mazude Gústín Kairuz y delegado del Consejo Regional de Lima, el doctor Francisco Sánchez-Moreno Ramos. La conformación del Consejo era numerosa y plural. Al presentarse los antecedentes internacionales, se precisó que no había exclusiones institucionales, se reafirmó que la creación de la Sociedad Peruana de Medicina Interna fue a sugerencia del ilustre clínico español doctor Carlos Jiménez Díaz en el 8.º Congreso

Internacional de Medicina Interna realizado en Buenos Aires, ciudad que en Argentina es sede tanto de la Sociedad de Medicina Interna como de la Academia Nacional de Medicina. Y que España tiene a la Sociedad Española de Medicina Interna y a la Real Academia Nacional de Medicina.^{1,10}

En el Consejo se comentó, asimismo, que en algunas instituciones médicas aún incidían los efectos de la escisión ocurrida en 1961 en la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos con la renuncia de docentes y la posterior creación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Se recordó que la Sociedad Peruana de Medicina Interna había sido creada en 1964 –tres años después del referido cisma–, mayoritariamente por docentes sanmarquinos, liderados por el ilustre profesor doctor Napoleón Zegarra Araujo. Surgió entonces la pertinencia del consenso para superar dificultades. Al construir una decisión unánime con transparencia y voluntad, el Consejo Nacional 1976-1977 propició un futuro de unidad médica.^{1,4-6,10}

En diciembre de 1976, concluido el trámite reglamentario luego de siete años de funcionamiento del Colegio Médico del Perú y doce desde la fundación de la Sociedad Peruana de Medicina Interna, el Consejo Nacional 1976-1977 otorgó el Registro Nacional de Instituciones Médico-Científicas N.º 0952 a la Sociedad. Para destacar el resultado de anhelada justicia, el Colegio Médico entregó públicamente el correspondiente Diploma a la Sociedad Peruana de Medicina Interna en la tradicional Ceremonia del Día de la Medicina Peruana el 5 de octubre de 1977.^{1,2,10}

Superada la complejidad de los años iniciales, la Sociedad Peruana de Medicina Interna emprendió un desarrollo institucional legítimo y progresivo desde 1977, el papel esencial correspondió a las ejemplares realizaciones a las sucesivas Juntas Directivas integradas por profesionales de reconocido nivel, graduados en las distintas universidades peruanas.^{1,2}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sánchez-Moreno, F. Testimonio personal como miembro titular de la Sociedad Peruana de Medicina Interna, docente de Medicina Interna de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos en las salas San José y San Andrés del Hospital "Dos de Mayo" (1964-1991) y miembro del Consejo Nacional del Colegio Médico del Perú 1976-1977.
2. Pamo O. Cincuenta años de la Sociedad Peruana de Medicina Interna. Crónicas. Lima: Revistas Especializadas Peruanas SAC; 2014.



3. Ley N.° 15173. Crea el Colegio Médico del Perú como entidad autónoma de derecho público interno. Ramiro Prialé, presidente del Senado; Víctor Freundt Rosell, presidente de la Cámara de Diputados. Promulgada el nueve de octubre de 1964 por Ramiro Prialé, presidente del Congreso.
4. Salaverry O. La historia no contada. A 25 años de la ruptura de San Fernando y la creación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Bol. Labor. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina 1986;1(1):3-11.
5. Porturas F. Origen de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. En: Universidad Peruana Cayetano Heredia. XXXI Aniversario. Lima: UPCH; 1997;20-47.
6. Academia Peruana de Salud. Historia de la Salud en el Perú. La reforma universitaria y su repercusión en el sistema de salud (1961). Lima; 2008.v.6:135-151.
7. Decreto Ley N.° 17239. Modifica y adiciona el articulado de la Ley N.° 15173. Aprobada y promulgada el veintinueve de noviembre de 1968; Juan Velasco Alvarado, presidente de la República, Ernesto Montagne Sánchez, presidente del Consejo de Ministros.
8. Decreto Supremo N.° 00101-69-SA. Estatuto del Colegio Médico del Perú. Aprobado el 1 de julio de 1969; Juan Velasco Alvarado, presidente de la República, Eduardo Montero Rojas, ministro de Salud.
9. Decreto Supremo N.° 00102-69-SA. Reglamento del Colegio Médico del Perú. Aprobado el 1 de julio de 1969; Juan Velasco Alvarado, presidente de la República, Eduardo Montero Rojas, ministro de Salud.
10. Colegio Médico del Perú. Registro Nacional de Instituciones Médico-Científicas, 1969-1977 y archivos correspondientes.

Los artículos enviados a la Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna deben tratar temas relacionados al área biomédico social (clínicos, ciencias básicas y salud pública) en el campo de la Medicina Interna y sus especialidades afines.

