



REVISTA de la SOCIEDAD PERUANA de MEDICINA INTERNA

Volumen 30 número 3

julio-septiembre de 2017

ISSN 1681-9721

SOCIEDAD PERUANA DE MEDICINA INTERNA

CONSEJO DIRECTIVO 2017-2018

PRESIDENTE

Dr. Aland Bisso Andrade

VICEPRESIDENTE

Dr. Luis Varela Pinedo

SECRETARIA GENERAL

Sonia Indacochea Càceda

TESORERA

Dra. María del Pilar Gamarra
Samaniego

SECRETARIA DE ACCIÓN CIENTÍFICA

Dra. Eddy Luz Juárez Severino

SECRETARIO DE FILIALES

Dr. Wilfredo Quesada Yparraguirre

VOCAL DE ÉTICA Y CALIFICACIÓN PROFESIONAL

Dr. Miguel Campos Castro

VOCAL DE PUBLICACIONES

Dr. Germán Valenzuela Rodríguez

PAST PRESIDENTE

Dra. Rosa Cotrina Pereyra

COMITÉ DE ACCIÓN CIENTÍFICA

Dr. Amador Carcelén Bustamante

Dr. Alfredo Bernedo Valdez

Dra. Susana Oshiro Kanashiro

COMITÉ DE PUBLICACIONES

Dra. Diana Rodríguez Hurtado

Dr. Jesús Chirinos Cáceres

Dr. Pedro Ortiz Saavedra

Av. José Pardo 138 Of. 401,
Miraflores.

Lima, Perú

Teléfonos (511) 445-5396/ 445-1954

Fax (511) 444-5158

www.medicinainterna.com.pe

administracion@medicinainterna.net.pe

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.

Publicación revisada por pares

Periodicidad: trimestral

Dirección electrónica: administracion@medicinainterna.net.pe

DIRECTORIO

Director / editor

Dr. Oscar G. Pamo Reyna

Comité Editorial

Dr. Germán Valenzuela

Medicina Interna y Cardiología. Clínica Delgado, Lima.

Dra. Diana Rodríguez Hurtado

Medicina Interna. Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima.

Dr. Jesús Chirinos Cáceres

Medicina Interna, Salud Pública. UPCH, Lima.

Dr. Pedro Ortiz Saavedra

Medicina Interna. Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima.

Comité de Revisores

Dr. Aland Bisso Andrade

Médico Interna. Hospital Nacional PNP Luis N. Sáenz, Lima.

Dr. Zuño Burstein Alva

Dermatología. UNMSM, Instituto Nacional de Salud.

Dr. Alejandro Bussalleu Rivera

Gastroenterología. UPCH, Lima.

Dr. Jorge Casas Castañeda

Medicina Interna. Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima.

Dra. Denisse Champin Michelena

Medicina Interna. Clínica Anglo-Americana, Lima.

Dra. Alicia Fernández Giusti

Medicina Interna. UNMSM.

Dr. Ciro Maguiña Vargas

Infectología. Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima.

Dr. Néstor Raúl Morales Soto

Medicina Interna y Medicina de Desastres, UNMSM, Clínica Vesalio.

Dr. Aldo Vivar Mendoza

Medicina Interna. Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima.

Dr. Patricio Wagner Grau

Medicina Interna, Ética Médica, Clínica Delgado, Lima.

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



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

EDITORIAL

- **El internista y el problema de la comorbilidad**
The general practitioner and the problem of comorbidity
Eduardo Penny-Montenegro 123

TRABAJOS ORIGINALES

- **Tratamiento efectivo de la hemoptisis amenazante mediante embolización ultraselectiva: experiencia de 50 casos**
Effective treatment of threatening hemoptysis by ultraselective embolization: Experience of 50 cases
Augusto Brazzini, Raúl Cantella, Mariana Brazzini, Edwin Quispe, Julio César Ramón, Jorge Hurtado y Sebastián Arrieta 125
- **Reacciones adversas a medicamentos en el Hospital Regional del Cusco**
Adverse reactions to drugs in the Regional Hospital of Cusco
Héctor Danilo Villavicencio-Muñoz, Alex Juárez-Cusirimay y Henry Pérez-Sierra 134
- **Eficacia de la rifaximina para el tratamiento del síndrome de intestino irritable**
Effectiveness of the rifaximin for the treatment of irritable bowel syndrome
Carlos Rodríguez, Guillermo Otoya, César García, Juan Torreblanca, Bremer Venero, Germán Valenzuela-Rodríguez y Edgar Reyes 140

CASOS CLÍNICOS

- **Calcinosis cutis**
Calcinosis cutis
David Loja-Oropeza, Ernesto Zavala-Flores, Elily Apumayta-Requena, Maricela Vilca-Vásquez, Pierino Álvarez-Bedoya y José Alvizuri-Escobedo 146
- **Leucoencefalopatía multifocal progresiva en un paciente con sida y con linfadenopatía tuberculosa en tratamiento**
Progressive multifocal leucoencephalopathy in an AIDS patient with tuberculous adeopathy under treatment
Leonidas Carrillo-Ñañez, Luis Novoa-Millones y Pamela Carrillo-García 150
- **Trombosis del seno cavernoso por *Aspergillus spp.***
*Thrombosis of the cavernous sinus secondary to *Aspergillus spp.**
Oscar G. Pamo-Reyna, César Chian-García y Manuel Montellanos-Egas 155
- **Tuberculosis vertebral cervical y lumbar no contigua**
Noncontiguous cervical and lumbar vetebral tuberculosis
Ana Luz Dulanto y Sonia Indacochea 158

REVISIONES DE TEMAS

- **Manejo perioperatorio de pacientes con diabetes mellitus tipo 2**
Perioperative management of patient with diabetes mellitus type 2
María Morales-Bayona y Max Acosta-Chacaltana 163
- **Crisis hipertensivas**
Hypertensive crises
Alfredo Bernedo-Valdez..... 168

DOCENCIA MÉDICA

- **Retroalimentación en docencia médica**
Feedback in medical teaching
Ana Cecilia Olascoaga-Mesía 172

NOTA HISTÓRICA

- **Annals of Internal Medicine celebra su 90.º aniversario**
Annals of Internal Medicine celebrates its 90th anniversary
Aland Bisso-Andrade 176

- **CARTA AL EDITOR** 177

FOTOS CLÍNICAS

- **Cistoadenoma biliar/ Biliary cystoadenoma/** José Alvizuri-Escobedo, Mario Sánchez-Mercado y Alberto Arias-Torres 178
- **Lupus eritematoso sistémico dérmico grave/ Severe dermal systemic lupus erythematosus/** Francis Valdivia y Kely Guevara... 179

El internista y el problema de la comorbilidad

The general practitioner and the problem of comorbidity

Eduardo Penny-Montenegro¹

Uno de los problemas más importantes que debemos enfrentar los médicos en el día a día de la atención del paciente es el de la comorbilidad, la cual se incrementa con el envejecimiento.

La comorbilidad podríamos definirla como "la presencia de uno o más trastornos, además de la enfermedad o proceso mórbido primario o de fondo, o el efecto de estos trastornos o enfermedades adicionales".¹ También podemos definirla en una forma más sencilla como "coocurrencia de dos o más enfermedades crónicas en una misma persona, en un periodo de tiempo",² definiendo a la enfermedad crónica como aquella condición irreversible, sin recuperación completa o condición relativamente de larga data".

A la comorbilidad también se le denomina multimorbilidad, morbilidad múltiple, pluripatología, multipatología, polipatología, patología múltiple, patología coexistente, enfermedades concomitantes, etc., con algunas diferencias entre ellas, como la interrelación entre ellas, lo cual puede ser una sutileza si se entiende que usualmente existe una conexión directa o indirecta en las patologías crónicas, como es el caso de algunos procesos que no se relacionan como pudiera ser el caso de la hipertensión arterial y la osteoporosis, pero que si se analiza detalladamente podríamos apreciar que un hipertenso puede presentar con mayor probabilidad mareos o inestabilidad y caídas, ya sea por la misma hipertensión o como consecuencia del tratamiento, lo cual en un paciente con osteoporosis podría causar una fractura postraumática en forma más prevalente que en alguien que no tenga osteoporosis.

Asimismo, hay que tener en cuenta que la comorbilidad se incrementa con la edad, con una prevalencia alrededor de 15 % entre los 20 y 44 años, de 35 % entre los 65 y 75 años

y de 70 % en ≥ 80 años. En un estudio publicado en 2012, la prevalencia de la comorbilidad en la población holandesa fue variable con 0,6 % entre 0 y 14 años de edad, 2,0 % entre 15 y 24 años, 8,1 % entre 25 y 54 años, 22,7 % entre 55 y 64 años, 39,1 % entre 65 y 74 años y 59,2 % en ≥ 75 años. La prevalencia global en hombres 10,9 % y en mujeres 15,0 %, con un total promedio de 12,9 %.³

El problema de la comorbilidad se basa en que, actualmente, las enfermedades crónicas, sobretodo la no transmisibles, se han convertido en el principal reto a los sistemas mundiales de salud tanto por su alta prevalencia como con los altos costos que conllevan su control, ya que usualmente estos sistemas están configurados principalmente para enfrentar a las enfermedades o procesos patológicos únicos, más que a la comorbilidad.

Asimismo, los pacientes con comorbilidad necesitan un enfoque de manejo más amplio (económico, social, sanitario, psicológico, etc.), que incluya a la comunidad. Lamentablemente, nuestros sistemas sanitarios no están preparados para este tipo de manejo, con superposición de los diversos servicios, poca coordinación entre ellos, poco eficientes, altos costos y poco seguros para el paciente.

En un estudio realizado en Escocia publicado en 2012, se encontraron algunos datos de importancia social, como que el segmento 10 % más pobre tiene 13 años menos de expectativa de vida en los hombres y 9 años en las mujeres, en relación con el segmento 10 % más pudiente y que las clases más pobres pasan el doble de años con mala salud antes de morir, que las clases con mayor nivel socioeconómico.

En este estudio transversal escocés, se evaluó a más de 1 750 000 pacientes en 314 consultas médicas, encontrándose que 42,2 % sufrían de enfermedad crónica; 23,2 % con morbilidades múltiples y 8,3 % padecían de comorbilidades físicas y mentales mixtas, con una prevalencia mayor en mujeres que en hombres.⁴

1. Médico especialista en medicina interna y en geriatría.
Expresidente de la Sociedad Peruana de Medicina Interna.



La pregunta importante es ¿Quién debería manejar al paciente con comorbilidad? No tengo la menor duda, por la complejidad de estos casos, que debería ser el médico internista y en el caso de los adultos mayores los internistas entrenados o los geriatras, ya que estos tienen el entrenamiento académico y práctico del diagnóstico, manejo y tratamiento de las enfermedades crónicas, así como el conocimiento de las subespecialidades médicas y del manejo integral de los pacientes con problemas múltiples y complejos.

En el caso de los médicos generales, los cuales desempeñan un papel importantísimo en nuestros sistemas de salud, ellos tienen el problema de la falta de preparación académica y de entrenamiento para el manejo de este tipo de pacientes; sin embargo, son los que están en la primera línea de detección de estos problemas por lo que se les debe brindar todas las facilidades, tanto en su entrenamiento como en su supervisión, para que ellos también puedan manejar a este tipo de pacientes, sobre todo a aquellos con menor complejidad.

En el caso de los médicos especialistas no internistas, el problema es diferente ya que si bien están entrenados en el diagnóstico y manejo de la patología de su especialidad, no lo están necesariamente en otro tipo de patología; es más, habría una tendencia a centrarse principalmente en la patología de su especialidad que presenta el paciente, pudiendo “descuidar” los otros problemas concomitantes, de igual o mayor importancia, por lo que debe hacer lo posible para mantener un balance adecuado del paciente.

El grado de importancia que se le da a las enfermedades crónicas, dependerá en gran parte de la severidad de las enfermedades de fondo y de una adecuada evaluación de cada una de ellas pero también de la preferencia, consciente o inconsciente y del mayor o menor conocimiento de estas, como sucede en el caso de los subespecialistas.

Asimismo, la exclusión de los pacientes con comorbilidades importantes en los estudios clínicos, contribuye a una menor evidencia final de las conclusiones finales para llevarlas a la práctica del día a día, ya que pueden no ser aplicadas a un grupo importante de pacientes.

¿Cómo debería manejarse al paciente con comorbilidades? En primer lugar, el manejo debe centrarse en el paciente en forma global e integral, teniendo en cuenta su edad y su estado general. Hay que evaluar en forma completa y profunda cada una de las patologías (ej: daño en órganos blanco, grado de funcionalidad, farmacoterapia, etc.). Se debe de tratar de interrelacionar las consecuencias o daños

producidos por cada una de las diversas patologías que lo afectan. Evaluar el peso clínico de cada una de ellas, así como de sus implicancias de desestabilización entre sí, al igual que el de las consecuencias de las decisiones a tomar, considerando las posibles interacciones y reacciones adversas medicamentosas.

Es importante hacer una evaluación de la severidad de las enfermedades concomitantes, en una forma sencilla y práctica, estableciendo niveles como: nivel 1 (normal o leve); nivel 2 (moderada; necesita seguimiento; tratamiento sencillo); nivel 3 (grave; necesita protocolización; tratamiento complejo); nivel 4 (muy grave; necesita seguimiento cercano; tratamiento supervisado). También se pueden aplicar diversas escalas como la de Duke (basada en síntomas, complicaciones, pronóstico, necesidad de tratamiento y respuesta esperada). DUSOI: *Duke severity of illness scale*. Otra escala útil es la del Índice de comorbilidad de Charlson, el cual es un método de predicción de mortalidad, clasificando y sobre pesando las condiciones comórbidas, todo lo cual conforma la denominada 'carga' de la enfermedad. También asocia ciertas comorbilidades con la mortalidad por todas las causas a un año e incluye a 17 ítems tales como cáncer o malignidad, tumor sólido metastásico, enfermedad renal, ACV, hemiplejia/paraplejia, enfermedad hepática, diabetes *mellitus* con y sin complicaciones, infarto miocárdico, insuficiencia cardíaca, demencia, EPOC, enfermedad vascular periférica, enfermedad reumática, úlcera péptica, VIH/sida, uso de cuidados intensivos, entre otros.⁵

Finalmente, creo que importante reiterar, que un paciente con comorbilidades debería ser visto por un internista o por un médico con experiencia en el manejo de este tipo de pacientes, dada su complejidad o por lo menos ser consultado para dar las pautas que deben tomarse en su manejo futuro.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Feinstein AR. The pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease. *J Chron Dis*. 1970;23:455-468.
2. Van den Akker M, Buntinx F, Metsemakers JFM, et al. Multimorbidity in general practice: Prevalence, incidence and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases. *J Clin Epidemiol*. 1998;51(5):367-75.
3. Van Oostrom SH, Picatev HS, Van Gelder BM, et al. Multimorbidity and comorbidity in the Dutch population-data from general practices. *BMC Public Health*. 2012;12:715.
4. Barnett K, et al. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research and medical education: A cross-sectional study. *Lancet*. 2012;380,9836:37-43.
5. Charlson ME, Sax FL. The therapeutic efficacy of critical care units from two perspectives: a traditional cohort approach vs a new case-control methodology. *J Chron Dis*. 1987;40(5):373-383.

Tratamiento efectivo de la hemoptisis amenazante mediante embolización ultraselectiva: experiencia de 50 casos

Effective treatment of threatening hemoptysis by ultraselective embolization: Experience of 50 cases

Augusto Brazzini,¹ Raúl Cantella,¹ Mariana Brazzini,¹ Edwin Quispe,¹ Julio César Ramón,² Jorge Hurtado³ y Sebastián Arrieta⁴

RESUMEN

Cincuenta pacientes con diagnóstico de hemoptisis amenazante, 35 varones y 15 mujeres fueron referidos para manejo mínimamente invasivo. Tuberculosis y sus secuelas fueron las causas más frecuentes. Previa angiografía, 41 fueron sometidos a embolización arterial que fue exitosa, seis necesitaron una embolización adicional y cuatro requirieron dos embolizaciones extras; en uno no se realizó la embolización porque no se demostró sangrado activo. No hubo complicaciones. Por tanto, la embolización arterial en estos casos es un procedimiento seguro y puede salvar vidas.

PALABRAS CLAVE: hemoptisis, embolización, angiografía, tuberculosis, bronquiectasias.

ABSTRACT

Fifty patients with diagnosis of threatening hemoptysis, 35 men and 15 women were referred for minimally invasive management. Tuberculosis and its sequela were the most frequent causes. Prior angiography, 41 were subjected to arterial embolization, which was successful, six needed additional embolization and four required two extra embolizations; embolization was not performed in one because there was not active bleeding. There were no complications. Therefore, arterial embolization in these cases is a safe procedure and can save lives.

KEYWORDS: hemoptysis, embolization, angiography, tuberculosis, bronchiectasis.

INTRODUCCIÓN

La hemoptisis es la expectoración de sangre proveniente del árbol traqueo bronquial.¹⁻³ La definición de hemoptisis masiva varía ampliamente en la literatura médica, por lo cual actualmente es preferible utilizar el término de hemoptisis amenazante (*life threatening hemoptysis*). La hemoptisis amenazante es aquella que supone un riesgo para la vida del paciente, el cual viene determinado por el volumen total de sangrado, la velocidad del mismo y la reserva cardiopulmonar del paciente. Como indicadores de riesgo hay que considerar la cuantía de la hemoptisis (mayor de 100 mL), la presencia de obstrucción de la vía aérea, insuficiencia respiratoria e inestabilidad hemodinámica.¹ El tratamiento conservador está asociado a una alta mortalidad (50 % a 100 %), siendo la asfixia la causa de muerte y no la hemorragia.^{4,5}

Dentro de las principales causas de hemoptisis reportadas en el Perú se encuentran la tuberculosis activa (41,43 %), bronquiectasias (29,89 %), cáncer pulmonar (7,97 %), micosis pulmonar (5,18 %) y

Instituto Brazzini Radiólogos Asociados, Lima.

1. Radiólogo intervencionista.
2. Médico internista.
3. Médico radiólogo.
4. Médico general.



criptogénicas (4,38 %).⁶ Los cuales son similares a los reportados en otros países como Francia, variando en función a la población estudiada.⁷

Los pulmones están irrigados por dos sistemas vasculares separados; las arterias pulmonares y las arterias bronquiales. Las arterias pulmonares llevan sangre desoxigenada a baja presión y son responsables del intercambio gaseoso. Por esta arteria llega 99 % del flujo sanguíneo hacia el pulmón. Las arterias bronquiales forman parte de la circulación sistémica, llevan sangre oxigenada hacia el pulmón a una presión seis veces mayor que la arteria pulmonar, dependiendo de ellas la irrigación de los bronquios y la pleura visceral. Las arterias bronquiales son el origen de la mayoría de las hemoptisis.

Las arterias bronquiales usualmente se originan de la aorta torácica descendente proximal. Son llamadas ortotópicas cuando se originan entre la plataforma superior del cuerpo vertebral D5 y la plataforma inferior del cuerpo vertebral D6. Las arterias bronquiales que se originan en otras partes de la aorta o de otra vasculatura se denominan ectópicas. Los sitios potenciales de origen ectópico incluyen el arco aórtico inferior, aorta torácica descendente distal, arteria subclavia, tronco braquiocefálico, tronco tirocervical, arteria mamaria interna e incluso la arteria coronaria.⁸

Existe mucha variabilidad en la distribución anatómica de las arterias bronquiales. Los distintos tipos fueron descritos por Cauldwell y col., en 1948.⁹⁻¹¹ El tipo de distribución más frecuente es el tipo I que consta de un tronco intercostobronquial derecho y dos arterias bronquiales izquierdas (40 %); el tipo II, una arteria bronquial derecha y una izquierda (21 %); el tipo III, dos arterias bronquiales derechas y dos izquierdas (20 %); y, el tipo IV, dos arterias bronquiales derechas (una como tronco intercostobronquial) y una izquierda.

Los vasos de la red bronquial causantes de hemorragia suelen ser vasos neoformados, generalmente secundarios a una enfermedad inflamatoria. Las paredes de estos vasos están rodeadas de fibra muscular lisa con capacidad de contraerse, tanto por medios físicos como farmacológicos. La embolización arterial es un método efectivo para eliminar esta neovascularización. Sin embargo, la red arterial pulmonar no es capaz de realizar un vasoespasmo tan potente como el de los vasos bronquiales ya que sus paredes son delgadas, finas y no activas a la contracción. Por lo tanto, los medios físicos y farmacológicos tienen solamente un leve efecto sobre ellas. La causa más frecuente de su

hemorragia es la ulceración de la pared del vaso causada por un proceso destructivo del parenquimal pulmonar (neoplasia, neumonía necrotizante, micetoma, etc.). En estos casos, el cese de la hemorragia suele ser debido al sellado temporal realizado por un coágulo cuya disolución o progresión del desgarro conduce a una recaída más grave. Desafortunadamente, no siempre es factible la diferenciación de la red vascular de origen de la hemorragia,¹ pero de la misma forma se puede realizar embolización en las ramas de la arteria pulmonar afectada como en las arterias bronquiales.

No solo las arterias bronquiales están comprometidas y son causantes de la hemoptisis; así, podemos encontrar compromiso asociado o individual de otras arterias sistémicas no bronquiales como son las arterias intercostales, ramas de la arteria mamaria interna, arteria torácica superior, arteria toracoacromial, arteria torácica lateral (mamaria externa), ramas de las arterias subclavia, frénica inferior, coronarias e incluso del tronco celíaco. Siempre deben ser estudiadas las arterias pulmonares si no se ha encontrado una causa evidente de sangrado en las arterias bronquiales o sistémicas.

Históricamente, la resección quirúrgica pulmonar era la única opción disponible para el tratamiento de la hemoptisis amenazante localizada que no respondía al tratamiento médico, no obstante que la tasa de mortalidad de la cirugía realizada en situación de urgencia es alta y oscila entre 25 % y 50 %.¹

La embolización es el tratamiento más seguro y eficaz para detener el sangrado en la mayoría de los casos de hemoptisis amenazante, masiva o recurrente, siendo muchas veces es el tratamiento definitivo.

El presente estudio tuvo por objeto reportar la experiencia de embolización arterial en pacientes con hemoptisis amenazante.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio retrospectivo realizado en el Instituto Brazzini de Radiología Intervencionista con pacientes atendidos con el diagnóstico de hemoptisis desde junio de 2009 hasta junio de 2016. Se atendieron 50 pacientes que fueron referidos a nuestro centro para su embolización.

Antes de la realización del tratamiento endovascular se practicó y se realizó la evaluación de estudios de imágenes (rayos X o tomografía de tórax), estudio de la coagulación, hemograma y bioquímica sanguínea. Del

mismo modo se realizó evaluación cardiopulmonar a cada uno de ellos.

La embolización, en todos los casos, fue realizada en la sala de intervención de nuestro Instituto, con las condiciones de asepsia, medidas de monitorización y soporte vital adecuados. Todos los pacientes recibieron sedación consciente monitorizada brindada por un médico anestesiólogo.

La angiografía diagnóstica fue realizada utilizando en todos los casos un acceso a través de la arteria femoral derecha, se colocó un introductor vascular de 5 F; seguidamente se realizó un aortograma torácico con catéter *pig tail* situado en el cayado aórtico. Dicho aortograma mostró muchas veces los vasos patológicos. Seguidamente se realizó la exploración selectiva de las arterias bronquiales, las arterias intercostales, las arterias mamarias internas y las arterias torácicas laterales de ambos hemitórax teniendo énfasis en el lado afectado; para este fin se utilizaron catéteres de distinta forma como Simmons, Cobra, H1 y microcatéteres. Cuando esta exploración fue negativa para detectar alguna zona sospechosa de sangrado, se realizó una angiografía pulmonar.

Se considera arteria patológica cuando se observa signos directos como son la extravasación del contraste y la presencia de aneurisma, y signos indirectos como son arrosamiento, aumento del calibre, ovillos vasculares, fístula arterioarterial o arteriovenosa.⁵ Una vez localizada la arteria patológica fue canalizada de forma segura para luego proceder a su embolización. La embolización se realizó a todas las arterias patológicas visualizadas. En todos los casos se buscó identificar las arterias medulares entre ellas a la arteria de Adamkiewics que tiene una configuración característica en horquilla, se origina frecuentemente (en 45 % de los casos) entre los espacios D8 y D12 para las intercostales, llegando en algunas oportunidades a nivel de L1. La mayoría de las veces son arterias intercostales o lumbares del lado izquierdo.

Los agentes embolizantes utilizados siempre fueron permanentes, derivados del alcohol polivinilo (PVA) en forma de partículas o microesferas de gelatina trisacril entre 300 y 900 μm de diámetro. En el caso de malformación vascular pulmonar, se utilizó *microcoils* para realizar la embolización.

Se definió como éxito técnico al cierre total y sin complicaciones de la arteria o arterias patológicas implicadas y el fracaso técnico, la imposibilidad de cateterizar con seguridad de una arteria de una arteria patológica.

Tabla 1. Etiología de la hemoptisis según reporte de la historia clínica

Etiología	Número de casos
• Tuberculosis activa	19
• Sospecha de tuberculosis	12
• Secuela de tuberculosis	10
• Bronquiectasias	3
• Sospecha de malformación A-V	3
• Sospecha de neoplasia maligna	2
• Fibrosis pulmonar y bronquiectasia	11

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio fueron referidos al Instituto Brazzini Radiólogos 50 pacientes con diagnóstico de hemoptisis para su embolización, de los cuales 70 % fueron varones y 30 % mujeres, con una edad promedio de 42 años (rango de 14 a 82 años).

En los 50 pacientes se realizó angiografía. En 41 pacientes se realizó angiografía y embolización ya que se encontraron zonas sospechosas de sangrado, en un solo paciente no se encontró zonas sospechosas de sangrado por lo que no se realizó la embolización; en seis pacientes se necesitó una sesión adicional de embolización y en un paciente se requirió dos sesiones adicionales de embolización.

El volumen calculado por el paciente es subjetivo; en 5 pacientes el volumen de la hemoptisis reportado por los pacientes fue igual o menor de 100 mL; en 45, superior a 100 mL y el promedio, 253 mL.

Según la etiología de la hemoptisis podemos observar que a la cabeza de todos se encuentra la tuberculosis pulmonar. Según lo encontrado, 82 % de los pacientes tienen algún indicio de tuberculosis en la historia de estos pacientes (Tabla 1); en tres pacientes hubo diagnóstico de bronquiectasias y sospecha de malformación

Tabla 2. Tipo de lesión encontrado en la radiografía en pacientes con hemoptisis

Tipo de lesión	Número de casos
• Lesión parenquimal	25
• Lesión reticular	6
• Lesión fibrótica / bronquiectasias	19
• Lesión cavitaria	8
• Otros	3



Tabla 3. Localización de las lesiones según la radiografía de tórax

Localización de la lesión	Número de casos
• Ápice derecho	15
• Ápice izquierdo	21
• Subclavicular derecho	4
• Subclavicular izquierdo	8
• Parahiliar derecho	13
• Parahiliar izquierdo	5
• Base pulmonar derecha	3
• Base pulmonar izquierda	1
• Todo el hemitórax derecho	5
• Todo el hemitórax izquierdo	2

Tabla 4. Arterias comprometidas (patológicas) según estudio angiográfico

Arteria comprometida	Número de casos
• Bronquial	45
• Intercostales	17
• Mamaria interna	13
• Torácica lateral	8
• Tronco tirocervical	2
• Toracoacromial	1
• Pulmonar	1

arteriovenosa (MAV); en dos hubo sospecha de neoplasia maligna; y, en uno solo diagnóstico de fibrosis pulmonar.

En los pacientes tratados se encontraron diversos tipos de lesiones pulmonares de los cuales lo más frecuente fue encontrar lesiones parenquimales pulmonares en 25 de los pacientes (50 % de los pacientes), generalmente

relacionadas con problemas pulmonares activos. El segundo tipo de lesión encontrada en estos pacientes fueron lesiones fibróticas y/o bronquiectasias. (Tabla 2).

La lesiones encontradas en la radiografía tuvieron diversas ubicaciones; los sitios de mayor afección fueron las regiones apicales izquierdas seguido de las derechas y regiones para hiliares derechas. Cabe recordar que en un paciente se puede encontrar afección de varias regiones pulmonares simultáneamente y ser distintos tipos de lesiones pulmonares (Tabla 3).

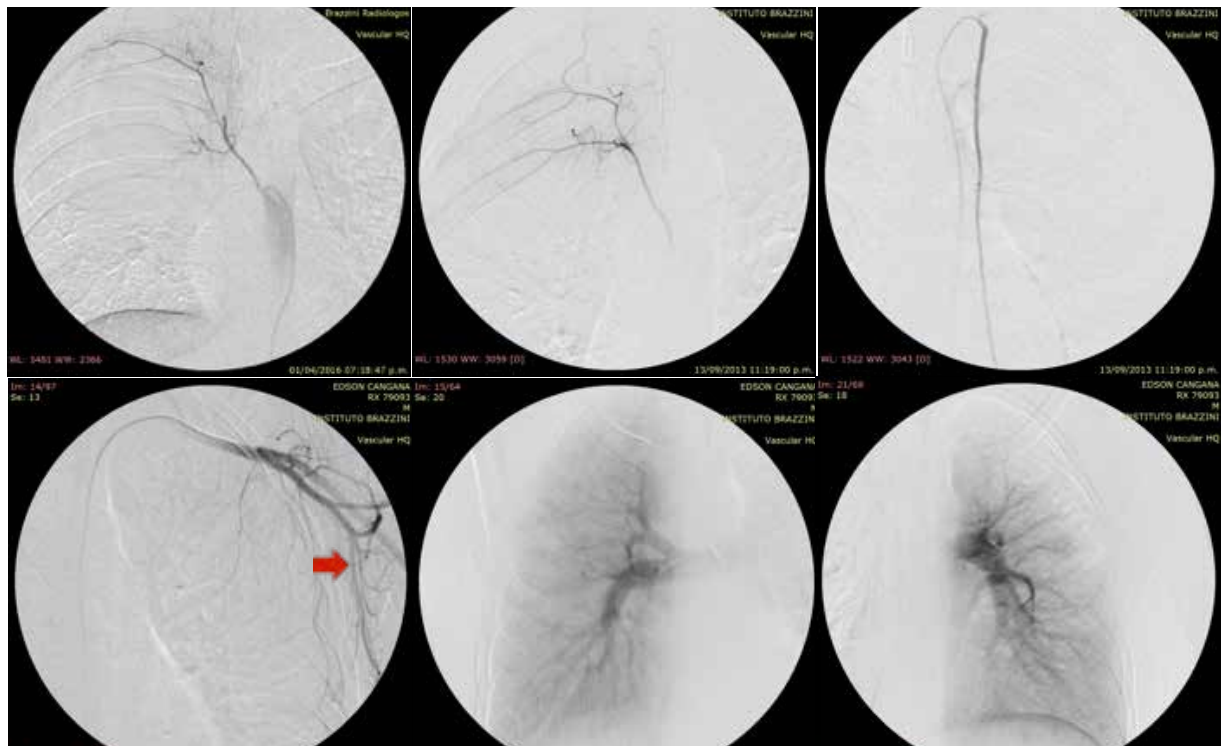


Figura 1. Características normales de las arterias estudiadas. A) Tronco arterial intercostobronquial derecho. B) Tronco intercostal que da origen a dos arterias intercostales superiores derechas. C) Arteria mamaria interna izquierda. D) Arteria mamaria externa izquierda (flecha). E) Arteria pulmonar derecha. F) Arteria pulmonar izquierda.

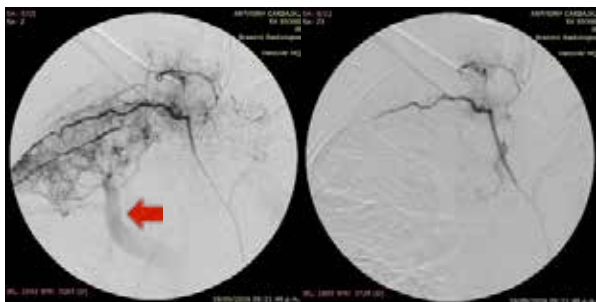


Figura 2. A) Angiografía selectiva de la arteria intercostal superior derecha, que se muestra hipertrofica, con una red vascular distal prominente y con rápido retorno por la vena pulmonar (flecha). B) Control posembolización, con marcada disminución de las ramas anormales y preservación del tronco principal.



Figura 3. A) Hipertrofia de la arteria bronquial derecha con zonas de hipervascularidad hacia el tercio superior. B) Marcada disminución de las ramas anormales en el control posembolización.

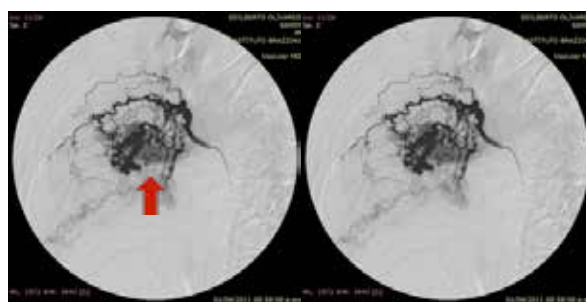


Figura 6. A) Tres arterias intercostales de trayecto sinuoso, notándose una imagen ovoide irregular, la cual drena hacia una cavidad amorfa en la porción central (flecha). B) Luego de la embolización no hay representación de los vasos anormales.

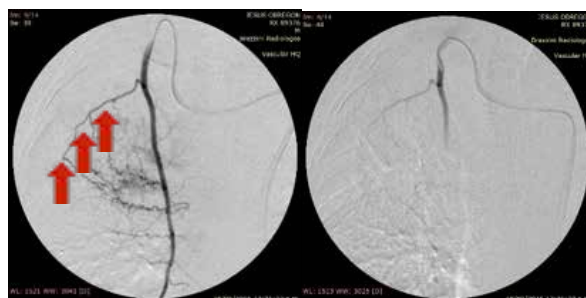


Figura 7. A) Cateterismo selectivo de la arteria mamaria interna derecha: aumento de calibre y nacen arterias anormales tortuosas e irregulares que se dirigen al tercio medio del hemitórax derecho (flechas). B) Control posembolización sin ramas anormales descritas. Se ocluyó la mamaria interna derecha.

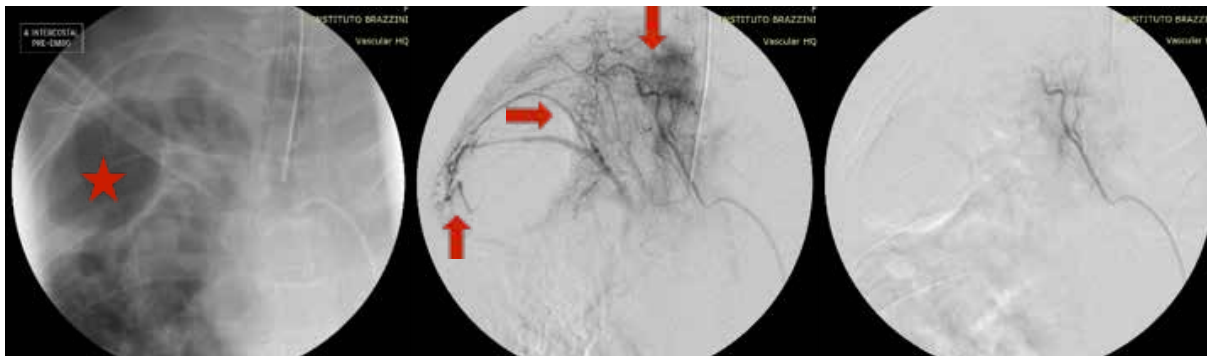


Figura 4. A) Cavidades de paredes gruesas, rodeadas por tractos hiperdensos, en la mitad superior del hemitórax derecho (estrella). B) Cateterización selectiva de la arteria intercostal superior derecha; arterias tortuosas con prominentes vasos hiperémicos (flechas). C) Control posembolización selectiva que evidencia patenticidad de la arteria intercostal con ausencia de opacificación de las ramas anormales.



Figura 5. A) Cavity de bordes gruesos rodeado de infiltrado intersticial subclavicular derecho (estrella). B) Tras el cateterismo selectivo de la arteria bronquial derecha, se observa múltiples áreas de hipervascularidad en el tercio medio del hemitórax derecho (flechas). C. Luego de la embolización, marcada disminución de la misma con preservación de la arteria bronquial.

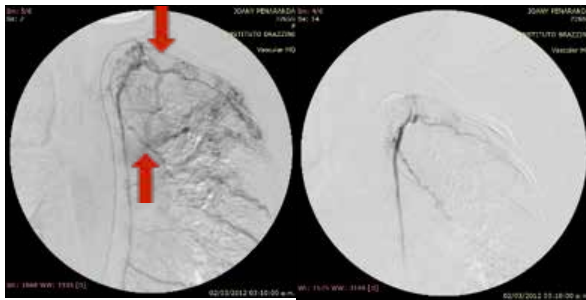


Figura 8. A. Cateterismo selectivo de la arteria mamaria interna izquierda en donde se observa el nacimiento de múltiples ramas tortuosas e irregulares que proveen vascularidad anormal a la mitad superior del hemitórax izquierdo (flechas). B. Control post embolización donde se preservan las ramas principales



Figura 9. A. Se cateteriza selectivamente el tronco tirocervical derecho (flechas), observándose nacimiento de ramas anormales que brindan vascularidad irregular al ápice pulmonar derecho. B. Luego de la embolización selectiva se observa la oclusión de ramas anormales con preservación de arterias normales.

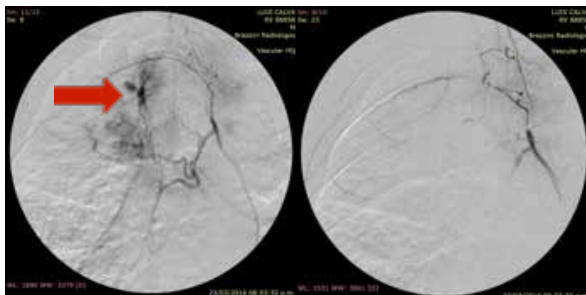


Figura 10. A. Cateterización selectiva del tronco intercostobronquial derecho en donde se observa área de hiperemia en el ápice pulmonar derecho. Se observa también imagen con aspecto de aneurisma el cual es signo directo de hemorragia. B. En el control posembolización hay ausencia de representación de las zonas anormales.

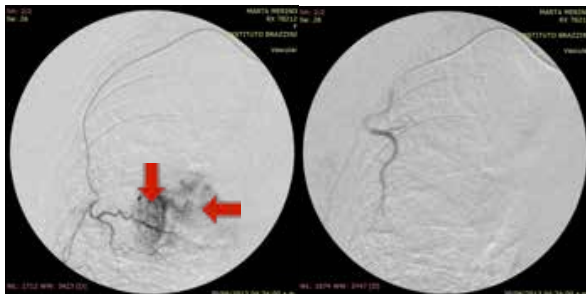


Figura 11. A. Cateterización ultraselectiva de la arteria mamaria externa derecha, la cual presenta ramas tortuosas con zona de vascularidad anormal en la base pulmonar derecha (flechas). B. Control posembolización, donde se evidencia oclusión de toda la vasculatura anormal.

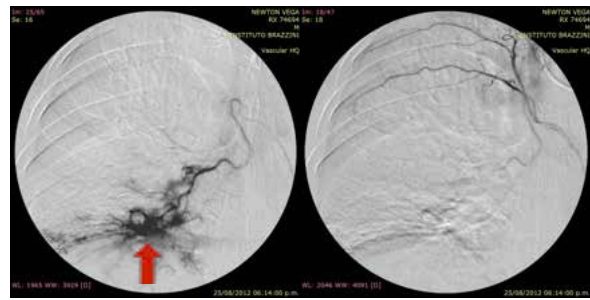


Figura 12. A. Se realiza cateterismo selectivo de la arteria bronquial derecha observándose extensa área de extravasación del contraste en la base pulmonar derecha. B. Embolización exitosa de extravasación mencionada. Luego se observa ramas intercostales superiores derechas normales.

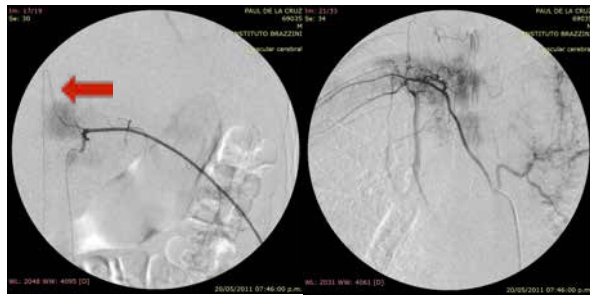


Figura 13. A. Nacimiento normal de la arteria de Adamkiewicz desde una arteria intercostal. B. Se observa además nacimiento de un tronco común de arteria intercostal superior derecha y arteria bronquial izquierda patológica.

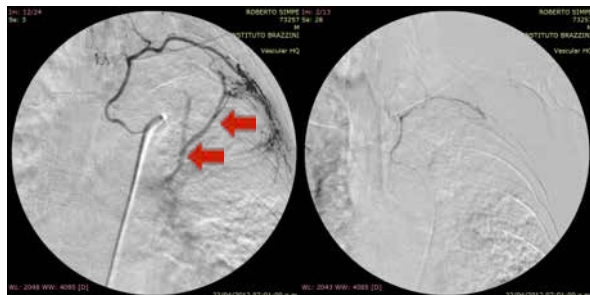


Figura 14. A. Cateterismo de arteria intercostal superior izquierda donde se observa vascularidad anormal con rápido retorno venoso a nivel subclavicular izquierdo (flechas). B. Control posembolización, donde se evidencia oclusión significativa de la extravasación.

Angiográficamente, las arterias que se encontraron patológicas en los pacientes con hemoptisis fueron las arterias bronquiales en 90% de los pacientes, seguido de arterias intercostales en 34% de los pacientes, la arteria mamaria interna en 26% de los pacientes, encontrándose también otras arterias patológicas en menor porcentaje (Tabla 4). Es importante resaltar que en uno de los pacientes se encontró afección de la arteria pulmonar derecha, una malformación arteriovenosa, la cual fue tratada exitosamente.

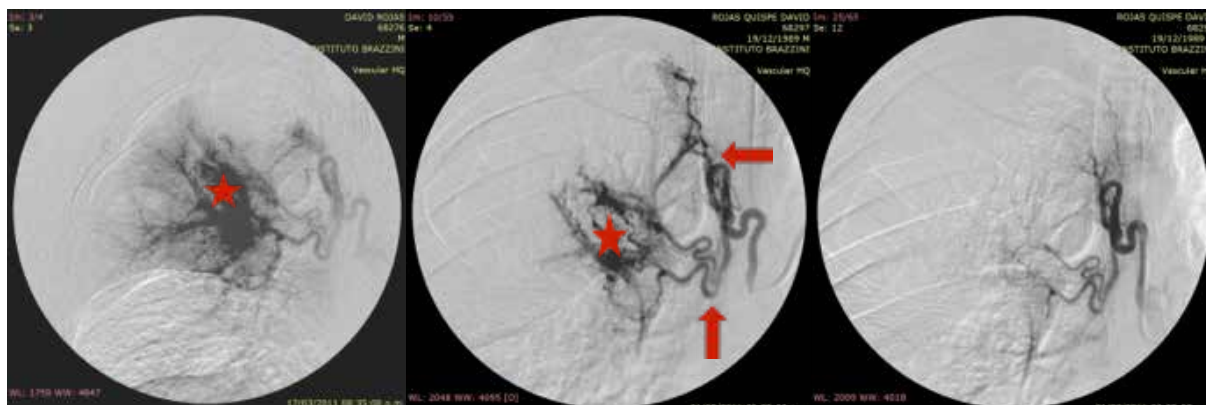


Figura 15. A, B y C. Se cateteriza selectivamente la arteria bronquial derecha donde se observa considerable distorsión de la anatomía vascular normal del pulmón derecho con ramas hipertrofiadas y tortuosas (flechas) y prominente hiperemia (estrellas), que posteriormente son embolizadas, consiguiendo una reducción considerable.

DISCUSIÓN

La embolización de las arterias bronquiales y de las arterias pulmonares son actualmente la primera línea de tratamiento de la hemoptisis amenazante que no respondió a tratamiento médico, según las distintas series. En algunos centros está indicado el tratamiento endovascular (embolización) en volúmenes de hemoptisis mayores o iguales a 50 mL en 24 a 48 horas.⁷

La hemoptisis es una complicación grave de algunas enfermedades pulmonares, entre ellas la tuberculosis pulmonar, que continúa siendo uno de los mayores problemas de salud pública en países en vías de desarrollo como el nuestro. En la presente serie, 82 % de los pacientes tratados tuvieron alguna relación con la tuberculosis. A pesar de un adecuado tratamiento, la enfermedad produce secuelas muchas veces permanentes como fibrosis, bronquiectasias y cavitación, las cuales también pueden llevar a producir hemoptisis en algún momento. La fuente del sangrado

de la hemoptisis proviene en 90 % de los casos de la circulación bronquial, 5 % de la circulación pulmonar y 5 % de las arterias sistémicas tributarias a la circulación pulmonar.¹²

Para el tratamiento de la hemoptisis, el paso inicial es el manejo médico que consiste en brindar medidas generales, asegurar la vía aérea, tener una vía periférica y administración de fármacos de acuerdo a la etiología y al estado clínico del paciente, que se complementará con los estudios por imágenes. Las otras medidas son la broncoscopia, la cirugía y la embolización, los cuales ayudarán en el diagnóstico y en el tratamiento.

La broncoscopia muchas veces ayuda a localizar el sitio de hemorragia así como en la toma de muestra para análisis bacteriológico, citológico o histológico,¹³ y puede permitir realizar tratamiento mediante algunas maniobras hemostáticas como irrigación bronquial con suero frío, vasoconstrictores tópicos, coagulantes tópicos, bloqueo endobronquial (taponamiento) y

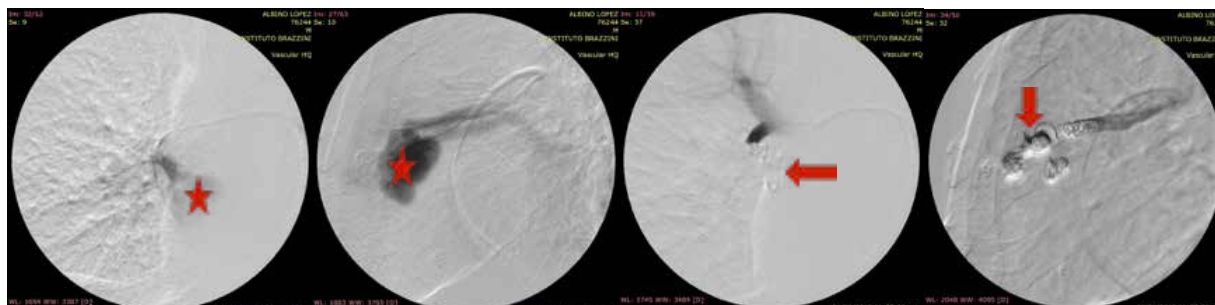


Figura 16. A y B. Angiografía selectiva de la arteria pulmonar derecha donde se observa malformación arteriovenosa sacular lobulada (estrellas) vistas en incidencia frontal y lateral. C y D. Angiografía de control poste embolización con coils (flechas), donde no se observa la opacificación de la malformación vascular.



fotocoagulación con láser.¹⁴ La broncoscopia tiene una eficacia variable para localizar el sitio de sangrado que oscila entre 10 % y 93 %, y esta gran variabilidad se evidencia por la presencia de distintas ramas tributarias al sangrado bronquial que no son accesibles mediante este método, tal y como se describe en los ejemplos presentados. La tomografía tiene una eficacia en localizar el origen de sangrado entre 70 % y 100 %.¹⁵ Las maniobras hemostáticas que se realizan pueden permitir controlar la hemorragia pero muchas veces son transitorias ya que luego requerirán otro tipo de terapia debido a que no siempre hay un solo foco de sangrado, pudiendo ser bilaterales o muy periféricos, y en este contexto la embolización es una de las opciones más adecuadas. Muchos expertos recomendaban el uso de la broncoscopia como método primario para determinar el sitio de sangrado en hemoptisis pero varios estudios vienen restándole importancia a este procedimiento ya que ha sido comprobado que la zona de sangrado puede ser determinada usando una combinación de información radiográfica y angiográfica. La combinación de la radiografía de tórax y TAC donde se evidencia hiperplasia de la arteria bronquial y ramas o la presencia de ramas colaterales intercostales, axilares, subclavias, mamaria interna, y de la arteria frénica pueden contribuir a determinar aquellas arterias tributarias del sangrado. De esta manera se puede reservar el procedimiento de broncoscopia para los pocos pacientes en quienes el sitio de sangrado no puede ser localizado por medios radiográficos.¹⁶

La cirugía está indicada en algunos pacientes cuando la enfermedad causal puede researse y en los que han fallado otro tipo de terapias; el tratamiento quirúrgico incluye en todos los casos resección de uno o más lóbulos o una neumonectomía. Esta terapia tiene muchas contraindicaciones siendo las principales la mala reserva funcional, enfermedad parenquimatosa bilateral, presencia de carcinoma pulmonar irreseccable, imposibilidad de localizar el lado hemorrágico, coagulopatía, estenosis mitral y hemorragia alveolar. La mortalidad como la morbilidad asociada a resección pulmonar varía ampliamente y se incrementa claramente en las intervenciones de urgencia llegando de 25 % a 40 % de mortalidad en estos casos.^{15,17} En condiciones específicas –como aspergilomas, quistes hidatídicos y tumores, en especial el adenoma bronquial– la cirugía persiste como el método de elección para tratar estas hemoptisis; pero, incluso en estos casos, la embolización de arterias bronquiales es efectiva en la preparación

quirúrgica del paciente, logrando cirugías menos riesgosas y con un manejo de la hemorragia más adecuado.¹²

La embolización es una de las armas terapéuticas con que contamos ya que es mínimamente invasiva (endovascular); es decir, no necesita de cortes ni resecciones de segmentos pulmonares, teniendo escasas complicaciones relacionadas al procedimiento, el cual puede realizarse sin anestesia general y puede ser el único y definitivo tratamiento en muchos casos.