Los trabajos deben ser originales e inéditos.

DE LA PRESENTACIÓN

El artículo debe ser presentado mediante una carta dirigida al Editor de la Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna, solicitando la evaluación para ser considerada su publicación. La carta debe incluir el título del trabajo, el nombre completo de los autores, tipo de trabajo y certificar que el artículo no ha sido presentado para evaluación para su publicación ni ha sido publicado en otra revista. La carta deberá ser firmada por uno de los autores.

Se debe adjuntar una declaración jurada firmada por todos los autores (según formato establecido), en la que declaran que el artículo presentado es propiedad intelectual de los autores y que no ha sido publicado, ni presentado para evaluación en otra revista. Además deberán ceder los derechos de autor a la Revista de la SPMI una vez que el artículo sea aceptado para su publicación.

Junto con la carta de presentación deberán entregarse impresos un original y una copia, además la versión electrónica del artículo.

Los artículos deben entregarse en la oficina de la Sociedad Peruana de Medicina Interna, en

Av. José Pardo 138, Of. 401, Lima 18; Apartado 18-0818, Lima, Perú.

Es posible recibir los documentos por vía electrónica, enviados a la dirección spm@terra.com.pe

DEL ARTÍCULO

El artículo deberá pertenecer a una de las siguientes categorías:

- Investigación original.
- Comunicación corta.
- Tema de revisión
- Carta al editor.

El artículo debe estar redactado en idioma español o inglés, impreso en papel bond blanco de medida ISO A4 (210 x 297 mm), en una sola cara, tipo de letra Times New Roman, tamaño de fuente 12 picas, a doble espacio y con márgenes de 25 mm. Las fracciones decimales se deben separar de los números enteros con coma decimal, en vez de punto y los miles y millones deben ser separados por un espacio simple, en vez de comas. Cada parte del artículo deberá empezar en página aparte, numeradas en forma consecutiva. En el caso de citas textuales, el párrafo correspondiente dentro del texto se destacará colocándolo entre comillas y escribiéndolo con letra itálica. Las tablas, gráficos y figuras deben colocarse al final del texto en página aparte con el título correspondiente; no deben ser insertados dentro del texto.

Página del Título

La página del título, deberá contener:

- Título del artículo en el idioma original y en inglés, nombre completo del autor o autores, institución donde se realizó el estudio y dirección de la correspondencia.
- El nombre del autor o autores debe seguir el siguiente orden: Apellido paterno en mayúsculas, apellido materno en mayúsculas y nombres. Los autores se deben separar por una coma. A continuación del nombre del autor se debe colocar el Título o Grado Académico mayor obtenido y el llamado a la afiliación institución utilizando números arábigos en superíndice.
- El nombre de la institución o instituciones a la que tiene afiliación el autor, se debe colocar en párrafo aparte, precedido por el número correspondiente, en superíndice.

- En correspondencia, se debe colocar el nombre del autor encargado, dirección, código postal y correo electrónico. Pueden colocar, adicionalmente, el número de teléfono.

Página de Declaración de financiamiento y de Conflicto de intereses

En esta página se debe colocar el origen del financiamiento y la declaración de conflicto de intereses de los autores.

En financiamiento, se debe colocar el origen del apoyo económico recibido en forma de subvención, donación de equipos o aporte de medicamentos u otro tipo de apoyo.

En la declaración de conflicto de intereses, se debe señalar los posibles conflictos de interés del autor o autores, sean estos de orden económico, institucional, laboral o personal.

CATEGORIAS DE TRABAJOS PRESENTADOS

Investigación original

Deben ser redactados manteniendo el siguiente orden:

- Página del Título
- Página de Declaración de Financiamiento y de Conflicto de Intereses
- Abstract
- Resumen
- Introducción
- Material y métodos
- Resultados
- Discusión
- Referencias bibliográficas

La extensión total del artículo, incluidas las referencias bibliográficas, no debe ser mayor de 14 páginas en una sola cara.

El Resumen y el Abstract, se presentarán cada uno en hoja aparte, teniendo una extensión máxima de 250 palabras. Deben incluir los siguientes subtítulos: objetivo, material y métodos, resultados y conclusiones. Al final se deben agregar 3 a 6 palabras clave o keywords, que ayuden a clasificar el artículo.

Las palabras clave deben ser descriptores en Ciencias de la Salud (DECS), las que pueden ser consultadas en <http://decs.bvs.br/E/decswebe.htm>

El objetivo del estudio debe ser colocado al final de la introducción, en forma clara y concisa.

Los llamados a las referencias bibliográficas se deben colocar entre paréntesis y en estricto orden de aparición.