La embolización de arterias bronquiales provee un control inmediato de la hemoptisis más de 80 % de los casos (65 %-92 %), dependiendo de la enfermedad subyacente.^{18,19} El éxito técnico de la embolización, que es el cierre completo y sin complicaciones de las arterias patológicas, observado en el presente estudio fue de 100 %. La recurrencia temprana, 10 % a 20 %, de los casos es generalmente debido a otras arterias sistémicas patológicas u origen atípico o ectópico de las arterias bronquiales. La recurrencia tardía ocurre en 10 % a 60 % de los casos y son debidas a recanalización de vasos embolizados o persistencia de la causa de la hipervascularización, esto es común en el cáncer y en el aspergiloma.^{20,21} En el presente estudio observamos un control de la hemoptisis en 83,3 % de los pacientes, una recurrencia temprana en 3 (7,14 %) de los pacientes y una recurrencia tardía en 4 (9,52 %) pacientes, necesitando una nueva embolización con lo que se controló la hemoptisis adecuadamente.

Con el avance tecnológico en la adquisición de imágenes con sustracción digital, medios de contraste no iónico y los sistemas de microcatéteres coaxiales, la embolización de arterias bronquiales y de arterias pulmonares se ha tornado más fácil, rápida y segura.

El objetivo de la embolización de las arterias bronquiales es detener el flujo en arterias sistémicas hacia los vasos frágiles en la región patológica de los pulmones y disminuyendo así la presión de perfusión y previniendo el sangrado. Del mismo modo, el tratamiento endovascular en la hemoptisis tiene como objetivo la oclusión del lecho distal sangrante. Para producir esta oclusión se usan diversos materiales embolizantes. La esponja de gelatina reabsorbible puede ser utilizada en la embolización; sin embargo, luego de haberse absorbido en un tiempo, el vaso embolizado puede recanalizar por lo cual no es preferido como material embolizante en la hemoptisis. Los materiales que se prefieren y los que se utilizaron en el presente trabajo

fueron los embolizantes permanentes como el PVA y las microesferas de gelatina de trisacril. Ambos son biocompatibles y no biodegradables, y de esta forma proveen una embolización permanente.

Según la literatura las principales complicaciones de la embolización de arterias bronquiales son bastante limitadas y pueden estar relacionados al acceso femoral, a la cateterización selectiva y/o a la embolización. Entre las relacionadas al acceso femoral están los hematomas, el pseudoaneurisma, la disección y formación de fístula arteriovenosa. Con respecto a la cateterización, tenemos a la disección subintimal pequeña de la aorta o de la arteria bronquial que generalmente son asintomáticas. Las complicaciones relacionadas a la embolización incluyen al dolor torácico (24 % a 91 %) y la disfagia (0,7 % a 18,2 %). Estos síntomas usualmente son transitorios, pudiendo durar de 2 a 7 días posteriores a la embolización. En este estudio no se observaron complicaciones.

El mayor riesgo de la embolización bronquial implica la embolización accidental de la arteria espinal anterior mediana (la arteria de Adamkiewicz) que da lugar a eventos neurológicos graves (síndrome de Brown-Sequard y paraplejia), con una incidencia estimada de 0,6 % a 6,5 %. Durante el cateterismo identificamos muchas veces a esta arteria, no habiendo presentado en ningún paciente esta complicación. La incidencia de estas complicaciones se ve influenciada en gran medida por la experiencia del operador y en algunos casos se pueden evitar mediante el uso de microcatéteres para el cateterismo ultraselectivo. De esta forma, en manos expertas es posible la embolización más allá del origen de una rama que puede dar origen a la arteria espinal anterior mediana.

La hemoptisis puede presentarse como una emergencia respiratoria de riesgo vital. La tuberculosis pulmonar fue el factor prevalente en el desarrollo de hemoptisis en la población estudiada.

La embolización de arterias bronquiales para el manejo de la hemoptisis es el tratamiento más efectivo, menos invasivo y ampliamente utilizado en la práctica mundial, y se puede repetir con facilidad si la enfermedad progresa o se produce una recurrencia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cordovilla R, Bollo de Miguel E, Nuñez A, Cosano FJ, Herráez I, Jimenez R. Diagnóstico y tratamiento de la hemoptisis. Arch Bronconeumol. 2016 Feb 9. pii, 50300-2896(16)00009-0.
2. Cantella R, Verde K, Brazzini A. Embolización de arterias bronquiales en hemoptisis. Revista de la Sociedad Peruana de Neumología. 2004; 48(2):
3. Kervancioglu S, et al. Bronchial Artery Embolization in Cryptogenic Hemoptysis. J Korean Med Sci. 2015;30:591-597.
4. Mehta AS, Ahmed O, Jilani D, Zangan S, Lorenz J, Funaki B, et al. Bronchial artery embolization for malignant hemoptysis. J Thorac Dis. 2015;7:1406-13.
5. De Gregorio M, Medrano J, Mainara A, Alfonso ER, Rengel M. Tratamiento endovascular mediante embolización arterial bronquial en la hemoptisis masiva. Seguimiento a corto y largo plazo durante 15 años. Arch Bronconeumol. 2006;42(2):49-56.
6. Contreras C, Castro R, Pascacio M, Jave O, Llanos F. Causas de hemoptisis en pacientes hospitalizados. Rev Soc Peru Med Interna. 2013;26(3):
7. Khalil A, et al. Severe hemoptysis: From diagnosis to embolization. Diagn Interv Imaging. 2015;96(7-8):775-88.
8. Walker CM, Rosado-de-Christenson ML, Martínez-Jiménez S, et al. Bronchial arteries: Anatomy, function, hypertrophy and anomalies. RadioGraphics. 2015; 35:32-49.
9. Cauldwell EW, Siekert AG, Linger RE, Anson BJ. The bronchial arteries: an anatomic study of 150 human cadavers. Surg Gynecol Obstet. 1948; 86:395-412.
10. Sopko DR, Smith TP. Bronchial artery embolization for hemoptysis. Sem Intervent Radiol. 2011;28(1):48-62.
11. Lopez JK, Lee HY. Bronchial artery embolization for hemoptysis for treatment of life-threatening hemoptysis. Sem Intervent Radiol 2006; 23(3):223-229.
12. Bhalla A, Kandasamy D, Veedu P, Mohan A, et al. A retrospective analysis of 334 cases of hemoptysis treated by bronchial artery embolization. Oman Med J. 2015;30(2):119-128.
13. Alraiyes A, et al. Does massive hemoptysis always merit diagnostic bronchoscopy. Cleveland Clin J Med. 2014;81(11):662-664.
14. Jurado B, et al. Hemoptisis masiva, evaluación y medidas terapéuticas. Emergencias. 1996; 8(1): 20-28.
15. Mendez Moreno J. Rev Patol Respir. 2006;9(1):39-40.
16. Hsiao E, et al. Utility of fiberoptic bronchoscopy before bronchial artery embolization for massive hemoptysis. Am J Roentgenol. 2001;177:861-867.
17. Yenduramy S. Massive airway hemorrhage. Thorac Surg Clin. 2015;25(3): 255-60.
18. Chun J-Y, Belli A-M. Immediate and long-term outcomes of bronchial and non-bronchial systemic artery embolization for the management of haemoptysis. Eur Radiol. 2010;20:558-65.
19. Mal H, Rullon I, Mellot F, Brugiére O, Sleiman C, Menu Y, et al. Immediate and long-term results of bronchial artery embolization for life-threatening hemoptysis. Chest. 1999;115:996-1001.
20. Katoh O, Kishikawa T, Yamada H, Matsumoto S, Kudo S. Recurrent bleeding after arterial embolization in patients with hemoptysis. Chest. 1990;97:541-6.
21. Kim YG, Yoon H-K, Ko GY, Lim C-M, Kim WD, Koh Y. Long-term effect of bronchial artery embolization in Korean patients with haemoptysis. Respirol Carlton Vic. 2006;11:776-81

CORRESPONDENCIA: Dr. Augusto Brazzini
augustobrazzini@gmail.com

FINANCIAMIENTO: autofinanciado.

CONFLICTO DE INTERÉS: los autores señalan que laboran en el Instituto Brazzini Radiólogos Asociados.

FECHA DE RECEPCIÓN: 18 de julio de 2017.

FECHA DE ACEPTACIÓN: 20 de agosto de 2017.

Reacciones adversas a medicamentos en el Hospital Regional del Cusco

Adverse reactions to drugs in the Regional Hospital of Cusco

Héctor Danilo Villavicencio-Muñoz,¹ Alex Juárez-Cusirimay² y Henry Pérez-Sierra³

RESUMEN

OBJETIVO. Determinar las características clínicas y epidemiológicas de las reacciones adversas a medicamentos en pacientes internados. **MÉTODO.** Estudio prospectivo, descriptivo y longitudinal. **RESULTADOS.** De un total de 4 465 pacientes hospitalizados en los servicios de medicina, cirugía, ginecología, pediatría y emergencia del Hospital Regional del Cusco, durante el año de 2016, se presentaron 103 casos de reacciones adversas medicamentosas (RAM), representando una incidencia de 2,31 %, varones 52,43 %, el grupo etario que tuvo más RAM fue el de 21 a 30 años (26,21 %). Los antibióticos fueron los que más se relacionaron con RAM: 64,08 %. El servicio de medicina presentó más RAM (53,04 %), siendo más frecuente el de tipo A: 72,82 %. El 48,54 % de los casos de RAM tuvo manifestaciones en piel y anexos, más frecuente el eritema generalizado: 22,33 %. El grado de gravedad de RAM fue leve en 60,19 % de total de eventos. **CONCLUSIONES.** Se encontró una baja incidencia de RAM, los antibióticos y los AINE fueron los más implicados y las lesiones dérmicas fueron las RAM más frecuentes.

PALABRAS CLAVE: reacción adversa a medicamentos, antibiótico, AINE, piel.

ABSTRACT

OBJECTIVE. To determine the clinical and epidemiological characteristics of adverse drug reactions in hospitalized patients. **METHOD.** Prospective, descriptive and longitudinal study. **RESULTS.** Among a total of 4 465 patients hospitalized in the medical, surgical, gynecological, pediatric and emergency departments of the Regional Hospital of Cusco, during the year 2016, 103 cases of Adverse Drug Reactions (ADR) were presented, representing an incidence of 2,31 %; male gender 52,43 %; being the age group 21-30 year-old (26,21 %) with the most ADRs. Antibiotics were the most associated with ADRs: 64,08 %. The medical service was where more ADRs were presented (53,04 %), being the most frequent type A: 72,82 %. And, 48,54 % of cases had manifestations in skin, being the most frequent clinical manifestation the generalized erythema: 22,33 %. In most cases, ADRs were mild: 60,19 %. **CONCLUSIONS.** It was found a low incidence of ADRs, mainly related to antibiotics and NSAIDs and the most frequent clinical manifestation was the skin involvement. **KEYWORDS:** HIV, risk factors, cardiovascular, antiretroviral.

1. Médico internista. Servicio de Medicina, Hospital Regional del Cusco, Cusco.

2. Médico-cirujano.

3. Médico nefrólogo. Servicio de Nefrología, Hospital Regional, Cusco,

INTRODUCCIÓN

Un tema crucial en la terapia con medicamentos es el riesgo de reacciones adversas a medicamentos (RAM).¹⁻³ Una RAM es definida como una respuesta a un medicamento que es nociva e involuntaria y que tiene lugar a dosis normales en el hombre, para la profilaxis, el diagnóstico, tratamiento de una enfermedad o para la modificación de la función fisiológica.¹⁻³

Las RAM son un problema clínico importante ya que pueden exacerbar el cuadro clínico de una enfermedad en el paciente; y, hay factores que contribuyen a este problema, como son los relacionados al paciente, sociales y a los fármacos, que son componentes que enmascaran o incrementan la gravedad de un cuadro de reacción adversa a medicamentos.⁵⁻⁷ Estos eventos disminuyen la calidad de vida de los enfermos, prolongan la estancia hospitalaria, aumenta la morbimortalidad, ocasiona pérdida de la confianza en los médicos y elevan el costo de la atención médica.⁸

La prevalencia de RAM varía con estudios que van de 0,15 % a 30,0 %.⁴ Se ha reportado que alrededor de 5 % a 7 % de todas las hospitalizaciones se atribuye a algún tipo de RAM, y entre 10 % y 20 % de los pacientes hospitalizados pueden presentar las RAM,⁹ causando la muerte en aproximadamente en 0,1 % en pacientes de medicina interna y 0,01 % en pacientes quirúrgicos.¹⁰

El objetivo de este estudio fue determinar las características clínicas y epidemiológicas de las RAM en pacientes hospitalizados.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio y los pacientes

El presente es un estudio prospectivo, longitudinal, descriptivo y observacional, que se llevó a cabo en las diferentes áreas de hospitalización y el servicio de emergencia del Hospital Regional del Cusco, a partir del 1 de enero de 2016, en un periodo de 365 días. Se realizó el seguimiento de todos los pacientes que se encontraban en la emergencia y hospitalización en el periodo de estudio para detectar la aparición de cualquier RAM.

Los datos se registraron utilizando un formulario de comunicación de RAM estructurado y diseñado por los autores. En los formularios se incluyó información como sexo, edad, comorbilidades, historial médico; medicamentos administrados, vía de administración, indicación, fecha de inicio de tratamiento; y, las características de las RAM (fecha de inicio, tipo de RAM, datos clínicos). Se realizó, además, entrevistas directas a los pacientes, familiares, enfermeras que administraban medicamentos y médicos que prescribían.

También se recolectaron datos de las rondas médicas, registros médicos, registros operatorios y libros de ingreso de pacientes.

Cuando se detectaba a un paciente con RAM, se le realizaba el seguimiento diario registrando todos los detalles relevantes de fármacos incluyendo la naturaleza de la reacción, el resultado, el tiempo total de permanencia en el hospital y las investigaciones invasivas realizadas.

El tipo de RAM se fijó con la clasificación de Rawlins y Thompson¹² y otros autores.^{2,16} Además, se comprobó si la RAM se debió a la droga sospechada o si fue debido a alguna interacción con alguna sustancia diferente.

Criterios de inclusión

Pacientes hospitalizados o que se encuentren en el servicio de emergencia durante el periodo antes mencionado que presenten alguna reacción adversa a medicamentos; y, que acepten voluntariamente ser parte de la investigación.

Criterios de exclusión

Pacientes que se trataron con medicinas tradicionales; con sobredosis de fármacos (deliberada o no intencional); e inmunodeprimidos, con cáncer o sida. Todos los datos fueron procesados mediante el programa estadístico IBM SPSS Statistics 23.

RESULTADOS

La población estuvo constituida por 4 465 pacientes hospitalizados en los servicios de medicina, ginecología, pediatría, cirugía y emergencia durante el período investigado. Se obtuvo un total de 103 (2,31 %) pacientes que presentaron una RAM, mujeres 49 (47,57 %) y varones 54 (52,43 %).

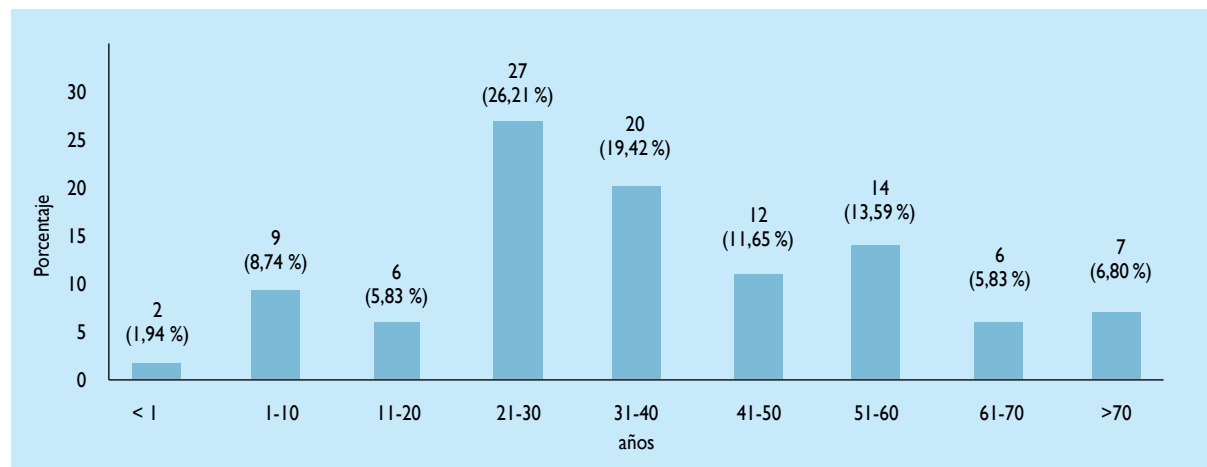


Figura 1. Distribución de pacientes con reacciones adversas de medicamentos de acuerdo a grupo etario.



Tabla 1. Fármacos asociados a reacción adversa medicamentosa (RAM)

Tipo de fármaco		N	%
● Antimicrobianos	- Isoniazida	9	8,7
	- Estreptomina	8	7,8
	- Clindamicina	7	6,8
	- Rifampicina	7	6,8
	- Ceftriaxona	6	5,8
	- Levofloxacino	4	3,9
	- Capreomicina	3	2,9
	- Ciprofloxacino	3	2,9
	- Doxiciclina	3	2,9
	- Oxacilina	3	2,9
	- Vancomicina	3	2,9
	- Cefazolina	2	1,9
	- Dapsona	2	1,9
	- Sulfametoxazol + trimetoprima	2	1,9
	- Amikacina	1	1,0
	- Ampicilina	1	1,0
	- Cefalexina	1	1,0
	- Metronidazol	1	1,0
	Total	66	64,1
	● AINE	- Metamizol	9
- Naproxeno		2	1,9
- Ibuprofeno		1	1,0
- Ketorolaco		1	1,0
Total		13	12,6
● Antihipertensivo	- Nifedipino	5	4,9
	- Enalapril	1	1,0
	Total	6	5,8
● Opiáceo	- Buprenorfina	2	1,9
	- Tramadol	2	1,9
	Total	4	3,9
● Anticonvulsivante	- Fenitoína	3	2,9
● Antifúngico	- Anfotericina	3	2,9
● Antiespasmódico	- Hioscina	2	1,9
● Contraste	- Compuesto yodado	2	1,9
● Anestésico	- Lidocaína	1	1,0
● Anticoagulante	- Warfarina	1	1,0
● Antiparkinsoniano	- Levodopa	1	1,0
● Laxante	- Lactulosa	1	1,0

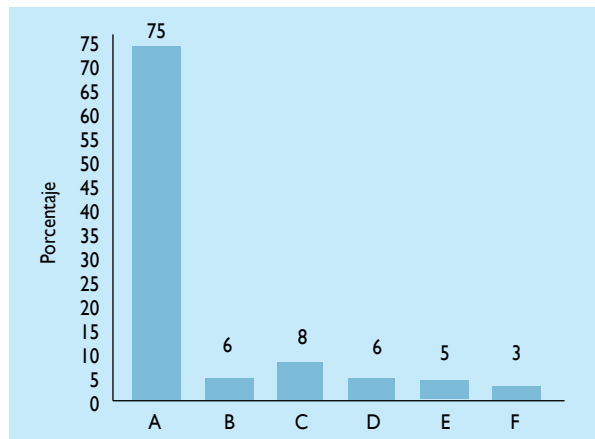


Figura 2. Tipo de reacción adversa medicamentosa (RAM).

En la distribución de RAM según grupo etario, aproximadamente 50 % se encuentran dentro del grupo de 21 a 40 años, con dominancia del rango de 21 a 30 años con 26,21 % (n = 27). Figura 1.

Los antimicrobianos fueron los más implicados como causal de RAM. Ver Tabla 2.

El servicio de medicina fue en el que se notificó la mayor parte de casos de RAM con un total de 55 pacientes (53,4 %), seguido de ginecología-obstetricia con 22 pacientes (21,36 %), cirugía 11 (10,68 %), emergencia 10 (9,71 %) y pediatría 5 (4,85 %).

El tipo A de RAM fue el más frecuente con 75 casos (72,82 %). Figura 2.

La localización más frecuente del RAM fue dérmica con 50 casos (48,54 %), seguido de gastrointestinal con 21 (20,39 %) y cardiovascular 20 (19,42 %). Figura 3.

De las manifestaciones clínicas, 22,33 % de los casos se expresaron como un eritema generalizado; eritema

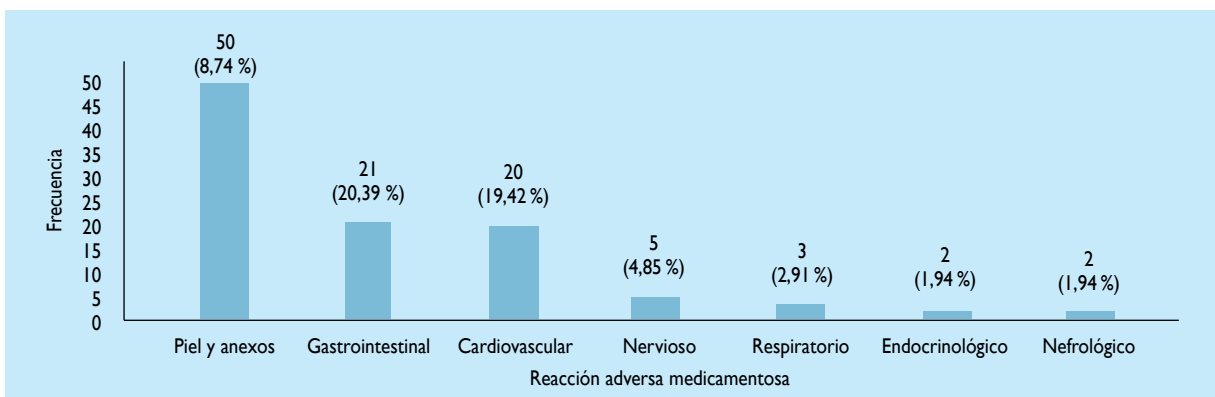


Figura 3. Localización de reacción adversa medicamentosa (RAM).



Figura 4. Paciente de 25 años de edad con diagnóstico de salmonelosis que presentó lesiones papulares, pruriginosas y generalizadas con la administración de ciprofloxacino.

facial 8,7 %; y, diarrea, hipotensión, taquicardia y vómitos 5,83 % cada uno. Tabla 1 y Figuras 4-7.

Las RAM fueron leves en 62 casos (60,19 %); moderados en 27 (26,21 %); y graves en 14.^{13,59} De estos, 4 casos (3,88 %) fueron letales (3 por metamizol y 1 por warfarina).



Figura 5. Paciente de 36 años con tratamiento para tuberculosis pulmonar que presentó necrólisis epidérmica tóxica debido a isoniazida.



Figura 6. Paciente de 52 años de edad con diagnóstico de infección del tracto urinario, presentó eritema generalizado al recibir amikacina.



Figura 7. Varón de 15 años, con diagnóstico de faringoamigdalitis. Presentó lesiones en boca, piel y genitales después de recibir betalactámicos.



Tabla I. Sintomatología

Sintomatología	Frecuencia (%)
• Eritema generalizado	22,33
• Eritema facial	8,74
• Diarrea	5,83
• Hipotensión arterial	5,83
• Taquicardia	5,83
• Vómitos	5,83
• IRA	3,88
• Taquicardia	2,91
• Pápulas	2,91
• Alteración hepática	1,94
• Cefalea	1,94
• Edema facial	1,94
• Falla hepática	1,94
• Hipereosinofilia	1,94
• Hipoglucemia	1,94
• Ictericia	1,94
• Lipotimia	1,94
• Necrólisis epidérmica tóxica	1,94
• Choque anafiláctico	1,94
• Síndrome eosinofílico	1,94
• Taquicardia	1,94
• Ataxia	0,97
• Bradicardia	0,97
• Disnea	0,97
• Dolor abdominal	0,97
• Edema	0,97
• Edema de glotis	0,97
• Eritema maleolar	0,97
• Hematomas	0,97
• Hemorragia digestiva	0,97
• Síndrome de Stevens-Johnson	0,97
• Tos	0,97
• Vómito	0,97

DISCUSIÓN

El presente estudio no se enfocó en una droga específica. Nuestro estudio registró una prevalencia de RAM de 2,31 %, en una población de 4 465 pacientes, lo cual contrasta con los datos encontrados por Rangel y col.,⁸ quienes obtuvieron 31,34 % en un estudio realizado solo en un servicio de medicina interna; en cambio, nuestro hallazgo es similar al 6,23 % encontrado por Geer y col.¹¹ en un estudio que incluyó todos los servicios de un hospital terciario por un periodo de 270 días, tiempo similar al del presente estudio de RAM.

En cuanto al sexo, Quispe Díaz y col.¹⁵ y Camacho,¹⁷ encontraron una mayor incidencia de RAM en mujeres con 55,43 % y 77 %, respectivamente, en contraste con nuestro estudio en el que se encontró 52,43 % en pacientes varones, resultado no comparable a los estudios de Domeca y col.¹⁶ y de Alomar,⁵ quienes atribuyeron al sexo femenino un mayor riesgo de prevalencia en RAM. La explicación farmacológica para el aumento de las tasas de reacciones adversas a medicamentos en mujeres puede ser debida a una mayor distribución de grasa corporal y al peso, con los consiguientes cambios en el volumen de distribución del fármaco.^{5,8}

Encontramos que la mayor prevalencia correspondió a la población de 21 a 30 años con 26,21 %, cifra que no se correlaciona con estudios anteriores, como el de Quispe Díaz y col.,¹⁵ donde la mayor prevalencia ocurrió en el grupo etario de 61 a 80 años, acorde con los resultados de Schatz² y Alomar,⁵ quienes hallaron que las reacciones adversas se presentan más frecuentemente en los grupos de población pediátrica y geriátrica.

Según un estudio realizado por Geer y col.,¹¹ las clases de fármacos más comúnmente asociados con RAM fueron los agentes antiinfecciosos 40,2%, corticosteroides 15,26 %, anticoagulantes 8,77 % y AINE 7,89 %. En nuestro estudio, los antibióticos (64,68 %), AINE (12,62 %) y antihipertensivos (5,83 %) fueron los fármacos más comúnmente implicados en RAM.

Respecto a la distribución del fármaco, en los estudios locales (Dávila¹⁷ y Condori¹⁸) se encontró que los fármacos más asociados a RAM fueron los antimicrobianos (los más frecuentes, antituberculosos), predominante en todos los grupos etarios al igual que en nuestro estudio; además, también se asocian una alta prevalencia de RAM con los AINE. Otro dato muy similar al de nuestro estudio fue que los fármacos que más se asociaron a RAM fueron la isoniazida (8,7 %) y el metamizol (8,7 %), resultado similar al 7,6 % encontrado por Machado y col.¹⁹

Los servicios donde se encontró RAM con mayor frecuencia fueron: medicina 53,40 %, y ginecología 21,86 %. Camacho y col.¹⁴ encontraron mayor frecuencia en medicina, 74 % de casos de RAM, dato parecido al del presente estudio.

Hay diferentes clasificaciones de RAM y la más utilizada es la de Rawlins y Thomson,¹² con modificaciones posteriores por otros autores.^{9,13,16,22} Nuestro estudio tuvo una gran frecuencia de RAM tipo A (72,85 %), similar a otros estudios.^{12,14,17,18}

Los órganos y sistemas más frecuentemente implicados en las RAM fueron similares a los descritos por otros autores, como Machado y col.,¹⁹ que encontraron a las afecciones dermatológicas con una prevalencia de 35,3 %, seguidas por las gastrointestinales, 11,8 %.

La manifestación clínica más frecuente que se presentó durante una RAM fue el eritema generalizado, 22,33 %, seguido de eritema facial, 8,74 %; resultados similares a los del estudio de Machado y col.¹⁹ (31,3 %); además, es interesante mencionar que hubo manifestaciones dérmicas graves como la necrólisis epidérmica tóxica (1,94 %), similar a lo hallado por Marzano y col.⁷

En cuanto a severidad de las RAM, la mayoría de nuestros casos fue de tipo leve, en una proporción similar a la de casos moderados de Torres.²¹

Para determinar la causalidad de RAM en nuestro estudio se usó el algoritmo de causalidad de la Digemid,²² y se obtuvo como causalidad definida a las RAM en 49,51 % comparable a lo encontrado por Dávila,¹⁷ quien halló un 55,3 % de casos probables, siendo la proporción mayor para la causalidad de las RAM.

Respecto al desenlace del estado del paciente después de la presencia de una RAM se tuvo que 3,88 % de los pacientes hospitalizados fallecieron a causa de una RAM. Cifra mayor a la que se registra en el estudio realizado por la Sociedad de Farmacovigilancia de Gran Bretaña,²³ en el cual 2 % de los pacientes hospitalizados fallecieron por una RAM. Cabe resaltar que los fármacos que llevaron a este desenlace fueron metamizol (produjo un choque anafiláctico) en tres casos y warfarina en uno.

En conclusión, se halló una baja incidencia de RAM. Los fármacos implicados más frecuentes fueron los antibióticos (64 %) y los AINE (12 %). La manifestación clínica más frecuente fue el compromiso dermatológico y el tipo de RAM más frecuente, el tipo A.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Amado-Tineo J, Vásquez-Alva R, Rojas-Moya R, Oscanoa-Espinoza T. Reacción adversa a medicamentos como causa de hospitalización de emergencia de adultos mayores. *Acta Med Per*. 2014;31(4): 228-233.
- Stephanie N. Schatz, Robert J. Weber. Adverse drug reactions. *PSAP*. 2015;1(1):5-21.
- Kurian J, Mathew J, Sowjanya K, Chaitanya K, Ramesh M, Sebastian J, et al. Adverse drug reactions in hospitalized pediatric patients: A prospective observational study. *Indian J Pediatr*. 2016;83(5):414-419.
- Beijer HJM & de Blay C J. (2002). Hospitalizations caused by adverse drug reactions: A meta-analysis of observational studies. *Pharmacy World and Science*. 2002;24:46-54.
- Alomar M. Factors affecting the development of adverse drug reactions (Review article). *Saudi Pharmaceutical J*. 2014;22(2):83-94.
- Ferner R. Adverse drug reactions. *Medicine*. 2016;44(7):416-421.
- Marzano A, Borghi A, Cugno M. Adverse drug reactions and organ damage: The skin. *Eur J Intern Med*. 2016;28:17-24.
- Rangel CR, Rojas S, López M, Caviedes G. Prevalencia y factores asociados a la presencia de reacciones adversas a medicamentos en los pacientes tratados por medicina interna en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. *Rev Méd Risaralda*. 2016;22(2):87-90.
- Einarson TR. Drug related hospital admissions. *Ann Pharmacother*. 1993; 27:832-840.
- Bates DV, Cullen DJ, Laird N, Peterson LA, Small AD, et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. *J Am Med Assoc*. 1995;274:29-34.
- Geer M, Koul P, Tanki S, Shah M. Frequency, types, severity, preventability and costs of adverse drug reactions at a tertiary care hospital. *J Pharmacol Toxicol Meth*. 2016;81:323-334.
- Rawlins MD, Thompson JW. Mechanism of adverse drug reactions. En Davis DM (eds) *Text Book of Adverse Drug Reactions*. 4.ª ed. Oxford University. 1991:16-3810.
- Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis and management. *Lancet*. 2000;356:1255e9.
- Camacho Saavedra L, Deza Díaz M. Reacciones adversas halladas por el comité de farmacovigilancia. *Rev Soc Peru Med Interna*. 2014;26(1):9-13.
- Quispe Díaz I, Castillo Rodríguez L. Características de las reacciones adversas a medicamentos en pacientes atendidos en el hospital belén de Trujillo. enero-setiembre 2013. Universidad Nacional de Trujillo; 2014.
- Domeca C, Naranjo CA, Ruiz I, Busto U. Sex-related variations in the frequency and characteristics of adverse drug reactions. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol*. 1980;18:362-366.
- Dávila Espinoza C, Estrada Segura R. Incidencia de reacciones adversas a medicamentos en la división de medicina del Hospital Nacional de la Policía Nacional del Perú Luis N. Sáenz [Licenciatura]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Programa Cybertesis Perú; 2014.
- Condori AY. Reacciones adversas a medicamentos en pacientes del Hospital Antonio Lorena en el periodo enero- diciembre 2007 [Bachiller]. Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco; 2008.
- Machado-Alba J, Londoño-Builes M, Echeverri-Cataño L, Ochoa-Orozco S. Reacciones adversas a medicamentos en una población colombiana 2007-2013. *Biomédica*. 2015;36(1).
- Hartwig SC, Seigel J, Schneider PJ. Preventability and severity assessment in reporting adverse drug reactions. *Am J Health-System Pharm*. 1992;49(9):2229-32.
- Torres Vélez E, Villacorta Ñaupari C. Características de las reacciones adversas de los medicamentos antineoplásicos en el Servicio de Oncología, del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irgoyen-Essalud. Febrero-Julio de 2015 [Título Profesional]. Universidad Privada Norbert Wiener; 2016.
- Digemid. Manual de Buenas Prácticas de Dispensación. Perú 2008. [Citado el 25 de noviembre de 2016]. URL disponible en: www.digemid.minsa.gob.pe/Upload/UpLoaded/PDF/Manual_de_Buenas_Prcticas_de_Dispensacin.pdf.
- GOV.UK [Internet]. <https://www.gov.uk>. 2016 [visitado 2 noviembre 2016]. URL disponible en: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/403098/Guidance_on_adverse_drug_reactions.pdf

CORRESPONDENCIA: Dr. Héctor Danilo Villavicencio Muñoz, danilovm@hotmail.com

CONFLICTO DE INTERÉS: ninguno, según los autores.
FINANCIAMIENTO: autofinanciado.

FECHA DE RECEPCIÓN: 13 de setiembre de 2017.
FECHA DE ACEPTACIÓN: 20 de setiembre de 2017.

Eficacia de la rifaximina para el tratamiento del síndrome de intestino irritable

Effectiveness of the rifaximin for the treatment of irritable bowel syndrome

Carlos Rodríguez,¹ Guillermo Otoya,² César García,³ Juan Torreblanca,⁴ Bremer Venero,⁵ Germán Valenzuela-Rodríguez⁶ y Edgar Reyes⁷

RESUMEN

OBJETIVO. Determinar la eficacia y seguridad de la rifaximina en un grupo de pacientes con el diagnóstico de síndrome del intestino irritable (SII). **MATERIAL Y MÉTODOS.** Se realizó un estudio observacional, prospectivo, longitudinal, multicéntrico y descriptivo, entre marzo 2015 y enero 2016. La población de estudio fueron los adultos mayores de 18 años que acudían a consulta ambulatoria de médicos gastroenterólogos. Los pacientes cumplían los criterios de inclusión de Roma III como criterio diagnóstico de SII y subtipos. **RESULTADOS.** Se encuestó a 221 pacientes, de los cuales 24 no completaron la visita de seguimiento. Asimismo, 14 fichas de recolección de datos no fueron llenadas adecuadamente. Así, ingresaron al estudio 183 pacientes, 138 de sexo femenino (75,4 %). Según los criterios de Roma III, 114 pacientes (62,3 %) tuvieron el diagnóstico de SII-D, 45 (24,59 %) SII-E y 24 (13,1 %) SII-M. La remisión de la distensión abdominal al finalizar el tratamiento se produjo en 89,2 % (n = 91), 95,4 % (n = 21) y 66,6 % (n = 30) para los grupos de SII-D, SII-E y SII-M, respectivamente, tendencia que se mantuvo al finalizar el seguimiento. La remisión del dolor abdominal al finalizar el tratamiento se produjo en 84,0 % (n = 84), 95,2 % (n = 20) y 91,1 % (n = 41), para los grupos de SII-D, SII-E y SII-M, respectivamente, tendencia que también se mantuvo al finalizar el seguimiento. De los 183 pacientes, se logró la remisión global de todos los síntomas tanto al término del tratamiento como del seguimiento en 94,5 % (n = 173) y 96,1 % (n = 176), respectivamente. Trece (7 %) de los 183 pacientes reportaron eventos adversos, ninguno de ellos fue serio. **CONCLUSIONES.** El tratamiento con rifaximina resultó ser altamente eficaz y seguro en la remisión de la distensión abdominal y dolor abdominal en los tres subtipos clásicos del SII, así como en la mejoría global de todos los síntomas tanto al final del tratamiento como luego del seguimiento promedio de dos semanas.

PALABRAS CLAVE. Síndrome de intestino irritable, dolor abdominal, balonamiento, rifaximina.

ABSTRACT

OBJECTIVE. To determine the efficacy and safety of rifamixin in a group of patients with diagnosis of irritable bowel syndrome. **MATERIAL AND METHODS.** It was carried out an observational, prospective, longitudinal, multicenter and descriptive study between March 2015 and January 2016. The study population were 18 yr-old or older attending to gastroenterologists' outpatient clinics. Patients met the inclusion criteria of Rome III as criterion diagnosis of IBS and subtypes. **RESULTS.**

Two hundred twenty one patients were surveyed, of which 24 have not completed the follow-up visit and 14 sheets of data collection were not filled properly. Thus, the study contained 183 patients, of which 138 (75,4 %) were female. According to the Rome III criteria, 114 patients (62,3 %) had the diagnosis of IBS-D, 45 (24,59 %) IBS-C and 24 (13,1 %) SII-M. Remission of the bloating by each subtype at the end of the treatment occurred in 89,2 % (n = 91), 95,4 % (n = 21) and 66,6 % (n = 30) for groups of IBS-D, IBS-IBS-M, respectively, and it was a trend that remained at the end of the track. Remission of the abdominal pain at the end of the treatment by each subtype occurred in: 84,0 % (n = 84), 95,2 % (n = 20) and 91,1 % (n = 41) for groups of IBS-D, IBS-IBS-M, respectively, a trend that also remained at the end of the follow-up. Global remission of all symptoms at the end of the treatment and the follow-up was achieved in 94,5 % (n = 173) and 96,1 % (n = 176), respectively. Thirteen (7 %) of 183 patients reported adverse

1. Médico gastroenterólogo. Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú.
2. Médico gastroenterólogo. Hospital EsSalud Guillermo Almenara Irigoyen.
3. Médico gastroenterólogo. Hospital EsSalud Alberto Sabogal Sologuren.
4. Médico gastroenterólogo. Hospital EsSalud Guillermo Almenara Irigoyen.
5. Médico gastroenterólogo. Servicio Gastroenterología. Inppares. Lima.
6. Médico internista y cardiólogo. Clínica Delgado, Lima.
7. Médico internista. Centro Peruano de Terapia Celular y Regenerativa/ Clínica Especialidades Médicas.

events, none of them was serious. **CONCLUSIONS.** Treatment with rifamixin turned out to be highly effective and safe in remission of abdominal pain and bloating in the three classical subtypes of IBS, as well as a global improvement all symptoms at the end of the treatment and after an average follow-up of two weeks.

KEYWORDS. syndrome of irritable bowel syndrome, abdominal pain, bloating, rifamixin.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de intestino irritable (SII) es una de las enfermedades más frecuentes de atención médica en los niveles primarios de salud y es la razón más frecuente de consulta gastroenterológica.¹⁻⁴ Se reportan prevalencias alrededor de 20 % en la población norteamericana.⁵⁻⁷ Aproximadamente 200 nuevos casos de SII por cada 100 000 personas son diagnosticadas cada año en EE. UU.^{8,9} En nuestro medio, un estudio encontró que 38,8 % de los pacientes ambulatorios de gastroenterología corresponden al SII.¹⁰

El SII es un trastorno gastrointestinal recurrente caracterizado por malestar o dolor abdominal, distensión-balonamiento con alteraciones de la función intestinal. Dichos síntomas impactan negativamente la calidad de vida, incluyendo aspectos psicológicos, sociales y productividad laboral que están asociados con considerables costos al sistema de salud.^{1-3,11}

Debido a la heterogeneidad de los síntomas asociados al SII y a la diversidad de diversos mecanismos propuestos se plantea un gran rango de opciones terapéuticas particularmente sintomáticas.^{2,3,12}

El rol de la microbiota en la fisiopatología del SII cuenta al momento con soporte de varias líneas de evidencia, incluyendo diferencias en la mucosa y la microbiota intestinal entre los pacientes con SII y los individuos sanos demostrando la eficacia de la rifaximina como antibiótico no sistémico. Estas evidencias concluyen que una de las bases del tratamiento a ser considerado como parte beneficiosa e importante del SII es el tratamiento con la rifaximina.^{3,13-20}

La rifaximina es un antibiótico bactericida derivado de la rifamicina con un anillo adicional benzopiridoimidazólico que lo vuelve virtualmente no absorbible (< 0,4 %), de amplio espectro, con actividad contra grampositivos, gramnegativos, aerobios y anaerobios,^{8,21,22} con altas concentraciones fecales y muy baja resistencia bacteriana sin mayor relevancia.^{21,23,24} Asimismo, debido a su efecto no sistémico no representa riesgo de toxicidad sistémica significativa, con eventos adversos similares a placebo.^{3,12,25}

El presente estudio tuvo como objetivo validar el comportamiento, eficacia y seguridad de la rifaximina en pacientes con diagnóstico de SII luego de recibir tratamiento con rifaximina.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional prospectivo, longitudinal, multicéntrico, descriptivo, entre marzo 2015 y enero 2016.

La población de estudio estuvo constituida por mayores de 18 años que acudían a consulta ambulatoria. Se seleccionó a médicos gastroenterólogos que estuvieron dispuestos a participar en esta experiencia descriptiva terapéutica y que prescriben rifaximina a dosis habituales de 1 200 mg/d, durante 10 días en sus pacientes con diagnóstico de SII. Los pacientes cumplían los criterios de inclusión de Roma III como criterio diagnóstico de SII y subtipos [SII con diarrea (SII-D), SII con estreñimiento (SII-E) y SII con hábitos intestinales mixtos o patrones cíclicos (SII-M)]. En los criterios de exclusión se consideró a los que tenían antecedente de hipersensibilidad a algún derivado de la rifamicina y si estaban tomando alguna otra medicación sintomática simultánea. Los pacientes recibieron tratamiento durante 10 días realizándose seguimiento postratamiento de acuerdo a criterio médico para valorar la respuesta al tratamiento, la que se extendió hasta enero de 2016.

La información fue recolectada en una ficha de datos que incluyó aspectos epidemiológicos, subtipos del SII, valoración de los síntomas previos, posteriores al tratamiento y seguimiento con rifaximina mediante la escala numérica (EN) numerada del 0 al 10, donde 0 es la ausencia y 10 es la mayor intensidad.

Para valorar la remisión de los síntomas se aplicaron las variables en tres categorías de acuerdo a la evidencia clínica parametradas por Jolley (2011):

- No remitieron: los que no mejoraron o incluso aumentó la intensidad de los síntomas.
- Remitieron menos de 50 %: los que mejoraron sus síntomas en menos de 50 %.
- Remitieron más de 50 %: los que mejoraron sus síntomas en más de 50 %; incluye a quienes mejoraron totalmente o desaparecieron los síntomas.

Para el análisis estadístico, la determinación de las proporciones de los parámetros de estudio se realizó mediante el cálculo de las frecuencias relativas. Para los cálculos se usó el programa Stata v14.0 para Windows.



Tabla 1. Frecuencia de remisión del balonamiento.

Balonamiento	Fin tratamiento		Seguimiento	
	n	%	n	%
• No remitió	16	9,5	9	5,3
• Remitió menos de 50 %	11	6,5	18	10,7
• Remitió más de 50 %	142	84,0	142	84,0

RESULTADOS

Entraron al estudio 221 pacientes, de los cuales 24 pacientes no completaron la visita de seguimiento. Asimismo, 14 fichas de recolección de datos no fueron llenadas adecuadamente. Finalmente, se dieron por válidas 183 fichas llenadas, correspondiendo al género femenino 138 (75,4 %) y al masculino 45 (24,6 %) con edades promedio de 60,71 años (rango: 28 a 89 años) para las mujeres y 63,26 años (rango: 28 a 83 años) para los varones.

Según los criterios de Roma III, 114 pacientes (62,3 %) tuvieron SII-D, 45 (24,59 %) tuvieron SII-M y 24 pacientes (13,1 %) tuvieron SII-E.

El promedio de seguimiento postratamiento fue de 14,03 días, teniendo un intervalo de 4 a 45 días. Asimismo, 59 (32,3 %) pacientes tuvo un seguimiento mayor o igual a dos semanas y 124 (67,7 %) menos de dos semanas.

En cuanto a los antecedentes, se tuvo el uso previo de inhibidor de bomba de protones, 56 (48,3 %); enfermedad diverticular, 24 (20,7 %); intolerancia a lactosa, 22 (18,9 %); uso previo de antibióticos, 7 (6,0 %) y gastritis atrófica, 7 (6,0 %).

Remisión del balonamiento

De los 183 pacientes que se consideraron para el estudio, 169 (92,3 %) presentaban balonamiento-distensión abdominal antes del inicio del tratamiento. Al finalizar el tratamiento con rifaximina se obtuvo una remisión en 142 pacientes (84 %) la misma que se mantuvo al final del tratamiento. Dieciséis (9,5 %) no remitieron al final del tratamiento; sin embargo, esto disminuyó a 9 (5,3 %) al término del seguimiento, aunque con mejoría que remitía menos del 50 %, (tabla 1).

De los 169 pacientes que cursaron con balonamiento, 102 (60 %) tenían SII-D, 45 (27 %), tenían SII-M y 22 (13 %) SII-E. De estos, la remisión de la distensión abdominal por cada subtipo al finalizar el tratamiento se produjo en: 91 (89,2 %), 21 (95,4 %) y 30 (66,6 %) para los grupos de SII-D, SII-E y SII-M, respectivamente, tendencia que se mantuvo al finalizar el seguimiento con excepciones de un paciente del subtipo SII-E disminuyó la remisión del dolor y por otro lado un paciente del subtipo SII-M que mejoró en la remisión del dolor abdominal (Figura 1).

Remisión del dolor abdominal

De los 183 pacientes, 166 (90,7 %) presentaron dolor abdominal antes del inicio del tratamiento. Al finalizar el tratamiento con rifaximina se obtuvo una remisión en 145 pacientes (87,4 %), la misma que se mantuvo al final del tratamiento. Solo en 15 (8,8 %) no remitió el dolor abdominal al final del tratamiento. (Tabla 2).

De los 166 pacientes que cursaron con dolor abdominal, 100 (60,2 %) tenían SII-D, 45 (27,1 %), tenían SII-M y 21 (12,6 %) SII-E. De estos, la remisión del dolor

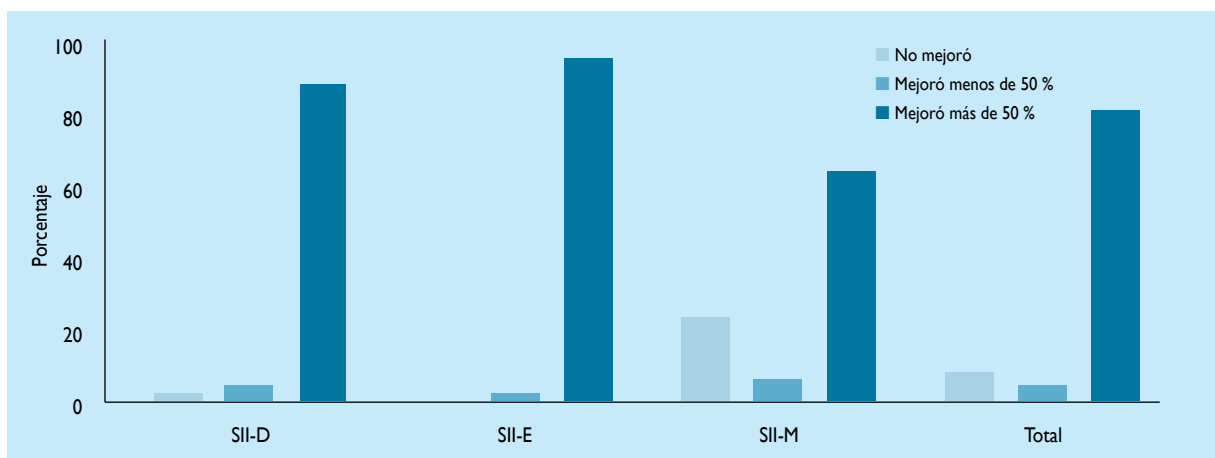


Figura 1. Remisión de balonamiento al finalizar el tratamiento, según subtipo clínico de síndrome de intestino irritable.