Se acepta entre tablas y figuras un total de diez.

Comunicaciones cortas

Deben ser redactados manteniendo el siguiente orden:

- Página del título
- Página de Declaración de Financiamiento y de Conflicto de Intereses
- Abstract
- Resumen
- Introducción
- Contenido (Caso o casos clínicos)
- Discusión
- Referencias bibliográficas

La extensión total del artículo, incluyendo las referencias bibliográficas no debe ser mayor de seis páginas en una sola cara.

El Resumen y el Abstract se presentarán cada uno en hoja aparte, teniendo una extensión máxima de 150 palabras. Al final se deben agregar 3 palabras clave o keywords que ayuden a clasificar el artículo.

Las Palabras clave deben ser Descriptores en Ciencias de la Salud (DECS), las que pueden ser consultadas en <http://decs.bvs.br/E/decswebe.htm>

Los llamados a las referencias bibliográficas se deben colocar entre paréntesis y en orden de aparición. El número máximo de referencias bibliográficas permitidas es de 20.

Se acepta entre tablas y figuras un total de cuatro.



Cartas al editor

Deben ser redactados de acuerdo al siguiente esquema:

- Carta
- Referencias bibliográficas

La extensión total del artículo, incluyendo las referencias bibliográficas no debe ser mayor de seis páginas en una sola cara.

El Resumen y el Abstract se presentarán cada uno en hoja aparte, teniendo una extensión máxima de 150 palabras. Al final se deben agregar 3 palabras clave o keywords que ayuden a clasificar el artículo.

Las Palabras clave deben ser Descriptores en Ciencias de la Salud (DECS), las que pueden ser consultadas en <http://decs.bvs.br/E/decswebe.htm>

Los llamados a las referencias bibliográficas se deben colocar entre paréntesis y en orden de aparición. El número máximo de referencias bibliográficas permitidas es de 20.

Se acepta entre tablas y figuras un total de cuatro.

DE LAS TABLAS Y LAS FIGURAS

Las Tablas deben tener un título breve y claro y serán numeradas según el orden que se indica en el texto, por ejemplo Tabla 1.

En el cuerpo de las Tablas no se debe utilizar líneas verticales, solo se colocarán tres líneas horizontales: una debajo del título, otra debajo de los encabezamientos de las columnas y la tercera al final de la Tabla.

Las Figuras (gráficos y fotos) deben ser presentados en formato JPG, TIF o EPS. Si se utiliza escáner, las fotos deben tener una resolución mínima de impresión de 300 dpi a un tamaño de 10 cm en su dimensión menor; de lo contrario se debe adjuntar las fotos o figuras originales.

OTROS DOCUMENTOS

El Comité Editorial se reserva el derecho de publicar otros documentos con el formato de notas históricas, in memoriam, contribuciones especiales, guías, informes, fotografías, etc. siempre que cumplan con los requisitos formales mencionados en esta página.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Las citas de las referencias bibliográficas se deben hacer en orden de aparición consecutiva en el texto e incluirla en la lista correspondiente con información bibliográfica completa al final del documento. Las referencias bibliográficas serán redactadas de acuerdo a las Normas de Vancouver.

Inmediatamente después de citar, parafrasear o utilizar en cualquier forma material ajeno, es preciso referirse a la fuente que aparece en las referencias bibliográficas mediante un número arábigo entre paréntesis en tamaño igual que el texto; ejemplo: (1) o (2,5), sin colocar hiperenlaces hacia las referencias bibliográficas. Las llamadas de cita precedidas de un espacio se colocan antes del punto, coma u otro signo de puntuación.

En la lista de referencias bibliográficas solo se deben incluir las referencias citadas en el texto del artículo. No está permitido la mención de comunicaciones personales, documentos inéditos ni en prensa.

Entre las referencias bibliográficas se deben incluir necesariamente artículos de investigación realizados en el país o en América Latina, salvo que no existan estudios relacionados al tema.

Para ver ejemplos de cómo redactar las referencias bibliográficas pueden ingresar a: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

Ejemplos:

Artículos publicados en revistas

Apellido del autor y/o coautores seguido de las iniciales de los nombres, éstas sin separación entre sí ni puntos. Título del artículo. Nombre o abreviatura de la revista, año, punto y coma, volumen, entre paréntesis el número, dos puntos, número de las páginas.

Garmendia F, Torres J, Tamayo R, Urdanuvia E. Aportes al conocimiento de la glicemia de altura. Arch Inst Biol Andina. 1972;5(1):51-6.

Opcionalmente en las revistas con paginación consecutiva, se admite la omisión del número de volumen.

Torres J, Castillo O, Woolcott O, Itunizagaz E, Florentini L, Damas I. Insulin sensitivity in high altitude and sea level. Diabetes Res Clin Pract. 2000;50:185.