Tabla 2. Frecuencia de puntaje de remisión de dolor abdominal.

Dolor abdominal	Fin tratamiento		Seguimiento	
	n	%	n	%
• No remitió	11	6,6	15	9,0
• Remitió menos de 50 %	10	6,0	6	3,6
• Remitió m-as de 50 %	145	87,4	145	87,4

abdominal al finalizar el tratamiento por cada subtipo se produjo en: 84 (84,0 %), 20 (95,2 %) y 41 (91,1 %) para los grupos de SII-D, SII-E y SII-M, respectivamente, tendencia que se mantuvieron al finalizar el seguimiento completándose la mejoría del subtipo SII-E y por otro lado un paciente del subtipo SII-M que disminuyó la remisión del dolor abdominal (Figura 2).

Frecuencia de puntaje de remisión de consistencia de heces

La mejoría de la consistencia de las heces al término del tratamiento para cada subtipo fue de 40 (35,40 %), 11 (45,83 %) y 5 (11,36 %) para los subtipos SII-D, SII-E y SII-M, respectivamente. Durante el seguimiento aumentaron los pacientes que mejoraron para los subtipos SII-D y mixto a 47 (41,59 %) y 9 (20,45 %), respectivamente (Tabla 3).

Remisión global de todos los síntomas

De los 183 pacientes, 173 (94,5 %) y 176 (96,1 %) lograron remisión global de todos los síntomas tanto al término del tratamiento como al seguimiento, respectivamente.

Eventos adversos

Trece (7 %) de los 183 pacientes reportaron eventos adversos, ninguno de ellos fue serio que haya requerido de la discontinuación del tratamiento. Así: tres casos con estreñimiento; dos casos con palpitaciones y dos con somnolencia; y, un caso para las molestias de dolor abdominal, diarrea, cefalea, alergia, vómitos y boca amarga.

DISCUSIÓN

El presente estudio observacional prospectivo muestra alta eficacia al tratamiento con rifaximina mejorando los síntomas relacionados a los subtipos del SII así como logrando altas tasas de respuesta en relación a la remisión global de todos los síntomas.

En cuanto a los subtipos del SII diversos estudios señalan al SII-D como la más prevalente, reportándose data de 28 % para el SII-D, 20 % para SII-E y 15 % para SII-M.⁵ Similar orden de frecuencia según metaanálisis²⁶ para los subtipos del SII siendo de 40 % (31-48 %), 35 % (29-41 %) y 23 (15-31 %) para SII-D, SII-E y SII-M, respectivamente. Un estudio¹⁰ realizado en un solo hospital de nuestro medio mediante encuestas a los pacientes reportó 44 %, 32 % y 19 % para los subtipos SII-D, SII-E y SII-M, respectivamente, similar al metaanálisis.²⁶ En este estudio, se halló una mayor predominancia significativa del SII-D seguida por el SII-M. Esta diferencia respecto a lo publicado por Alfaro podría estar en relación al método diagnóstico (encuestas al mismo paciente, criterios utilizados: Roma II, un solo centro) a diferencia de los métodos realizados en este estudio (ficha recolectora llenada por el mismo

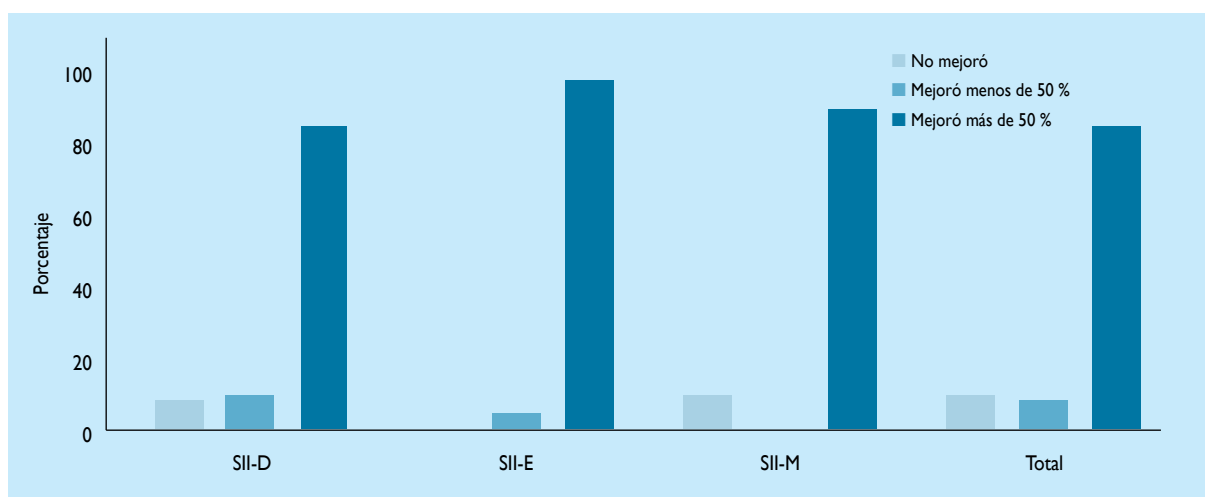


Figura 2. Remisión de dolor abdominal al finalizar y al mes del tratamiento según diagnóstico clínico.



Tabla 3. Remisión de consistencia de heces al finalizar y al seguimiento según diagnóstico clínico.

Diagnóstico	No mejoró				Mejóro < 50 %				Mejóro > 50 %				Total
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
• SII-D	16	14,16	18	15,93	57	50,44	48	42,48	40	35,40	47	41,59	113
• SII-E	11	45,83	12	50,00	2	8,33	1	4,17	11	45,83	11	45,83	24
• SII-M	10	22,73	12	27,27	29	65,91	23	52,27	5	11,36	9	20,45	44
• Total	37	20,44	42	23,20	88	48,62	72	39,78	56	30,94	67	37,02	181

SII-D: síndrome de intestino irritable con diarrea; SII-E: síndrome de intestino irritable con estreñimiento; SII-M: síndrome de intestino irritable con hábitos intestinales mixtos.

médico, criterios Roma III, multicéntrico), asimismo, marcando amplia distancia de lo reportado hasta el momento.²⁶ Estas diferencias de presentación de los subtipos del SII podría suponer que nuestra población presenta características epidemiológicas propias y, por lo tanto, de distinta respuesta terapéutica respecto a las poblaciones caucásicas reportadas.^{2,5,25,27-29}

Se reportan diversas evidencias que muestran la eficacia de la rifaximina con dosis de 1 200 mg/d, durante 10 días mejorando los síntomas del SII.^{2,5,10} Así en la data retrospectiva de Jolley se reporta una mejoría mayor de 50 % de los síntomas en 49 % de los pacientes (n = 79 de 162), la misma que difería según el subtipo; es decir, en SII-D la mejoría mayor de 50 % de los síntomas se dio en 56 % de los pacientes (n = 25 de 45) comparado con 45 % (15 de 33) en los pacientes con SII-E.

Otro estudio retrospectivo encontró mejoría clínica con rifaximina en 75 % de los pacientes que cursaron con SII-D (n = 111 de 148).^{2,25} En cuanto a los ensayos clínicos, Sharara y col.,²⁷ en población con SII todos los subtipos (Roma II) (n = 63) reportó mejoría global de todos los síntomas en el 41,3 % con rifaximina 800 mg/d vs. 22,9 % del placebo.

Pimentel utilizó 1 200 mg/d, durante 10 días de rifaximina en 43 pacientes con SII (Roma I) encontrando mejoría global de los síntomas en 36,4 % vs. placebo 21 %, eficacia sostenida al menos durante las 10 semanas de seguimiento postratamiento.¹ Lembo empleó dosis de 1 100 mg/d, durante 14 días, en pacientes SII-D (n = 191), con 52 % de mejoría global vs. 44 % del grupo placebo así como mejoría del balonamiento en 46 % vs. 40 % para el grupo que utilizó rifaximina vs. placebo, respectivamente.²⁸ Pimentel empleando dosis de 550 mg, tres veces al día (1 650 mg/d), durante 14 días (Target 1, Target 2), logró mejoría significativa global de los síntomas relacionados al SII-D en 40,7 % vs. 31,7 % del grupo placebo.^{2,25}

En el presente estudio se consideró respuesta adecuada a los que remitían sus síntomas en más de 50 %, considerando este parámetro se obtuvo en 84,0 % y 87,4 % de remisión de balonamiento (distensión abdominal) y dolor abdominal, respectivamente. Especificando para cada subtipo del SII, se observó que 89,2 %, 95,4 % y 66,6 % de los pacientes mejoraron más de 50 % el balonamiento (distensión) abdominal para los grupos de SII-D, SII-E y SII-M, respectivamente, tendencia que se mantuvieron al finalizar el seguimiento. De la misma manera, 84,0 %, 95,2 % y 91,1 % de los pacientes mejoraron más de 50 % el dolor abdominal para los grupos de SII-D, SII-E y SII-M, respectivamente, tendencia que también se mantuvieron al finalizar el seguimiento. Estos altos índices de respuesta clínica se complementan con la valoración de haber mejorado globalmente en relación a todos los síntomas utilizando variable dicotómica, la que se obtuvo en 94,5 % y 96,1 % de los pacientes al final del tratamiento y del seguimiento postratamiento con rifaximina. Esto estaría en relación a la alta prevalencia de sospecha clínica del síndrome de sobrecrecimiento bacteriano intestinal (SBI) en esta población condicionada por los diversos factores ambientales y epidemiológicos propios de estas regiones además de una alta prevalencia de uso de inhibidores de protones entre los participantes. No obstante, a pesar de la alta tasa de respuesta en SII-C(E), estos no son concluyentes debido a la limitada muestra para este subtipo.

En cuanto a la evolución postratamiento, este se realizó en tiempo promedio de 14 días (llegando hasta los 45 días en 30 % de la población estudio) algo similar a lo reportado por Jolley.⁵ Teniendo en cuenta la limitación respecto al tiempo de seguimiento, la mejoría obtenida postratamiento con rifaximina se mantuvo, con tendencia a disminuir los casos que no remitían como aquellos que remitían menos de 50 % de los síntomas tanto individuales como globales. Estos resultados de seguimiento son similares a los estudios que publican

seguimiento hasta por 16 semanas^{28,30} para obtener una valoración de la evolución de los síntomas a mediano o largo plazo que ha servido de base para los retratamientos con rifaximina.

El buen perfil de seguridad de la rifaximina observado en el presente estudio es comparable con lo reportado en la literatura médica al no observarse eventos adversos significativos, las que se han presentado en 7 % de la población estudiada sin haber tenido algún caso que haya obligado a suspender el tratamiento.

Considerando las diferencias de diseño metodológico no resulta adecuado comparar los resultados del presente estudio con los hallazgos de los ensayos clínicos ni aquellos observacionales comparativos. Contamos con varias limitaciones como no ser comparativo, el no haber realizado pruebas del aliento, a pesar de su controvertida sensibilidad y especificidad, al considerar solo los criterios clínicos para SBI, tampoco se completaron endoscopias ni pruebas adicionales de laboratorio en todos los pacientes. Consideramos como fortaleza el registro de una significativa muestra poblacional que culminó el tratamiento y seguimiento con rifaximina (n = 183) siendo considerable en relación a otros estudios observacionales publicados.^{2,5,25,30} Nuestros resultados son compatibles con la significativa respuesta clínica sintomática demostrada con la rifaximina en los Target 1-2 y según lo evidenciado por Meyrat como estudio fase IV³⁰ a pesar de los distintos diseños metodológicos. No obstante, estos resultados deben dar paso a estudios comparativos en nuestro medio teniendo como base los hallazgos que aporta este primer estudio, en donde se ha tratado de detallar la clínica específica de cada uno de los subtipos del SII.

En conclusión, el tratamiento con rifaximina a dosis de 1 200 mg/d, durante 10 días, resultó ser altamente eficaz y seguro en la remisión de la distensión abdominal (balonamiento), dolor abdominal en los tres subtipos clásicos del SII así como en la mejoría global de todos los síntomas tanto al final del tratamiento como luego del seguimiento promedio de dos semanas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Pimentel M, Park S, Mirocha J, Kane SV, Kong Y. The effect of a nonabsorbed oral antibiotic (rifaximin) on the symptoms of the irritable bowel syndrome. *Ann Intern Med.* 2006;145:557-563.
- Menees SB, Maneerattannaporn M, Kim HM, Chey WD. The efficacy and safety of rifaximin for the irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2012;107:28-35.
- Pimentel M. Review article: potencial mechanisms of action of rifaximin in the management of irritable bowel syndrome with diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016; 43 (Suppl 1);37-49.
- Pimentel M. Review of rifaximin as treatment for SIBO and IBS. *Expert Opin Investig Drugs.* 2009;18(3).
- Jolley J. High-dose rifaximin treatment alleviates global symptoms of irritable bowel syndrome. *Clin Exp Gastroenterol.* 2011;4:43-48.
- Lorio N, Malik Z, Schey R. Profile of rifaximin and its potential in the treatment of irritable bowel syndrome. *Clin Expl Gastroenterol.* 2015;8:159-167.
- Hungin AP, Chang L, Locke GR, Dennis EH, Barghout V. Irritable bowel syndrome in the United States: prevalence, symptom patterns and impact. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;21:1365-75.
- Koo H, Sabounchi S, Huang D, DuPont H. Rifaximin therapy of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 2012;5 31-41.
- Locke GR 3rd, Yawn BP. Incidence of a clinical diagnosis of the irritable bowel syndrome in a U.S. population. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004;19:1025-31.
- Alfaro R. Prevalencia del síndrome de intestino irritable en la consulta ambulatoria del servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Tesis de Segunda Especialización. Lima: 2005.
- Dean BB, Aguilar D, Barghout V, Kahler KH, Frech F, Groves D, Ofman JJ. Impairment in work productivity and health-related quality of life in patients with IBS. *Am J Manag Care.* 2005;11(1 Suppl):S17-26.
- Schoenfeld P, Pimentel M, Lembo A, et al. Safety and tolerability of rifaximin for the treatment of irritable bowel syndrome without constipation: a pooled analysis of randomised, double-blind, placebo-controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014; 39:1161-1168.
- Parkes G, Brostoff J, Whelan K, Sanderson J. Gastrointestinal microbiota in irritable bowel syndrome: their role in its pathogenesis and treatment. *Am J Gastroenterol.* 2008;103:1557-1567.
- Öhman L and Simren M. Intestinal microbiota and its role in irritable bowel syndrome (IBS). *Curr Gastroenterol Rep.* 2013;15:323.
- Lin H. Small Intestinal Bacterial Overgrowth. A framework for understanding irritable bowel syndrome. *JAMA.* 2004;292(7):852-858.
- Simren M, Barbara G, Flint H, Spiegel B, Sipler R, Vanner S, Verdu E, Whorwell P, Zoetendal E. Intestinal microbiota in functional bowel disorders: a Rome foundation report. *Gut.* 2013;62:159-176.
- Fumi A, Trexler K. Rifaximin treatment for symptoms of irritable bowel syndrome. *Ann Pharmacother.* 2008;42:408-412.
- Ghoshal U, Srivastava D. Irritable bowel syndrome and small intestinal bacterial overgrowth: Meaningful association or unnecessary hype. *World J Gastroenterol.* 2014;20(10):2482-91.
- Lacy BE. Diagnosis and treatment of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Int J Gen Med.* 2016;9 7-17.
- Thompson J. Is irritable bowel syndrome an infectious disease? *World J Gastroenterol.* 2016;22(4):1331-34.
- Koo HL, DuPont HL. Rifaximin a unique gastrointestinal-selective antibiotic for enteric diseases. *Curr Opin Gastroenterol.* 2010;26:17-25.
- Scarpignato C, Pelosini I. Experimental and clinical pharmacology of rifaximin, a gastrointestinal selective antibiotic. *Digestion.* 2006;73(Suppl 1):13-27.
- Debbia EA, Maioli E, Roveta S, Marchese A. Effects of rifaximin on bacterial virulence mechanism at supra- and sub-inhibitory concentrations. *J Chemother.* 2008;20:186-94.
- Scarpellini E, Lauritano CE, et al. High dosage rifaximin for the treatment of small intestinal bacterial overgrowth. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;25:781-6.
- Pimentel M, Lembo A, Chey WD, Zakko S, Ringel Y, Yu J, et al., for the TARGET Study Group. Rifaximin therapy for patients with irritable bowel syndrome without constipation. *N Engl J Med.* 2011;364:22-32.
- Lower R, Ford A. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: A meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10:712-721.
- Sharara AI, Aoun E, Abdul-Baki H, Mounzer R, Sidani S, Elhajj I. A randomized double-blind placebo-controlled trial of rifaximin in patients with abdominal bloating and flatulence. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:326-33.
- Lembo A, et al. Rifaximin for the treatment of diarrhea-associated irritable bowel syndrome: short term treatment leading to long term sustained response. *Gastroenterology.* 2008;134:A-545.
- Li J, Zhu W, Liu W, Wu Y, Wu B. Rifaximin for irritable bowel syndrome. A meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Medicine.* 2016;95(4).
- Meyrat P, Saffroneeva E, Schoepfer A. Rifaximin treatment for the irritable bowel syndrome with a positive lactulose hydrogen breath test improves symptoms for at least 3 months. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;36:1084-1093.

CORRESPONDENCIA: Dr. Germán Valenzuela, german.v.valenzuela@gmail.com

FECHA DE RECEPCIÓN: 18 de julio de 2017.

FECHA DE ACEPTACIÓN: 20 de agosto de 2017.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES: El Dr. Edgar Reyes informa que brinda servicios en el área científica de la gerencia médica de Farmakonsuma S.A.

FINANCIAMIENTO: ninguno, según los autores.

Calcinosis cutis

Calcinosis cutis

David Loja-Oropeza,¹ Ernesto Zayala-Flores,² Eily Apumayta-Requena,² Maricela Vilca-Vásquez,³ Pierino Álvarez-Bedoya⁴ y José Alvizuri-Escobedo⁵

RESUMEN

Mujer de 54 años, ama de casa, hipertensa, con antecedente de cáncer de mama derecha. Luego de un accidente en el hogar, presentó tumoraciones con flogosis que no remitieron con medicación sintomática. En la radiografía se evidenció dos lesiones calcificadas, una en cara lateral del brazo izquierdo y otra en la pared torácica a nivel de octava costilla derecha. Los estudios metabólicos e inmunológicos fueron normales.

PALABRAS CLAVE: calcinosis cutis, metabolismo del calcio.

ABSTRACT

Fifty four year-old woman, housewife, with hypertension and past history of right breast cancer. After a household accident, warm tumors appeared that were resistant to symptomatic treatment. Radiographic studies showed two calcified lesions, one in the lateral aspect of the left arm and other in the chest wall at the level of eighth right rib. Metabolic and immunologic studies were normal.

KEYWORDS: calcinosis cutis, calcium metabolism.

INTRODUCCIÓN

Calcinosis es un término usado para describir un grupo de enfermedades caracterizadas por el depósito de sales de calcio insoluble (cristales de fosfato cálcico o hidroxapatita) de carácter progresivo, sobre la matriz orgánica de tejidos blandos como la piel, tejido celular

subcutáneo, fascias, músculos, tejido periarticular y en las vísceras en raras ocasiones.¹⁻⁵

De acuerdo al mecanismo fisiopatológico se identifican los siguientes tipos de calcificaciones: distrófica, metastásica, iatrogénica e idiopática (Tabla 1).

Las calcinosis tiene dos modos de presentación: la forma circunscrita o localizada, limitada a un área de pequeños nódulos calcificados, a nivel cutáneo o subcutáneo; y, la forma universal, que es la forma generalizada, en la que el compromiso se extiende a los tegumentos, el tejido celular subcutáneo, los músculos, las aponeurosis y los tendones, tanto del tronco como de las extremidades.^{1,4,5}

Las calcificaciones suelen tener un curso benigno, por lo que las formas circunscritas pueden ser removidas quirúrgicamente; mientras que las de presentación generalizada requieren tratamiento sistémico.^{1,2,5}

En la calcinosis idiopática, la etiología no puede ser precisada a pesar de un plan de investigación completo, que incluye historia previa de trauma, exposición a sales de calcio, búsqueda de estigmas de enfermedades del colágeno, estudios por imágenes (radiografías, ultrasonografía de tronco y extremidades mostrando depósitos de calcio).^{1,3,4}

1. Médico internista. Departamento de Medicina Interna. Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima.

2. Médico-cirujano. Serums

3. Médico-cirujano. Policlínico EsSalud San Luis, Lima.

4. Médico patólogo. Departamento de Patología. Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima.

5. Cirujano general. Departamento de Cirugía General. Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima.

Tabla I. Tipo de calcinosis

	Distrófica	Metastásica	Iatrogénica	Idiopática
Característica	Depósito de sales de calcio donde hubo daño o traumatismo previo	Disfunción de los reguladores de calcio en tejido sin alteraciones	Depósito de calcio relacionado con tratamiento invasivo o farmacológico	No se determina la causa subyacente
Laboratorio	Generalmente sin alteraciones del metabolismo fosfocálcico (MFC)	Alteración del MFC fosfato de calcio > 70 mg/dL	Normal a leve aumento del MFC	Sin alteraciones del MFC
Etiología	Colagenopatías* Pancreatitis Porfiria cutánea tarda Síndrome de Ehlers-Danlos Neoplasia con afectación cutánea** Infecciones***	Insuficiencia renal crónica terminal Hiperparatiroidismo secundario prolongado Sarcoidosis Hipervitaminosis D Síndrome leche-álcali Enfermedad de Paget ósea Neoplasias Calcifilaxis****	Infusión de gluconato de calcio* IM o IV concomitante con: Anfotericina Fosfato sódico de prednisona Maleato de proclorperacina Sulfato de estreptomicina Micropunciones a repetición en talones de recién nacidos Técnicas electrofisiológicas Posradioterapia	Múltiples calcificaciones subcutáneas generalmente en niños o adultos jóvenes Ninguna entidad se correlaciona como un claro factor desencadenante del cuadro

* Colagenopatías: síndrome CREST, esclerodermia, dermatomiositis, LES, paniculitis, etc. ** Neoplasia con afectación cutánea: epitelomas, hemangiomas, neurinomas, nevos melanocíticos, etc. *** Infecciones: cisticercosis, histoplasmosis, oncocercosis. **** Calcifilaxis: aparición y rápida progresión de necrosis isquémica y úlceras cutáneas por la calcificación de la íntima de las arterias y las arteriolas de la dermis profunda y la grasa subcutánea. * Favorece la precipitación de las sales de calcio, sobre todo si hay extravasación.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 54 años de edad, de ascendencia asiática (padre cantonés, madre filipina), casada, sin hijos, natural y procedente de Lima, ama de casa

Antecedentes

Apendicectomía a los 15 años; hipertensión arterial, 1999, recibía enalapril; neoplasia de mama, 2004, se le practicó mastectomía derecha con extracción de ganglios axilares, recibió unas 20 sesiones de radioterapia; quemaduras por agua hervida, 2007, se le realizó injertos en zonas comprometidas, no presenta secuelas motoras; refiere haber sido transfundida luego de la extirpación de mama y también cuando sufrió las quemaduras.

Padre fallecido por cirrosis hepática.

Enfermedad actual

Tiempo de enfermedad de un mes y medio, de inicio brusco y curso progresivo. Refiere que sufrió una caída mientras realizaba los quehaceres del hogar, golpeándose el tercio proximal del brazo izquierdo. Horas después notó enrojecimiento de la lesión y dolor progresivo. En los días siguientes la sensación dolorosa se incrementó, comprometiendo la capacidad motora del miembro superior afectado acompañándose de flogosis.

Por estos motivos, fue llevada a Emergencia de un hospital donde le prescribieron antibióticos que no

recuerda. Dos semanas después, volvió a presentar enrojecimiento y dolor en la zona afectada por la caída, por lo que fue atendida y le administraron inyectables que no precisa.

Pocos días después, se exacerbaron los síntomas y se agregó flogosis en la zona afectada y sensación de alza térmica. Fue admitida en el hospital, deshidratada y con edema en el tercio proximal del brazo izquierdo, lo que fue catalogado como celulitis.

Funciones biológicas conservadas, excepto pérdida ponderal no cuantificada.

Examen físico

Presión arterial, 90/70 mmHg; frecuencia cardíaca, 99 lat/min; frecuencia respiratoria, 24 resp/min; temperatura, 37,9 °C. Regular estado general. Piel tibia, elástica y húmeda, palidez moderada. Edema de consistencia dura con flogosis en tercio proximal del brazo izquierdo. Se palpa zonas de consistencia dura en la piel entre la quinta y novena costillas.

Locomotor: rango articular disminuido, con rigidez en la región glenohumeral derecha. Pulmón: murmullo vesicular normal en ambos campos pulmonares. Cardiovascular: ruidos cardíacos rítmicos, no soplos. Abdomen: blando, no doloroso, no visceromegalia, ruidos hidroaéreos presentes. Genitourinario normal. Sistema nervioso: lúcida orientada, no déficit motor ni sensitivo.



Figura 1. Radiografía de brazo izquierdo: calcificaciones en tejidos blandos.

Exámenes auxiliares

Hemoglobina 8,1 g/dL, leucocitos 9 800, plaquetas 275 000/ μ L, nitrógeno ureico en sangre 8,4 mg/dL (7-17 mg/dl), creatinina 0,9 mg/dL (0,7-1,5 mg/dL), sodio 140 mmol/L (135-145 mmol/L), potasio 4,1 mmol/L (3,2-5 mmol/L), calcio 10,1 mol/L (8,4-10,2 mmol/L), fósforo: 4,1mmol/L (2,5-4,5 mmol/L), ácido úrico 7,4 mg/dL (3,5-8,5 mg/dL), ASG 40 U/L (15-46 U/L), AST: 58 U/L (13-69 U/L), deshidrogenasa láctica 1096 U/L (313-618 U/L), fosfatasa alcalina 120 U/L (38-126 U/L), creatinincinasa: 64 U/L (0-190U/L), paratohormona 250 pg/mL (50-300 pg/mL).

Radiografía de brazo: se observó calcificación de partes blandas a lo largo de la cara lateral del brazo izquierdo, zona de calcificación a nivel del tercio medio de la cara medial del mismo brazo; y tejidos blandos con menor grado de radiopacidad contigua a las descritas en la cara medial (Figura 1).

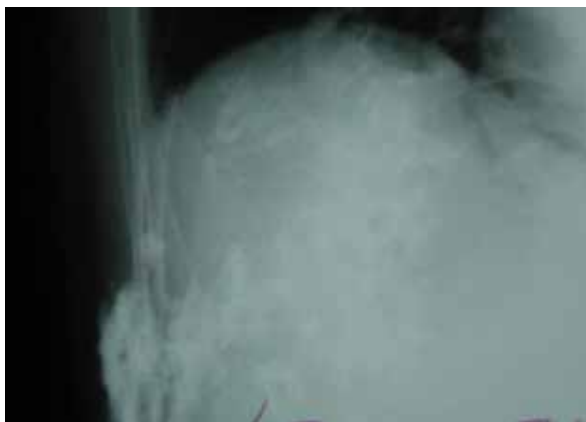


Figura 2. Radiografía de tórax. Radiopacidad de tejidos blandos a nivel de la octava costilla derecha.

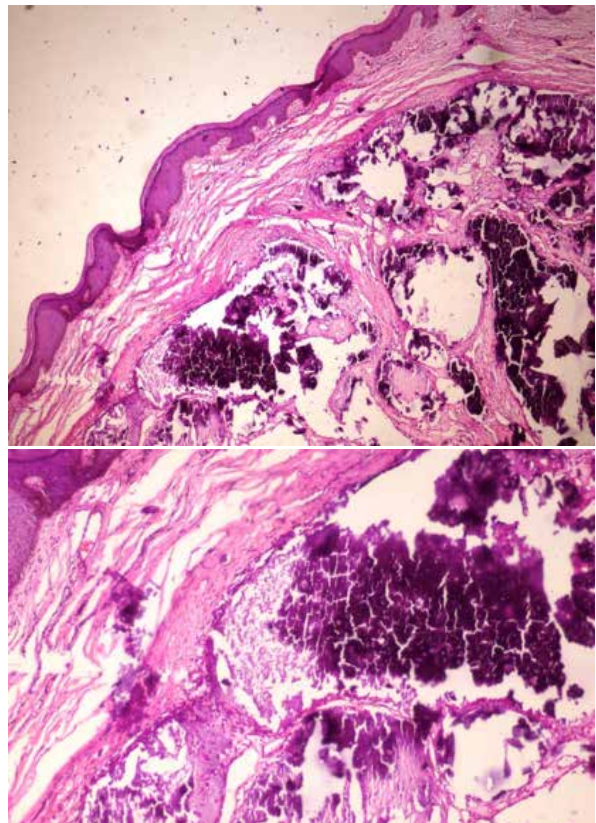


Figura 3. Biopsia piel. H-E (40x). A) Presencia de grandes depósitos de calcio en la dermis. B) Depósitos de calcio de forma irregular de tipo distrófico.

Radiografía de tórax: campos pulmonares normales. En la región próxima a la cúpula diafragmática se evidenció zonas con radiopacidad de tejidos blandos subyacente a la octava costilla derecha, sugerente de calcificación distrófica (Figura 2).

Pruebas serológicas: Perfil ENA: SS-A nativo negativo, Ro-52 recombinante negativo, dsDNA negativo, nucleosomas negativo, histonas negativo, PCNA negativo, proteína ribosomal negativo, AMA-M2 negativo, nRPN/5m negativo, RNP70 negativo, RNP A negativo, RNP C negativo, Sm negativo, SSB negativo, Scl 70 negativo, PM-Scl negativo, JO-1 negativo, centrómero B negativo.

Biopsia de piel: grandes depósitos de calcio en la dermis de forma irregular de tipo distrófico (Figura 3).

DISCUSIÓN

Se denominan calcinosis cutáneas a aquellas enfermedades que cursan con calcificación. Se entiende como calcificación al depósito en la piel de sales de calcio amorfas e insolubles, mientras que por

osificación se entiende el depósito de calcio y fósforo sobre una matriz proteinácea en forma de cristales de hidroxiapatita. La alteración de las vías reguladoras normales del calcio pueden conducir a la calcificación y/u osificación de la piel.^{1,4,5}

La calcificación distrófica es la más frecuente y cursa con niveles plasmáticos normales de calcio y fósforo. Las lesiones aparecen en zonas previamente dañadas, sean por procesos inflamatorios, traumáticos, neoplásicos o asociadas a otras enfermedades que presenten daño tisular. Estas calcificaciones se observan en enfermedades del colágeno como CREST, esclerodermia, dermatomiositis (particularmente en la forma juvenil), lupus discoide crónico, LES, paniculitis, pancreatitis, porfiria cutánea tarda, enfermedades hereditarias (pseudoxantoma elástico, síndrome de Werner, síndrome de Ehlers-Danlos), neoplasias cutáneas (pilomatrixomas, carcinomas basocelulares, tricoepiteliomas desmoplásicos) y algunas infecciones (cisticercosis, histoplasmosis, oncocercosis).^{1,4,5} La calcificación metastásica consiste en la precipitación de sales de calcio en tejido normal como consecuencia de una alteración del metabolismo fosfocálcico. Se observa en enfermedades que cursan con elevaciones crónicas del producto fosfocálcico a niveles mayores de 70 mg/dL. Se presenta como placas o nódulos indurados que ocasionalmente se ulceran con extrusión de un material calcáreo. Las calcificaciones aparecen característicamente rodeando las articulaciones, y el tamaño y número correlaciona con el grado de hiperfosfatemia. La calcificación puede estar muy extendida afectando vasos sanguíneos, riñones, pulmones y mucosa gástrica así como la piel. En este grupo se incluyen el hiperparatiroidismo secundario de la insuficiencia renal crónica y la intoxicación por vitamina D, el síndrome de leche y alcalinos, sarcoidosis y las neoplasias.^{1,5}

La calcinosis cutánea iatrogénica se produce como complicación de la terapia intravenosa con cloruro o gluconato de calcio, tratamientos con vitamina D y fosfato, posadministración de calcio en presencia de hiperfosfatemia, durante la hemodiálisis, uso prolongado de pasta de electrodo para la electroencefalografía y posradioterapia.^{1,4,5} La calcinosis idiopática ocurre en ausencia de lesión tisular o alteraciones en el metabolismo fosfocálcico. Afecta a áreas más o menos extensas del cuerpo. Puede presentarse como calcinosis idiopática del escroto, pene o vulva, lesiones tipo milia

como en el síndrome de Down, nódulos calcificados subepidérmicos de la infancia, calcinosis tumoral y la calcinosis cutis circumscripta o universal que presenta múltiples calcificaciones subcutáneas en niños o adultos jóvenes saludables con metabolismo normal del calcio.^{1,3,4}

De otro lado, la calcifilaxis consiste en una calcificación vascular progresiva que afecta predominantemente los pequeños vasos de la dermis y el tejido celular subcutáneo. Ocasiona isquemia y necrosis tisular dando lugar a la aparición de placas eritematosas y violáceas reticuladas muy dolorosas, que progresan hacia nódulos subcutáneos bien delimitados, con posterior ulceración y necrosis. Suele afectar las regiones distales de las extremidades. Puede cursar con alteraciones del metabolismo fosfocálcico e hiperparatiroidismo y generalmente se observa en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal.¹

En el caso de nuestra paciente, por la localización de los depósitos cálcicos, los estudios del metabolismo óseo normales y no padecer colagenopatía alguna se sospechó de calcinosis distrófica, con distribución en el tejido muscular esquelético y de causa no conocida. El diagnóstico diferencial obligó a descartar otras etiologías.

Una de las complicaciones tempranas de la radioterapia para el cáncer de mama es la aparición de calcificaciones distróficas benignas debido a la alteración del metabolismo del calcio como consecuencia de la combinación de trauma quirúrgico y exposición a la radiación. La imagen comúnmente encontrada es grande, irregular y con claridad central que siempre ocurre en el sitio de la cirugía, además de la zona de sutura calcificada y calcificaciones con distribución infraclavicular o en áreas vecinas a la primera y segunda costillas.^{6,7} Nuestra paciente recibió aproximadamente 20 sesiones de radioterapia como tratamiento del cáncer de mama derecha que padecía y, sin embargo, no se evidenció calcificación anormal en la zona estrictamente irradiada. Las lesiones comprometían la masa muscular del tercio medio de la cara lateral del miembro superior izquierdo y alrededor de la octava costilla derecha, aunque en esta última lesión no se descarta completamente el papel de la radiación recibida en dicha zona. Se han reportado calcificaciones heterotópicas como efectos tisulares tardíos, alrededor de 19 años después de radiación terapéutica con dosis altas de 40 Gy, siempre relacionadas a otras secuelas



de radiación, como ulceración, necrosis ósea, daño en los nervios y fibrosis, constituyendo signos altamente sugestivos de tratamiento anterior con radiación, la presencia de descomposición del tejido local y calcificación heterotópica.⁸

Como se había mencionado, el compromiso difuso de la calcinosis de músculo y fascia que presenta nuestra paciente, invita a plantear enfermedades con niveles normales de calcio y fósforo que produzcan calcificación extraesquelética. De esta manera, se puede clasificar la calcinosis en idiopática o asociada a enfermedades del tejido conectivo. De acuerdo con el tejido afectado, la calcinosis puede ser en piel, en el tejido celular subcutáneo de las áreas de extensión de las articulaciones, o depositarse en los músculos, como ocurre en la calcinosis *universalis*. Esta usualmente cursa con vasculitis sistémica y casi siempre se relaciona con dermatomiositis y polimiositis.⁹⁻¹¹

El término idiopática se reporta cuando no se plantea el mecanismo patogénico sino que se realiza una descripción de los depósitos de las sales de calcio en el tejido celular subcutáneo.⁹⁻¹² Las calcificaciones con localización profunda como en el presente caso, en tejido muscular esquelético, crecen silenciosamente por varios años hasta que alcanzan un tamaño suficiente para conducir a un deterioro funcional grave, causando síntomas mecánicos como disminución del rango articular, dolor y compresión de nervio. En cambio, las que se desarrollan superficialmente, con masas contiguas de la piel, pueden exteriorizarse espontáneamente con ulceración y formación de fístula.^{2,5,11}

Otras condiciones con apariencias radiológicas similares, además de las ya mencionadas, y como diagnósticos diferenciales de la calcinosis *universalis* incluyen calcinosis circunscrita, tendinitis calcificada, osteocondromatosis sinovial, sarcoma sinovial, osteosarcoma, miositis osificante, gota tofácea y mionecrosis calcificante.^{2,11}

Se ha reportado un caso similar al nuestro con inflamación difusa en toda la pierna con eritema y calor local, que inicialmente fue catalogado como una infección de tejidos blandos, y se evidenció calcificación del tejido subcutáneo y muscular de la extremidad afectada.¹²

El tratamiento incluye el manejo de los síntomas secundarios y el abordaje de las masas calcificadas en crecimiento. Ninguna terapia ha demostrado efectividad en la resolución de esta enfermedad. El tratamiento farmacológico es difícil y una variedad de fármacos, incluyendo colchicina, minociclina, hidróxido de aluminio, bisfosfonatos, corticosteroides intralesionales, warfarina y diltiazem, han sido utilizados con éxito limitado. La escisión local de los nódulos dolorosos o ulcerados es una opción pero la recurrencia es frecuente.^{2,3,5,11} Las nuevas modalidades de manejo con ciclosporina, inmunoglobulinas endovenosas y factor de necrosis tumoral alfa están siendo evaluados actualmente.^{2,3}

En conclusión, en nuestro caso queda la duda si se trata de calcinosis subcutánea tardía y heterotópica relacionada con el antecedente de radioterapia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pedrini Cinqualbrez M, Cohen Sabban E, Paz L, Cabo H. Calcinosis cutis idiopática universal Presentación de un caso. Arch Argent Dermatol 2013; 63 (6): 237-240.
2. Hussmann J, Russell RC, Kucan JO, Khardori R, Steinau HU. Soft tissue calcifications: differential diagnosis and therapeutic approaches. Ann Plast Surg 1995;34(2):138-147
3. Afsarmanesh N, Gorn A. Calcinosis universalis. J Hosp Medicine 2009;4(1):71-72.
4. Alabaza D, Mungamb N, Turgut C, Dalayd C. Unusual idiopathic calcinosis cutis universalis in a child. Case Rep Dermatol 2009;1:16-22.
5. González CI, Calvo A, López N, Sarasibar H, Cires M, Jiménez F, Rubio T. Calcinosis cutis: a propósito de un caso. An Sist Sanit Navar 2007;30(1): 135-138.
6. Yi A, Kim H, Jung Shin H, Huh M, Ahn S, Kyeong B. Radiation-induced complications after breast cancer radiation therapy: A pictorial review of multimodality imaging findings. Korean J Radiol 2009;10:496-507.
7. Amin R, Hamilton-Wood C, Silver D. Subcutaneous calcification following chest wall and breast irradiation: a late complication. Br J Radiol 2002 Mar;75(891):279-82.
8. Carl UM, Hartmann KA. Heterotopic calcification as a late radiation effect: report of 15 cases. Br J Radiol 2002 May;75(893):460-3.
9. Vivek G, Padmakumar R, Kansal N, Seshadri S, Dias L. Extensive calcinosis. BMJ Case Reports 2011; doi:10.1136
10. Iglesias A, Méndez P, Rondón F, Iglesias Rodríguez A, Restrepo J. Calcinosis universal: Una manifestación atípica de las collagenosis. ¿Es una vía común o vías diferentes del proceso inflamatorio? Reemo 2002;11(2):50-8.
11. Olsen KM, Chew FS. Tumoral calcinosis: pearls, polemics, and alternative possibilities. Radiographics 2006; 26:871-885.
12. Dhar D, Varghese TP. Idiopathic soft tissue calcification in an extremity: a case report. Oman Med J 2013 Mar;28(2):131-2.

CORRESPONDENCIA: Dr. David Loja Oropeza.
lord1651960@yahoo.es

FECHA DE RECEPCIÓN: 11 de agosto de 2017.
FECHA DE ACEPTACIÓN: 11 de septiembre de 2017.

Leucoencefalopatía multifocal progresiva en un paciente con sida y con linfadenopatía tuberculosa en tratamiento

Progressive multifocal leucoencephalopathy in an AIDS patient with tuberculous adenopathy under treatment

Leonidas Carrillo-Ñañez,¹ Luis Novoa-Millones² y Pamela Carrillo-García³

RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente varón de 40 años, con sida y sin tratamiento antirretroviral, y en la fase final del tratamiento por linfadenitis tuberculosa, que fue hospitalizado por presentar desórdenes neurológicos bajo sospecha de una infección oportunista. La evaluación clínica, resonancia magnética cerebral y reacción en cadena de polimerasa (PCR) para el virus JC en líquido cefalorraquídeo permitieron hacer el diagnóstico de leucoencefalopatía multifocal progresiva.

PALABRAS CLAVE: VIH, sida, linfadenitis, tuberculosis, leucoencefalopatía multifocal progresiva, virus JC.

ABSTRACT

A 40 year-old male, AIDS patient without antiretroviral treatment, who was in the final phase of the treatment for tuberculous lymphadenitis, was hospitalized for having neurological disorders due to suspected opportunistic infection. The clinical evaluation, brain MRI and PCR for the JC virus in cerebrospinal fluid allowed the diagnosis of progressive multifocal leucoencephalopathy.

KEYWORDS: HIV, AIDS, lymphadenitis, tuberculosis, progressive multifocal leucoencephalopathy, JC virus.

INTRODUCCIÓN

La leucoencefalopatía multifocal progresiva (LEMP) es una enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central (SNC) ocasionada por la infección de los oligodendrocitos por el poliomavirus JC en el contexto de inmunosupresión grave, y a menudo mortal.¹ La

infección primaria viral asintomática habitualmente ocurre en la niñez, permaneciendo en forma latente en los tejidos renal, cerebral y linfático. En condiciones de inmunosupresión intensa se genera una reactivación viral que causa la enfermedad. En pacientes con infección por VIH representa una infección oportunista poco frecuente. La incidencia anual en la época previa a la terapia antirretroviral (TAR) fue 0,9 % y ha descendido a 0,1 % con el uso de esta.²

Son escasas las referencias del LEMP en pacientes con VIH/sida en Perú. Un estudio *post mortem* realizado en 16 pacientes infectados con VIH resultó ser la causa primaria de muerte en 12 de ellos. Un paciente murió de neoplasia y 11 pacientes murieron de infecciones oportunistas. De estos últimos, dos de infección del SNC.³

El diagnóstico de LEMP requiere un elevado nivel de sospecha clínica ya que los diagnósticos más frecuentes de infecciones oportunistas del SNC son la toxoplasmosis, criptococosis y tuberculosis.

Se presenta el caso de un paciente con VIH en estadio de sida que recibía tratamiento de fase II por tuberculosis ganglionar cervical y que desarrolló LEMP.

1. Médico internista. Servicio de Medicina, Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

2. Médico internista. Servicio de Emergencia, Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

3. Médico residente de Geriatria. Hospital Clínica San Carlos, Madrid.



PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente varón de 40 años, mestizo, de ocupación soldador que fue admitido en el hospital con 15 días de enfermedad, por presentar disartria y disminución de la fuerza muscular en el hemicuerpo derecho a predominio braquial, de forma progresiva, y se agregó afasia de expresión e incapacidad para la marcha. En una hospitalización anterior, el paciente había presentado dificultad para ver y alteración del comportamiento. Al momento de su admisión se encontraba recibiendo y culminando tratamiento antituberculoso fase II por presentar tuberculosis ganglionar cervical, BK positivo, diagnosticada 12 meses antes. Durante aquella evaluación también se le diagnosticó infección por el virus del VIH/sida, sin embargo, no se controló. Su historia médica anterior reveló hepatitis viral 10 años antes. Múltiples parejas sexuales, mujeres y varones, sin protección. Además, apendicectomía 12 años antes.

El examen físico: PA: 100/70, FC 84 lat/min, FR 20 resp/min, T° 37 °C. En regular estado general, palidez leve. Presencia de adenopatía cervical izquierda de 3 x 4 cm, blanda, móvil, no dolorosa. El examen neurológico reveló afasia de expresión y hemiparesia derecha de predominio fasciobraquial. El reflejo de Babinski fue indiferente. El resto del examen no mostró alteraciones.

Exámenes auxiliares: Hb 13,0 g/dL, hematocrito 36,4 %, leucocitario 4 000/mm³, bastones 2 %, eosinófilos 24 %, linfocitos 33 %, recuento plaquetario normal, PCR 0,6 mg/dL. Glucosa basal 85 mg/dL, creatinina 0,64 mg/dL, bilirrubinas totales 0,43 mg/dL, proteínas totales 7,54 g, albúmina 4,13 g/dL, TGO 42 U/l, TGP 33 U/l, fosfatasa alcalina 65 U/L. AgHBs, VDRL, HTLV I-II, fueron no reactivos. Serología para toxoplasma: IgG 12,9 UI/L, IgM 0,07 UI/L. Serología para citomegalovirus (CMV) IgG 239,4, IgM 0,21. La radiografía de tórax no

mostró alteraciones. TAC: lesión hipodensa subcortical frontoparietal izquierda con bordes laterales festoneados en forma de 'U' sin captación de contraste y sin efecto de masa (Figura 1). Ante la sospecha clínica y radiológica de LEMP se le realizó una RMN y estudio de líquido cefalorraquídeo, que mostró glucosa 54 mg/dL, proteínas 69,9 g/dL, leucocitos 2 cél/mm³, coloración de Gram, cultivo tinta china negativos, ADA 8 UI/L. La reacción en cadena de polimerasa (PCR) para virus JC fue positiva. CD4+ 7 cél/mm³, y carga viral 490 285 copias/mm³.

Se inició TAR con zidovudina, lamivudina y efavirenz y continuando con la terapia antituberculosa.

DISCUSIÓN

Un importante número de pacientes varones con infección por el VIH que requieren hospitalización por primera vez en nuestro servicio no tienen diagnóstico y otros tienen diagnóstico reciente. A menudo lo hacen por presentar complicaciones tardías y con enfermedades indicadores de sida. La aparente rapidez con que llegan al estadio más avanzado probablemente se deba a coinfecciones, la elevada carga viral que deteriora gravemente el sistema inmune en ausencia de tratamiento y factores educativos y socioculturales. El resultado de esto es una elevada frecuencia de infecciones oportunistas, incluyendo aquellas que comprometen el SNC.

Las complicaciones neurológicas son muy frecuentes en pacientes infectados por VIH y su diagnóstico es un reto clínico.⁴ Una de las mayores dificultades estriba en que los pacientes pueden presentar varias enfermedades neurológicas simultáneas, de diferentes etiologías, incluso con múltiples localizaciones en el SNC. Las manifestaciones neurológicas en estos pacientes pueden estar relacionadas tanto con la infección del SNC por el propio VIH como por la alteración de la inmunidad

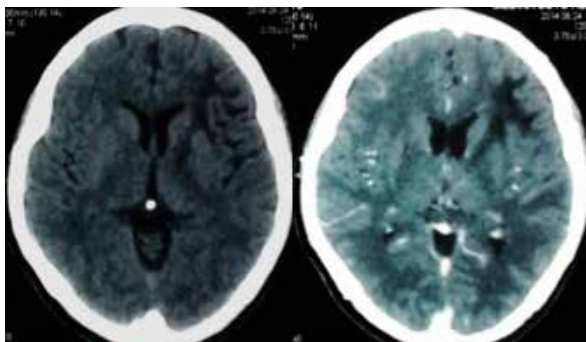


Figura 1. Tomografía espiral multicorte cerebral: lesión frontoparietal izquierda.



Figura 2. Resonancia magnética cerebral: lesión frontoparietal izquierda.

celular que ocasiona infecciones y tumores oportunistas del SNC o condiciona la aparición de trastornos neurológicos autoinmunes. Todo esto asociado a los síndromes neurológicos asociados a la restauración inmune producida por el TAR y complicaciones neurológicas de otras enfermedades sistémicas relacionadas con el VIH o de los múltiples tratamientos, incluidos los antirretrovirales.⁵

Las principales causas de lesión neurológica en el paciente con infección por el VIH son toxoplasmosis, criptococosis, tuberculosis, linfoma cerebral, encefalitis por citomegalovirus y LEMP.⁶ Las manifestaciones clínicas del paciente que presentamos fueron hemiparesia, ataxia, disartria y afasia. Se atribuyeron a lesiones neurológicas focales que motivaron diferentes diagnósticos diferenciales de las entidades más comunes que reconocemos en nuestro hospital.