Libros

Autor y/o coautores en igual forma que para los artículos, punto, título del libro, punto, número de edición, punto, ciudad donde se editó, dos puntos, nombre de la Editorial, punto y coma, año de publicación, punto, letra p, punto, y a continuación el número de las páginas consultadas.

Garret H. Estadística en Psicología y Educación. Barcelona: Editorial Paidós Ibérica; 1983. p. 405-406.

Capítulos de libros, folletos o similares

Autor y/o coautores en igual forma que para los artículos. Pueden citarse hasta seis autores, separados por comas; si son más de seis se anotarán los tres primeros y se agregará 'et al.'; los autores deben estar separados entre sí por una coma y se debe colocar un punto al final de la inicial del nombre del último autor y a continuación se citará el título del artículo en el idioma de origen terminando en punto seguido y luego la preposición 'En' seguida de dos puntos y el título del libro (ambos en el idioma de origen), punto seguido, ciudad donde se editó, nombre de la Editorial, año de publicación, punto p punto, y a continuación el número de las páginas consultadas.

Charles G, Guilleminault C. Sleep and neuromuscular diseases. En: Kryger MH, Roth T, Dement WC. (editores). Principles and practice of sleep medicine. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p. 833.

Tesis

Autor en igual forma que para los artículos. Título del trabajo, punto seguido, especificar el grado optado, punto seguido. Ciudad y país donde se sustentó, separados por una coma, dos puntos y el nombre completo de la Universidad de procedencia, una coma, el año, punto seguido, luego el número de páginas, seguido de la abreviatura pp.

Velasquez S. Prevalencia de los disturbios electrolíticos y acidobásicos en pacientes adultos hospitalizados en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. Tesis de Bachiller. Lima, Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia, 1995. 34 pp.

Páginas electrónicas

Las páginas electrónicas nombradas en las referencias bibliográficas deben estar acompañadas de la fecha en la cual se tuvo acceso a la misma.

Salvador L. Soporte ventilatorio en los pacientes con ELA. En: <http://neurologia.rediris.es/congreso-1/conferencias/neuromuscular-2.html>. (Fecha de acceso: Abril del 2006).

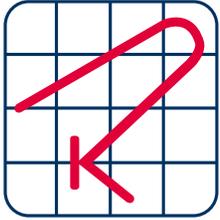
DE LA REVISIÓN POR PARES

La revisión por pares busca garantizar la calidad de los artículos que se publican. Los artículos de investigación serán evaluados por al menos dos revisores externos en base a su experiencia científica y sus grados académicos. En todos los casos, la participación de los revisores es anónima y ad-honorem

Los temas de revisión, reportes de casos y artículos de sección especial, serán evaluados por lo menos por un revisor.

La decisión de los revisores podrá ser: a) publicable sin modificaciones, b) publicable con observaciones menores, c) publicable con observaciones mayores, las cuales deberán ser resueltas de manera enfática, y d) no publicable. Es posible que se recomiende la publicación de un artículo de investigación como original breve.

El autor recibirá la respuesta del comité editorial y tendrá 30 días para subsanar las observaciones si en caso existieran. Si el comité no recibiera la respuesta en este plazo, el artículo será retirado del proceso de publicación. Se velará porque el proceso de revisión de todos los artículos se realice en un tiempo menor a 3 meses.



ROE
LABORATORIO
CLÍNICO

ISO 9001 ✓

ANÁLISIS CLÍNICOS
CENTRO DE VACUNACIÓN INTERNACIONAL



Nueva prueba

Quantiferon

Ventajas

- Los resultados no se ven afectados por la vacunación previa con la BCG.
- Es 99% específico.
- Se requiere una sola visita al laboratorio.
- Al ser una prueba "ser vivo" carece del efecto booster presente en la prueba de PPD; por consiguiente, el examen puede ser utilizado para seguimiento después de una exposición.



Laboratorio Clínico Roe a la vanguardia
de la tecnología e innovación en el Perú.

Lima (01) 513 6666 | Arequipa (054) 272 273

www.labroe.com | Encuéntranos en  [laboratoriosroe](https://www.facebook.com/laboratoriosroe)  [@laboratoriosroe](https://twitter.com/laboratoriosroe)



Linea Elegante

Panty Embarazada Muslo Pantimedia Rodilla



Linea Juvenil



Linea Deportiva



Linea Hospitalaria

MANGAS LINFEDEMA



243 6078 / 470 3333 informes@varimedsac.com

30% descuento (sobre precio normal) para médicos internistas y familiares.
Valido hasta el 30 de junio 2015 Solo pagos en efectivo.