Se ha observado en la literatura médica que en pacientes con infección por VIH las causas más frecuentes de lesiones intracraneales focales son: toxoplasmosis cerebral (50 %-70 %), linfoma cerebral primario (30 %) y LEMP (20 %). Causas poco frecuentes son sarcoma de Kaposi metastásico, abscesos bacterianos, micosis (mucormicosis, aspergilosis, candidiasis, histoplasmosis, criptococoma), metástasis de adenocarcinomas y linfomas no Hodgkin, tuberculomas, encefalitis por herpes simple y gliomas.⁷

En nuestro hospital, el caso reportado representa uno de los pocos diagnosticados. Se estima que se registran entre 4 a 5 casos anuales de LEMP. Antes de la pandemia del VIH, este trastorno se observaba de forma esporádica en pacientes gravemente inmunosuprimidos con neoplasias hematológicas, habiéndose descrito unos 200 casos en pacientes con alteración de la inmunidad celular (leucemias, linfomas, trasplantados o tratados con inmunosupresores). De hecho, el primer reporte de LEMP fue en pacientes con linfoma de Hodgkin y leucemia linfocítica crónica.⁸

La primera descripción de LEMP en paciente con VIH/SIDA fue en 1982, un año después de la aparición de este último. Esto significó un incremento de al menos 20 veces su prevalencia y esta ha corrido paralela a la de la infección VIH. Así en una revisión reciente, de los 2 564 casos de muertes por LEMP recogidos en EE. UU. durante el periodo 1979-1994; 89 % presentaron infección por VIH.⁸ Se estima tasas de prevalencia de hasta 5 % en algunas series de pacientes con VIH/sida. Recientemente ocurre en pacientes con tratamiento

con inmunomoduladores para el tratamiento de la enfermedad de Crohn, esclerosis múltiple, psoriasis y en pacientes con inmunosupresión indicada para el trasplante de órganos.¹

A pesar de la alta prevalencia en la población mundial de infección por el virus JC, la presentación de LEMP es rara debido a algunas barreras del hospedero, del propio virus y de la respuesta inmunológica. Se sugiere fuertemente que LEMP típicamente resulta de una reactivación de una infección latente en lugar de una infección primaria.⁹ Luego de permanecer latente, es reactivado por algunas enfermedades y tratamientos médicos que afectan a la inmunidad celular. Se ha detectado la presencia de anticuerpos contra el virus en cerca de 70 % de los sujetos adultos.¹⁰

Hasta hace pocos años, el diagnóstico se basaba en criterios histopatológicos de biopsias cerebrales estereotáxicas. Sin embargo, el diagnóstico actualmente se basa en cuadro clínico compatible, imágenes de RMN típicas y detección por RCP del virus JC en LCR.

Las complicaciones encefálicas pueden ser lesiones focales y encefalopatías no focales o difusas. En estas últimas hay que distinguir entre aquellas sin alteración del estado de atención o conciencia, manifestadas por el deterioro cognitivo, como la demencia por el VIH, y las encefalopatías difusas que cursan con alteración de la atención o cuadro confusional, como son los trastornos metabólicos o tóxicos, las enfermedades microvasculares difusas o las infecciones diseminadas. El diagnóstico de la demencia asociada al VIH es fundamentalmente clínico.¹¹

Las manifestaciones clínicas son diversas y dependen de la localización y extensión de la desmielinización cerebral. En general, se tratará de déficits focales o multifocales correspondientes a zonas de hemisferios cerebrales, asimétricos y de curso progresivo en semanas o meses. Los síntomas más frecuentemente descritos en LEMP incluyen la triada de déficit cognitivo, monohemiparesia y déficit visuales. Otras manifestaciones incluyen anormalidades de la marcha, disartria, afasia, parálisis de pares craneales y ataxia. Más raro, aunque también descrito, puede presentarse como cefalea, patología cerebelosa o incluso crisis convulsivas.¹²

El desarrollo de LEMP está en relación con infecciones de larga evolución, bajo recuento de linfocitos CD4+ (<200 cél/μL) y CV elevada en plasma.¹³ Cifras como las que presentamos, CD4+ 7 y carga viral de 490 000 copias/mL, denotan inmunosupresión grave.



El diagnóstico se plantea ante un paciente inmunodeprimido que presenta un cuadro neurológico de evolución subaguda y sin fiebre. Al diagnóstico provisional puede ayudarnos la tomografía computarizada cerebral que puede mostrar lesiones hipodensas de sustancia blanca, confluentes. Para definir mejor estas lesiones y aproximar más el diagnóstico deberemos recurrir a la resonancia magnética cerebral. En esta, se observan lesiones hipointensas en T1 e hiperintensas en T2 y FLAIR, que afectan a la sustancia blanca y respetando la sustancia gris cortical, aunque no siempre respetan la sustancia gris de los ganglios basales, confluentes, que no producen efecto de masa ni se realzan con gadolinio.¹⁰ El realce periférico se observa hasta en 5 % a 10 % de los casos.⁷ Estas características radiológicas fueron halladas en la TEM cerebral inicial, lo que facilitó plantear el diagnóstico al mismo tiempo que se le solicitaría PCR para virus JC en LCR.

El ADN del virus JC puede detectarse en LCR mediante RCP. Previo al desarrollo de técnicas ultrasensibles para virus JC, la sensibilidad del test era alrededor de 65 % (especificidad del 92 %).¹⁴ Sin embargo, los resultados con las nuevas técnicas ultrasensibles pueden alcanzar una sensibilidad mayor de 95 % y una especificidad de 98 % a 99,5 %. Este resultado asociado a un cuadro clínico y neuroimágenes compatibles hacen el diagnóstico posible sin necesidad de mayores técnicas invasivas.¹⁵

Marzochetti y col., en un trabajo donde comparaban la rentabilidad diagnóstica de esta determinación en la era pre-TAR con la era del tratamiento con TAR, encontraron un sensibilidad significativamente mayor durante la primera etapa (89,5 %) respecto a la segunda (57,5 %). También que una cifra de linfocitos CD4 de 100 células/mL se asociaba a una disminución en la probabilidad de que la determinación resultase positiva.¹⁶

Hasta la fecha no existen modalidades terapéuticas inequívocamente exitosas para la LEMP. La mayor parte de la literatura existente consiste en informes anecdóticos. La supervivencia de la LEMP en la era del TAR ha cambiado considerablemente, con hasta 50 % de los pacientes que demuestra la supervivencia a largo plazo (más de 12 meses).¹⁷ El beneficio de TAR en LEMP asociada al sida no se ha observado universalmente ya que el beneficio parece limitarse principalmente a pacientes sin tratamiento previo o que han estado fuera de cumplimiento con la TAR.¹⁸

El TAR es la única herramienta eficaz para la profilaxis y el tratamiento de la LEMP en personas con sida y, además, alarga la supervivencia hasta una media de

16 meses. Ninguno de los tratamientos específicos propuestos para la LEMP (ej: cidofovir) han demostrado que influyan en la progresión de la enfermedad.^{19,20}

Se concluye que las manifestaciones neurológicas en el sida son diversas y que en caso de presentarse con síntomas y signos de focalización, así como obtener imagen de lesión subcortical que no produce efecto de masa, la probabilidad de LEMP es muy alta.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. López-Hernandez M. Enfermedad por virus JC. *Med Int Mex.* 2012;352-359.
2. Khanna N, Elzi L, Mueller NJ, Garzoni M, Fux CD, et al. Incidence and outcome of progressive multifocal leukoencephalopathy. *The Lancet.* 1971;1(7712):1257-60.
3. Dominguez E, Cerrillo G, Castro C, Ticona E. Resultados post mortem e infecciones oportunistas en pacientes VIH positivo de un hospital público de Peru. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 2006; 23(4):270-4.
4. Price R. Neurological complications of HIV infection. *Lancet.* 1996;348:445-52.
5. I. Corral CQ. Protocolo diagnóstico de la afectación del sistema nervioso central en pacientes con infección por el VIH. *Medicine.* 2010;10(59):4093-6.
6. Manzarido C, del Mar Ortega M, Sued O, Garcia F, Moreno A, Miro JM. Central nervous system opportunistic infections in developed countries in the highly active antiretroviral therapy era. *J Neurovirol.* 2005; 11(3):72-2.
7. Levy RM, Rosenbloom S, Perret LV. Neuroradiologic findings in AIDS. *Am J Roentgenol.* 1986; 147: 977-3.
8. Holman RC, Torok TJ, Belay ED. Progressive multifocal leukoencephalopathy in the United states, 1979-1994 increased mortality associated HIV infection. *Neuroepidemiology.* 1998;(17):303-9.
9. Weber F, Goldman c, Kramer M, et al. Cellular and humoral immune response in Progressive multifocal leukoencephalopathy. *Ann neurol.* 2001;49:636-42.
10. Martínez L, Cuesta J, Santos S, Tejero C. Presentación focal única de la leucoencefalopatía multifocal progresiva como inicio de infección por VIH. *Neurología.* 2008;23(8):532-535.
11. Working Group of the American Academy of Neurology AIDS. Nomenclature and research case definitions for neurologic manifestations of human immunodeficiency virus-type 1 (HIV-1). *Neurology.* 1991;41:778-85.
12. Jubelt B MJ. Infecciones víricas. McGraw-Hill Interamericana; 2002.
13. Dubé B, Benton T, Cruess DG, Evans DL. Neuropsychiatric manifestations of HIV infection and AIDS. *J Psychiatry Neurosci.* 2005;30:237-46.
14. Gnocchi M, Salamero R, Martana G, Lasalvia E, Riera R, Hernandez O. Leucoencefalopatía multifocal progresiva: a propósito de un caso. *Rev Med.* 2003; 19:78-82.
15. García AM, Corral L, Cobo J, Quereda C. Alexia pura secundaria a. *Neurología.* 2006; 21: 213-7.
16. Marzochetti A, Di Giambenedetto S, Cingolani A, Ammasari A, Cauda R. Reduced rate of diagnostic positive detection of JC virus DNA in. *J Clin Microbiol.* 2005; 43: 4175-7.
17. De Luca A, Gianola ML, Ammasaria R, et al. The effect of potent antiretroviral therapy and JC virus local and cerebrospinal fluid in clinical outcome of patient with AIDS- associated progressive multifocal progressive leukoencephalopathy. *J Infect Dis.* 2000; 182:1077-83.
18. Wyen C, Hoffman C, Schemmiser U, et al. progressive multifocal leukoencephalopathy in patient on highly active antiretroviral therapy: survival and Risk factor of death. *J Acquir Immune defect syndr.* 2004; 182:1263-68.
19. Falcó V, Olmo M, Villar del Saz S, Cuellar A. Influence of HAART on the clinical course of HIV-1-infected patients with progressive multifocal leukoencephalopathy: Results of an observational multicenter study. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2008;49:26-31.
20. Rivas Gonzales P, Fernandez Guerrero ML. Las infecciones del sistema nervioso central en pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana en la era del tratamiento antirretroviral de gran actividad. *Rev Clin Esp.* 2005; 205:278-82.

CORRESPONDENCIA: Dr. Leonidas Carrillo Ñañez.
lchcarn@yahoo.es

FECHA DE RECEPCIÓN: 4 de abril de 2017.

FECHA DE ACEPTACIÓN: 7 de agosto de 2017.

Trombosis del seno cavernoso por *Aspergillus spp.*

Thrombosis of the cavernous sinus secondary to *Aspergillus spp.*

Oscar G. Pamo-Reyna,¹ César Chian-García²
y Manuel Montellanos-Egas³

RESUMEN

Es el caso de una mujer de 39 años con neutropenia grave debido a hipoplasia medular y sinusitis etmoidal y esfenoidal por *Aspergillus spp.* que desarrolló una trombosis del seno cavernoso derecho. La paciente falleció no obstante recibir anfotericina B.

PALABRAS CLAVE: neutropenia, hipoplasia medular, sinusitis, trombosis del seno cavernoso, *Aspergillus spp.*

ABSTRACT

A 39 year-old woman with severe neutropenia due to bone marrow hypoplasia and ethmoidal and sphenoidal sinusitis by *Aspergillus spp.* developed a right cavernous sinus thrombosis. The patient died despite of the treatment with amphotericin B.

KEYWORDS: human milk, Stevens-Johnson syndrome, hypersensitivity.

INTRODUCCIÓN

La trombosis del seno cavernoso (TSC) debida una infección micótica es muy rara y generalmente ocurre en pacientes con alguna inmunodeficiencia (neutropenia, diabetes mellitus descompensada, corticoterapia, quimioterapia, cáncer, sida, trasplante, etc.). *Aspergillus spp.* suele ser colonizar las mucosas de los senos paranasales en estos pacientes y eventualmente puede invadir las estructuras adyacentes.^{1,2}

Se presenta el caso de una paciente con neutropenia grave que desarrolló una trombosis del seno cavernoso a partir de una rinosinusitis invasiva por *Aspergillus spp.*

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 39 años, natural de Bagua, departamento de Amazonas, que cuatro meses antes presentó manifestaciones de anemia. Recibió dos transfusiones de paquete globular y fue derivada a un hospital en Trujillo. Allí se le hizo el estudio de médula ósea que reveló una hipoplasia medular en grado moderado a grave y se le administró globulina antitímocítica. Fue derivada a Lima.

Dos meses antes del ingreso presentó cefalea, náuseas y vómitos. Se le diagnosticó hemorragia cerebral y se recuperó gradualmente en las semanas siguientes. Un mes antes del ingreso presentó un absceso en el brazo izquierdo que fue drenado y tratado. Una semana antes del ingreso, presentó rinorrea, epistaxis, tos y fiebre por lo que fue hospitalizada como neutropénica febril.

Examen físico: PA 100/70 mmHg, frecuencia cardiaca 110/min, frecuencia respiratoria 28/min, temperatura 38,8 °C. Regular estado general, lúcida, con palidez de piel y mucosas. No edemas. No adenomegalias. Aparato locomotor sin alteraciones. Ojos normales. Fosas nasales: cornete inferior derecho edematoso. Orofaringe normal. Cuello sin alteraciones. Pulmones, cardiovascular, abdomen y urogenital sin alteraciones. Neurológico normal.

1. Médico internista. Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL). Facultad de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH).
2. Médico patólogo. HNAL. Facultad de Medicina, UPCH.
3. Médico residente de Medicina Interna. HNAL. Facultad de Medicina, UPCH.



Exámenes auxiliares: hemoglobina 8,6 g/dL; leucocitos 330/mm³; plaquetas 7 000/mm³. Bioquímica sanguínea normal. Radiografía de tórax normal. Hemocultivos negativos. Ecografía abdominal: órganos sin alteraciones.

Evolución

Se le administró meropenem. Al cuarto día de tratamiento, la paciente presentó edema palpebral en el ojo derecho y ante la persistencia de la fiebre se decidió investigar otras causas. Continuó con fiebre, presentó rinorrea seropurulenta y el edema palpebral aumentó y se tornó equimótico. Hizo proptosis del ojo derecho, quemosis y paresia de los músculos oculares (Figura 1).

Al quinto día, se agregaron vancomicina y anfotericina B.

La tomografía espiral multicorte (TEM) mostró la proptosis y opacidades de los senos etmoidales y esfenoidal derecho (Figura 2). Luego de la evaluación por Otorrinolaringología, se pospuso la biopsia debido a la plaquetopenia. La paciente aparentemente se estabilizó y se logró realizar la biopsia, previa transfusión de plaquetas. La histopatología reveló hifas uniformes y regularmente septadas con un patrón progresivo, arborescente y ramificación dicotómico, que invadían los vasos sanguíneos, compatible con *Aspergillus* spp. (Figura 3).

La paciente continuó febril, presentó ictericia, disnea y compromiso del sensorio, y falleció al día 8 del ingreso.

DISCUSIÓN

La TSC suele presentarse como dolor ocular, quemosis, proptosis, ptosis u oftalmoplejía. Las causas incluyen tumores, infecciones, granulomas, aneurismas, fístula carótido-cavernosa, etc. De las infecciones, hay que considerar a la rinosinusitis micótica o fúngica (RSF).

La RSF en los diabéticos mal controlados suele ser causada por hongos zigomicetos (*Rhizopus*, *Rhizomucor*, *Absidia* y *Mucor*); y, en la neutropenia grave, sida, trasplantes y quimioterapia, los hongos del género *Aspergillus* constituyen 80 %, y el más frecuente es *A. fumigatus*.³

La RSF puede ser invasiva o no invasiva. La forma no invasiva incluye la colonización, bola fungosa y fúngica alérgica. La rinosinusitis invasiva se define, en la histopatología, por la presencia de hifas en la mucosa, submucosa y vasos sanguíneos, y puede ser invasiva aguda (fulminante) o invasiva crónica. Esta a su vez puede ser granulomatosa o sinusitis invasiva crónica con una duración mayor de 12 semanas.^{4,5}

Entre las complicaciones de la rinosinusitis invasiva, están la trombosis del seno cavernoso, trombosis de la carótida, infartos y embolias cerebrales y meningoencefalitis, acompañadas de alta mortalidad. La invasión micótica de los vasos cerebrales causa una intensa inflamación de todas las capas de la pared arterial y origina trombosis, formación de aneurismas micóticos y consecuente ruptura.

La RSF por *Aspergillus* y sus complicaciones pueden ocurrir en sujetos inmunocompetentes. Así, se ha reportado TSC debida a granuloma por *Aspergillus*, con trombosis carotídea ipsilateral, que fue resuelto quirúrgicamente, en un caso de aspergilosis esfenoidal no invasiva.⁶ También puede ocurrir en pacientes críticamente enfermos.^{7,8} En estos casos, se postula como factores predisponentes a la respuesta antiinflamatoria por transfusión masiva, la insuficiencia renal aguda, el síndrome de respuesta inflamatoria grave y los antibióticos de amplio espectro.⁸ La sinusitis esfenoidal micótica podría producir TSC por un estado de hipercoagulabilidad debido al proceso inflamatorio y la infección bacteriana superpuesta.⁹

Como sucedió en este caso, la neutropenia grave también es una causa predisponente de la invasión micótica de los senos paranasales, produciendo eventualmente TSC.¹⁰ La infección micótica de los senos paranasales subyacente a la TSC se comportó en nuestra paciente como si se tratara de la forma invasiva aguda o fulminante. La marcada trombocitopenia impidió realizarle procedimientos invasivos tempranos para el diagnóstico. Por otro lado, por la hipoplasia medular, no hubo forma de elevar la cuenta de leucocitos en sangre, lo que también impidió el control temprano de la infección micótica. Si bien se sospechó de infección micótica al quinto día de fiebre, la cobertura con anfotericina B no dio resultado probablemente por la rápida extensión de la invasión fúngica.

El diagnóstico de TSC por RSF requiere de una alta sospecha clínica, los estudios de imágenes, cultivos y examen histopatológico acucioso. La RM suele brindar información muy importante para el diagnóstico.

El tratamiento de la RSF invasiva requiere el control de los factores predisponentes de la enfermedad, desbridamiento quirúrgico y terapia antimicótica sistémica apropiada. La anfotericina B y el voriconazol son los antimicóticos de elección para la infección por *Aspergillus* spp. La anfotericina B liposomal a dosis de 3 a 5 mg/kg/d es una alternativa en los pacientes con depuración de creatinina menor de 50 mL/min para evitar la acumulación tóxica de la sulfobutiléter- β -ciclodextrina contenida en la



Figura 1. Proptosis del ojo derecho, quemosis y paresia de los músculos oculares.



Figura 2. Tomografía espiral multicorte. Proptosis y opacidades de los senos etmoidales y esfenoidal derecho.

preparación parenteral de voriconazol. El desbridamiento nasal endoscópico de los senos involucrados es crucial para establecer el diagnóstico, reducir la carga micótica y retardar la progresión de la enfermedad.⁵

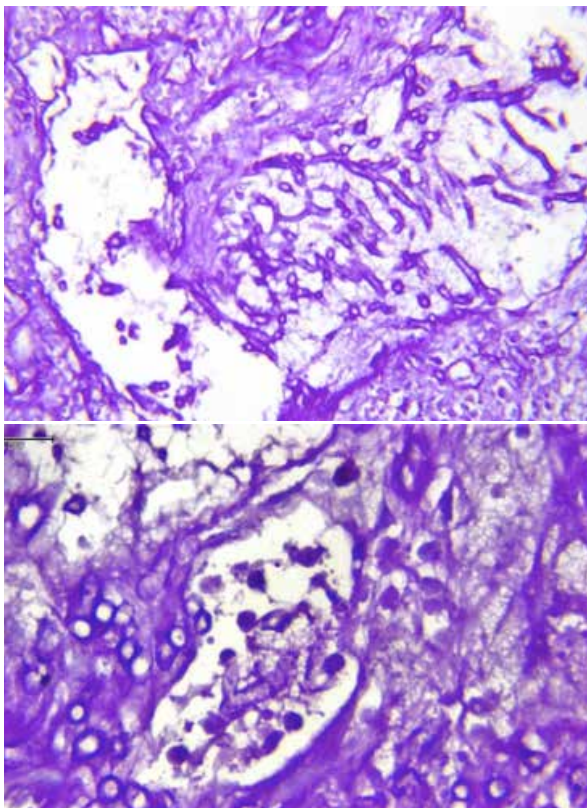


Figura 3. A) Hifas delgadas y septadas en el interior de una luz vascular, rodeada de tejido necrótico (10X, HE). B) Bifurcación característica de una hifa formando un ángulo de 45° (40X, PAS).

La mortalidad en la RSF es de 20 % a 30 % y en las formas fulminantes, de 50 %, según el hongo causante, el control de la condición subyacente inmunosupresora y la rapidez de inicio de la terapia eficaz.⁵ La mortalidad ocurre en casi todos los casos con la extensión intracraneal sintomática por lo que debe evitarse la cirugía radical.¹¹

En conclusión, se enfatiza en el diagnóstico y tratamiento temprano y el control de la condición predisponente para evitar la mortalidad en los casos de RSF.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Munjal M, Khurana AS. Fungal infections and cavernous sinus thrombosis. *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*. 2004;56(3):235-237. doi:10.1007/BF02974362.
2. Horowitz A, Spindel D, Kraut R, Orentlicher G. Cavernous sinus thrombosis as a result of a fungal infection: A case report. *J Oral Maxillofac Surg*. 2013;71:1899.e1-1899.e5
3. Cade M. Fungal sinusitis: An overview. *AJNR* blog.
4. Rodriguez Goncer I, Denning DW. Chronic Aspergillus sinusitis. Disponible en: <http://www.aspergillus.org.uk/content/chronic-aspergillus-sinusitis>
5. Deshazo RD. Syndromes of invasive fungal sinusitis. *Medical Mycology*. 2009; 47(Suppl1):S309-S314. <https://doi.org/10.1080/13693780802213399>
6. Brenet E, Boulagnon-Rombi C, N'guyen Y, Litré CF. Cavernous sinus thrombosis secondary to aspergillus granuloma: A case report and review of the literature. *Auris Nasus Larynx*. 2016 Oct;43(5):566-9. doi: 10.1016/j.anl.2016.01.007. Epub 2016 Feb 6.
7. Neil JA, Orlandi RR, Couldwell WT. Malignant fungal infection of the cavernous sinus: case report. *J Neurosurg*. 2016;124:861-865.
8. Rajagopala S, Chandrasekharan S, Kumar S, Rela M. Fulminant aspergillus-related cavernous sinus thrombosis in an immunocompetent intensive care unit patient. *Austin Crit Care J*. 2014;1(1): 1-3.
9. Devèze A, Facon F, Latil G, et al. Cavernous sinus thrombosis secondary to noninvasive sphenoid aspergillosis. *Rhinology*. 2004;43:152-155.
10. Urculo E, Alfaro R, Aranzadi MJ, Ruiz I, Villanua J. Aspergillus granuloma of the cavernous sinus. *Kirurgia*. 2004; 3.
11. Shah NJ, Rathore A. Intracranial extension of fungal sinusitis. *Otorhinolaryngol Clin*. 2009;1(1):55-61.

CORRESPONDENCIA: Dr. Oscar G. Pamo Reyna
oscar.pamo@upch.pe

FECHA DE RECEPCIÓN: 25 de mayo de 2017.

FECHA DE ACEPTACIÓN: 7 de agosto de 2017.

Tuberculosis vertebral cervical y lumbar no contigua

Noncontiguous cervical and lumbar vertebral tuberculosis

Ana Luz Dulanto¹ y Sonia Indacochea²

RESUMEN

Mujer de 35 años de edad, con cervicalgia crónica de dos años de evolución, con fiebre y adenomegalia cervical en las últimas cinco semanas. El aspirado ganglionar fue BK (+). Las imágenes mostraron colapso de vértebra L2, espondilodiscitis L2-L3 y abscesos paravertebrales. La paciente mejoró del dolor y fiebre con tratamiento antituberculoso.

PALABRAS CLAVE: Tuberculosis, vertebral, cervical, lumbar, ganglionar, enfermedad de Pott.

ABSTRACT

A 35 year-old woman with chronic neck pain for two years and with fever and cervical adenomegaly in the last five weeks. The lymph node aspirate was acid fast bacilli (+). The images showed collapse of vertebra L2, spondylodiscitis L2-L3 and paravertebral abscesses. The patient's pain and fever improved with TB treatment.

KEYWORDS: Tuberculosis, spine, cervical, lumbar, lymph node, Pott's disease.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) vertebral, es la afectación infecciosa de las estructuras óseas y/o articulares de la columna vertebral por el bacilo tuberculoso o bacilo de Koch (BK) que, por lo general, es *Mycobacterium tuberculosis* (*M. bovis* y *M. africanum* son muy raros). La forma clásica y más frecuente de presentación es la espondilodiscitis (EDD) tuberculosa o enfermedad de Pott que, como las EDD por germen piógeno, es una

afectación infecciosa del disco intervertebral (DIV) y de las vértebras adyacentes. Pero, existe otra forma de TB vertebral, la espondilitis (EPI) tuberculosa, que es una osteomielitis tuberculosa del cuerpo vertebral y/o del arco posterior que respeta el DIV.^{1,2}

El diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno son necesarios para prevenir la discapacidad neurológica permanente y minimizar la deformidad espinal.³

Aproximadamente, 10% de los pacientes con TB extrapulmonar tienen afectación esquelética. La columna vertebral es el sitio esquelético más común afectado, seguido por la cadera y la rodilla. La TB espinal representa casi 50% de los casos de TB esquelética.⁴ La TB espinal no contigua de varios niveles es una forma atípica de TB espinal que afecta a dos vértebras no contiguas sin destrucción de los cuerpos vertebrales adyacentes y los discos intervertebrales. Hasta ahora, ha habido algunos informes de casos recientes con la participación de dos o más vértebras no contiguas. Sin embargo, en un estudio, la incidencia de TB vertebral no contigua a múltiples niveles se observó hasta 71% y una gran proporción de pacientes con sitios vertebrales no contiguos afectados fueron asintomáticos. En otro estudio, los autores identificaron 16 casos de TB espinal

1. Médica residente. Medicina Interna. Hospital Nacional EsSalud Edgardo Rebagliati Martins.

2. Médica internista. Medicina Interna Hospital Nacional EsSalud Edgardo Rebagliati Martins.

no contigua en serie de 98 pacientes La mayoría de las lesiones no contiguas eran evidentes en radiología simple y la TB no contigua no estuvo asociada con infección por VIH, TB multirresistente o con cronicidad de las enfermedades.⁵

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 35 años con historia de dos años de cervicalgia tratada con sintomáticos, sin aparente compromiso funcional. Antecedentes no contributorios, salvo que su esposo presentó TB pulmonar con tratamiento completo cinco años atrás.

Fue internada en otro hospital por fiebre y un 'absceso cervical' compatible con ganglio eritematoso-violáceo (escrófula) de cinco semanas de evolución. La biopsia mostró una infección ganglionar por *Mycobacterium tuberculosis*. Fue derivada a nuestro hospital, donde una RM de columna lumbar demostró signos de espondilodiscitis de L1 y L2 con colapso vertebral, con abscesos paravertebrales.

EXAMEN FÍSICO

Peso 50 kg, temperatura 37,7 °C, presión arterial 110/80 mmHg, frecuencia cardíaca 85 lat/min, frecuencia respiratoria 17 resp/min, saturación de oxígeno 97 %.

Despierta, lucida. No edemas. Limitación al movimiento del cuello y con dolor grave a la movilización de columna cervical y lumbar. Se palpó tumoración cervical derecha de 4 cm x 2 cm, blanda, con drenaje purulento. No se palparon otras adenopatías.

Tórax y pulmones; no alteraciones. Cardiovascular: ruidos cardíacos rítmicos, no soplos. Abdomen: blando, depresible, no visceromegalia,

Neurológico: pares craneales, funciones motora y sensitiva conservadas. Lasègue y Babinski negativos.

EXÁMENES AUXILIARES

Hemoglobina 9,4 g/dL; leucocitos 5 000/mm³, plaquetas 350 000/mm³. Proteína C reactiva 10,90 mg/dL. Creatinina 0,43 mg/dL, bilirrubina total 0,5 mg/dL, bilirrubina directa 0,14 mg/dL, proteínas totales 7,7 g/dL, albúmina 3,80 g/dL, TGO 27 U/L, TGP 34 U/L, fosfatasa alcalina 282 U/L. Magnesio 2,11 mg/dL, potasio 3,92 mmol/L, sodio 133 mmol/L. Tiempo de protrombina 13,04 s, tiempo de tromboplastina parcial activada 29,50 s, tiempo de trombina 14,27 s.

ANA negativo, ANCA negativo, complemento C3 173 mg/dL, C4 32 mg/dL, IgA 327 mg/dL.

B2 microglobulina 1,44 mg/L; CEA, AFP, CA125 y CA19,9 dentro de valores normales.

Neutrófilos 50,5 %, eosinófilos 13 %-61 %, basófilos 0,37 %, monocitos 4,7 %; linfocitos 30,7 % (células NK 10,15 %, linfocitos T CD8 7,24 %, linfocitos B 2,85 %).

Elisa VIH negativo, RPR negativo, VDRL negativo, toxoplasma IgG negativo, herpes simple IgM e IgG negativos, CMV IgM e IgG negativos, Epstein-Barr IgG 21,28 (reactivo), HTLV-1-2 negativo.

Cultivos para gérmenes y hongos de la secreción del absceso paravertebral negativos. Cultivos BK de esputo negativo, BK en esputo negativo, hemocultivos negativos. Bloque celular de aspirado de ganglio cervical derecho: proceso inflamatorio crónico granulomatoso necrotizante con la presencia de células gigantes tipo Langhans.

Tomografía computarizada de tórax

Densidades pleuropararenquimales residuales, escasas bronquiectasias. Tomografía de abdomen: órganos sin alteraciones.

Resonancia magnética de columna lumbar

- Aumento de la amplitud de la curvatura dorsolumbar con escoliosis grave y angulación de concavidad izquierda. Cuerpos vertebrales con marcada alteración de la morfología de L1 y L2, con secuela de colapso vertebral parcial en L2, con marcados cambios inflamatorios y extensos abscesos en psoas bilateral, derecho de 7,1 x 5,1 cm e izquierdo de 11 x 5,1 cm. El canal espinal y agujeros de conjunción de amplitud disminuida a nivel de lesión.

- Al mes de tratamiento

Tejido blando con realce anular en plano blando de región cervical posterior derecha, espacio prevertebral cervical superior que se extiende desde unión craneocervical a C4 hasta 3,3 cm de longitud y que protruye a segmento anterior intrarraquídeo extramedular de la unión craneocervical y nivel C1-C2 con efecto mecánico y desplazamiento comprensivo sobre la médula espinal, componente erosivo lítico óseo adyacente en el arco anterior de C1 y predominio derecho; odontoides y cóndilos occipitales con edema medular óseo. No compromiso de espacio discal cervical. También, efecto mecánico en hipofaringe. Cuerpo vertebral D3 con menor

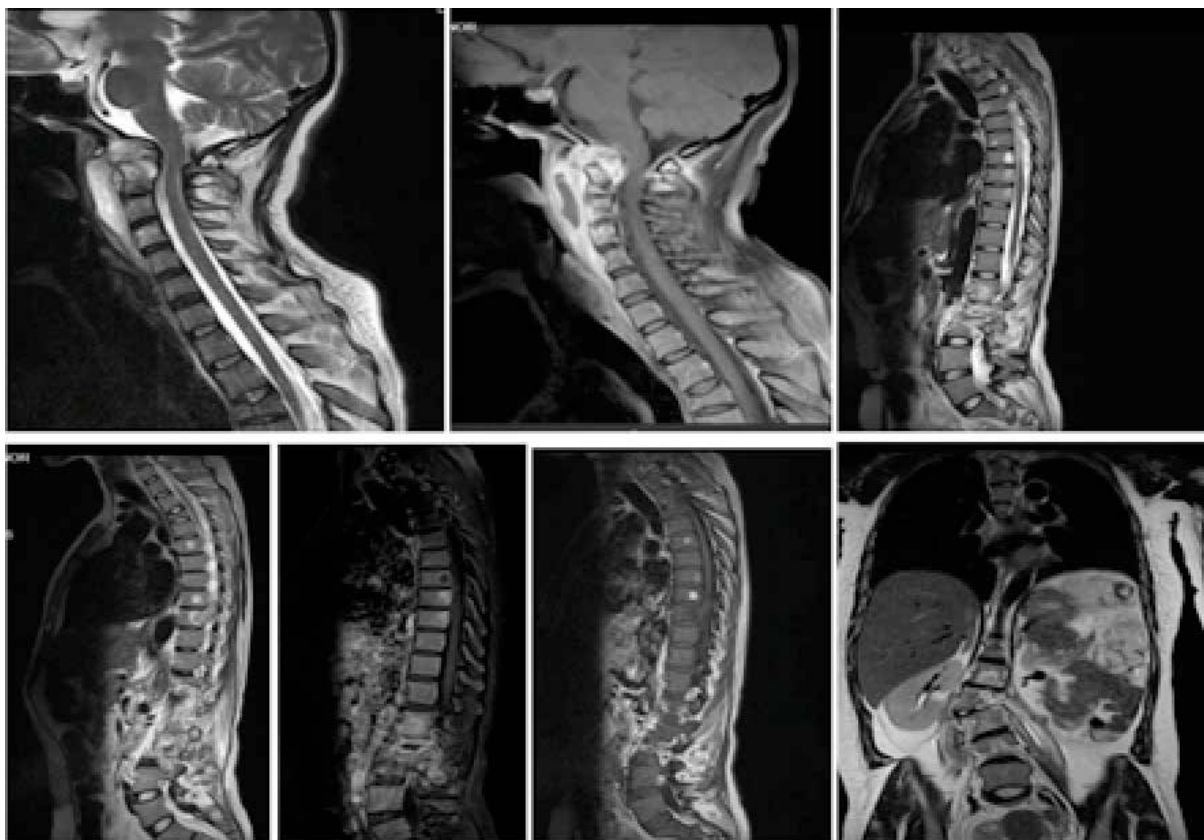


Figura 1.

volumen izquierdo que sugiere segmentación. Escaso fluido pleural. Escoliosis dorsolumbar de convexidad derecha. Acentuación de la lordosis lumbar. Espondilodiscitis L2-L3 con colapso de L2. Compromiso óseo del pedículo y la lámina

izquierda, y reacción inflamatoria flemonosa en plano blando perivertebral con material de drenaje de colecciones organizadas/abscesos paravertebrales/psoas bilaterales en L2-3 que alcanza hasta 3,2 cm de longitud (Figuras 1-3).

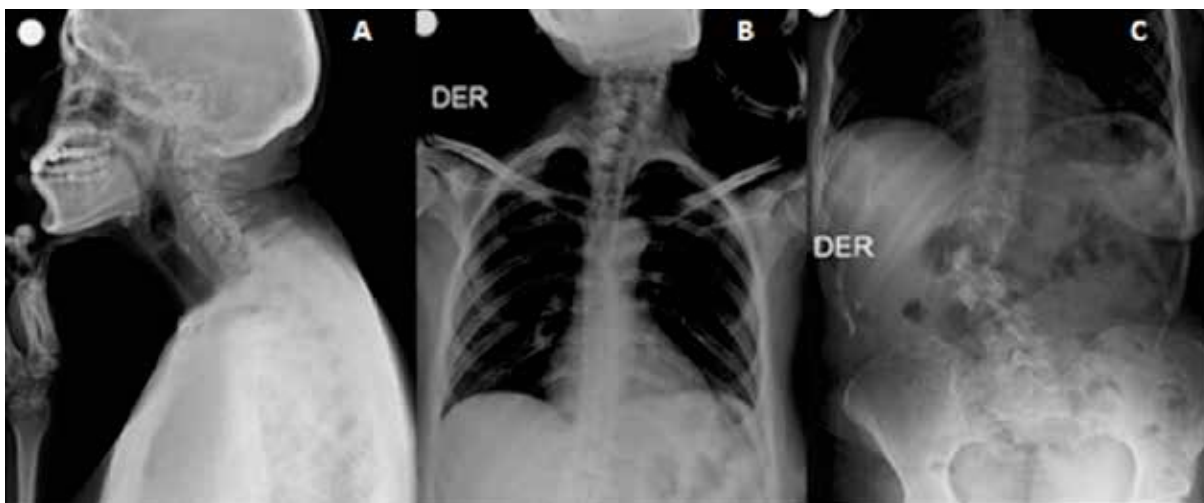


Figura 2.



Figura 3.

Debido a las colecciones paravertebrales lumbares se colocaron dos drenes por el intervencionista, y cultivos para gérmenes comunes y para BK fueron negativos.

Debido a la marcada inestabilidad de la columna se colocó un collarín cervical y un corsé. En el día 10 de tratamiento, la fiebre disminuyó. En los días siguientes, hubo notable mejoría del dolor, fiebre y disminución de las colecciones de los abscesos paravertebrales.

DISCUSIÓN

Varios estudios han demostrado que la mayoría (82 %-95 %) de pacientes con TB espinal responden muy bien al tratamiento médico, lo que se manifiesta como de alivio del dolor, disminución del déficit neurológico e incluso corrección de la deformidad espinal. Los pacientes con fracturas vertebrales por TB potencialmente peligrosas también responden satisfactoriamente al tratamiento médico y necesitan evaluación quirúrgica posterior.⁶

En 10% de los pacientes con TB extrapulmonar hay compromiso del sistema esquelético. La columna vertebral es el sitio que con mayor frecuencia se ve afectado en estos casos, seguido por la cadera y la rodilla. La TB vertebral corresponde al 50% de los casos de TB esquelética y es la forma más peligrosa. De los casos, 95% se presentan en países de bajos ingresos y la enfermedad puede causar destrucción de las vértebras, deformidad vertebral y paresia o paraplejía por compresión de la médula espinal e, incluso, comprometer el sistema respiratorio debido a la eventual deformidad de la caja torácica.⁷

La manifestación más frecuente en cabeza y cuello es la linfadenitis cervical (95%), seguida de la laríngea. La afectación de la columna supone 5% de las TB extrapulmonares y de estas predominan la localización dorsal y lumbar, y la cervical es poco frecuente.⁸

La cifosis es una manifestación evolutiva natural de la TB vertebral. Se debe a la importante osteólisis vertebral y la destrucción discal. La osteólisis causa un aplastamiento de la vértebra en su parte anterior que produce como mínimo una compresión cuneiforme con retroceso del muro y del arco posterior. La importancia de la cifosis depende del grado de osteólisis, del número de vértebras afectadas y de la localización de las lesiones (región dorsal). En el adulto, evoluciona de forma natural hacia la pseudoartrosis.⁹ Se inicia con dolor difuso, lento, progresivo, que se exagera con los movimientos y se alivia con el reposo. El diagnóstico se puede sospechar por los síntomas, pero generalmente es tardío, por lo cual en estos casos es importante efectuar la tomografía o la resonancia magnética. El diagnóstico microbiológico exige realizar una biopsia vertebral o punción del absceso paravertebral.¹⁰

La muestra tisular se debe examinar histológicamente y teñir para *M. tuberculosis*, hongos y otros patógenos. También se debe estudiar mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa y cultivos para *M. tuberculosis* y otros gérmenes como *Staphylococcus*, *Brucella*, *Salmonella* y *Francisella tularensis*.

Para el diagnóstico, es importante un cuadro clínico compatible, una imagen sugerente en la resonancia magnética y la prueba de la infección tuberculosa en una muestra extravertebral que puede realizarse en una localización pulmonar o ganglionar (bacteriología) o en otra localización de TOA (bacteriología, histología). Debe realizarse la radiografía torácica, la baciloscopia del esputo o de aspirado bronquial; y, punzar y aspirar



cualquier adenopatía sospechosa. De esta forma, se obtiene la prueba de la infección tuberculosa en 10 % a 20 % de los casos.¹¹ La obtención de la prueba definitiva de TB puede hacerse mediante toma de muestra vertebral o disco vertebral, que clásicamente era una biopsia quirúrgica y en la actualidad se suele realizar mediante una punción-biopsia del disco vertebral (PBDV) o del hueso vertebral guiada por endoscopia o TC para el estudio bacteriológico y anatomopatológico. En ocasiones puede reemplazarse por una punción percutánea con aguja de un absceso voluminoso paravertebral bajo control endoscópico o tomográfico. La punción solo permite un estudio bacteriológico pero, a veces es posible realizar una biopsia de la pared del absceso.¹² En este caso, la prueba bacteriológica se obtiene más raramente así como la detección de bacilo ácido-alcohol-resistente (BAAR) en el estudio directo.

En algunos casos, los resultados son negativos por ser de características paucibacilares en las primeras 2 a 12 semanas de infección. El diagnóstico de TB vertebral está basado entonces en una serie de argumentos que asocian características del paciente, carácter subagudo o crónico.¹³

Aunque siempre ha existido controversia sobre la aplicación del tratamiento quirúrgico para la TB vertebral, se sabe que juega un papel fundamental en casos de compresión medular y grave deformación vertebral. No obstante, es un hecho que no todos los casos necesitan cirugía para lograr una adecuada curación.¹⁴ En una revisión, se encontró una evaluación de la utilidad de la cirugía rutinaria acompañada de tratamiento antituberculoso para la TB vertebral, se concluyó que no había evidencia suficiente que apoyara el manejo quirúrgico en todos los casos.¹⁵

Sin duda, el pronóstico del mal de Pott está condicionado por la prontitud del diagnóstico y la aplicación oportuna de un tratamiento adecuado.

La actitud terapéutica, atendiendo a la localización en este paciente, tiene como primer objetivo estabilizar

la lesión para evitar daños neurológicos y administrar fármacos antituberculosos para conseguir la curación.

Este caso es importante porque en nuestro medio, se tiene que seguir pensando en TB, incluso en los casos atípicos, como el presentado, con compromiso de las vértebras cervicales y lumbares y los ganglios.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Halsey JP, Reeback JS, Barnes CG. A decade of skeletal tuberculosis. *Ann Rheum Dis.* 1982;41:7-10.
2. Davies PDO, Humphries MJ, Byfield SP, Nunn AJ, Darbyshire JH, Citron KM, et al. Bone and joint tuberculosis. A survey of notifications in England and Wales. *J Bone Joint Surg Br.* 1984;66:326-30.
3. Ravindra Kumar Garg and Dilip Singh Somvanshi Spinal tuberculosis: A review. *J Spinal Cord Med.* 2011.
4. Gautam MP, Karki P, Rijal S, Singh R. Pott's spine and Pott's paraplegia. *J Nep Med Assoc.* 2005;44(159):106-15.
5. Polley P, Dunn R. Noncontiguous spinal tuberculosis: incidence and management. *Eur Spine J.* 2009;18(8):1096-101.
6. Lifeso RM, Weaver P, Harder EH. Tuberculous spondylitis in adults. *J Bone Joint Surg Am.* 1985;67(9):1405-13.
7. El Manual Merck. Tuberculosis extrapulmonar. 11.ª ed. Madrid: Editorial Elsevier, 2007:1661-63.
8. Ghatak S, Jana T, Bandyopadhyaya S, Biswas SK. Primary oropharyngeal tuberculosis causing destruction of uvula. A rare presentation. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol Extra.* 2010;5(2):91-2.
9. Martini M. La tuberculose ostéo-articulaire. Berlin: Springer-Verlag; 1988.
10. Iseman MD. Tuberculosis. Infecciones micobacterianas. En: Cecil. *Textbook of Medicine.* 21.ª ed. Philadelphia: VVB Saunders, 1998:1724-32.
11. Colmenero JD, Jimenez-Mejias ME, Sanchez-Lora FJ, Reguera JM, Palomino-Nicas J, Ruiz-Mesa JD, et al. Pyogenic, tuberculous and brucellar vertebral osteomyelitis. A descriptive and comparative study of 219 cases. *Ann Rheum Dis.* 1997;56:709-15.
12. Pertuiset E, Beaudreuil J, Lioté F, Horowitzky A, Kemiche F, Richette P, et al. Spinal tuberculosis in adults. A study of 103 cases in a developed country, 1980-1994. *Medicine.* 1999;78:309-20.
13. Mulleman D, Mammou S, Griffoul I, Avimadje A, Goupille P, Valat JP. Characteristics of patients with spinal tuberculosis in a French teaching hospital. *Joint Bone Spine.* 2006;73:424-7.
14. Varatharajah S, Charles YP, Buy X, Walter A, Steib JP. Update on the surgical management of Pott's disease. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2014;100:229-35. <http://dx.doi.org/10.1016/j.otsr.2013.09.013>
15. Jutte PC, van Loenhout-Rooyackers JH. Routine surgery in addition to chemotherapy for treating spinal tuberculosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;1:CD004532. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD004532.pub2>

CORRESPONDENCIA: Dra. Sonia Indacochea
sindacoch@yahoo.es

FECHA DE RECEPCIÓN: 24 de agosto de 2017.
FECHA DE ACEPTACIÓN: 11 de setiembre de 2017.

Manejo perioperatorio de pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2

Perioperative management of patient with diabetes mellitus type 2

María Morales-Bayona¹ y Max Acosta-Chacaltana²

RESUMEN

Se hace una revisión de la literatura disponible sobre el manejo perioperatorio de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 o hiperglucemia que serán sometidos a procedimientos quirúrgicos.

PALABRAS CLAVE: diabetes mellitus tipo 2, hiperglucemia, cirugía, insulina

ABSTRACT

A review is done about of perioperative management of patient with diabetes mellitus type 2 or hyperglycemia who will undergo surgical procedures.

KEYWORDS: diabetes mellitus type 2, hyperglycemia, surgery, insulin.

INTRODUCCIÓN

La diabetes *mellitus* (DM) es un trastorno metabólico que se caracteriza por hiperglucemia crónica a la cual están asociadas complicaciones micro y macrovasculares.¹

Perú tiene una prevalencia de DM de 7 %, cifra que aumentará en los próximos años según las proyecciones de la Federación Internacional de Diabetes, lo que indica que tendremos cada vez más pacientes con DM y una mayor probabilidad de atender a este tipo de pacientes que serán sometidos a un procedimiento quirúrgico.^{2,3}

De los pacientes con DM, 50 % no están diagnosticados y muchos de los casos son detectados en la evaluación preoperatoria o en alguna evaluación de rutina (p.ej. chequeos médicos ocupacionales)³ por lo que es muy importante una adecuada evaluación de los pacientes

que van a ser sometidos a cirugía ya que sabemos que hiperglucemia y DM están asociadas a un incremento en la estancia hospitalaria, complicaciones posquirúrgicas, uso de recursos y mayor mortalidad.^{5,6}

Es muy importante contar con guías o protocolos para el manejo perioperatorio de los pacientes con DM para disminuir las complicaciones asociadas a la hiperglucemia y a los posibles efectos no deseados de los medicamentos antihiper-glucemiantes.

Definiciones y diagnóstico de diabetes *mellitus*

- Glucemia en ayunas alterada (GAA): condición de riesgo para el desarrollo de DM, se diagnostica cuando el paciente tiene un valor de glucosa en ayunas entre 100 y 125 mg/dL.⁷
- Tolerancia a la glucosa alterada (TAG): condición de riesgo para el desarrollo de DM y se diagnostica cuando a un paciente después de administrar 75 g de glucosa anhidra se obtiene un valor de glucosa a las 2 horas entre 140 y 199 mg/dL.⁷
- Diabetes *mellitus*: trastorno metabólico caracterizado por hiperglucemia crónica y asociada a complicaciones en diversos órganos y sistemas como la retinopatía, enfermedad renal asociada a DM, la neuropatía y la enfermedad cardiovascular asociada

1 Médico endocrinólogo. Clínica Internacional, Sede San Borja, Lima.

Tabla 1. Criterios diagnósticos según valores de glicemia ADA (Asociación Americana de Diabetes).⁷

	Normal	Glicemia en ayunas alterada	Tolerancia a la glucosa alterada	Diabetes mellitus
• Glucemia basal	< 100 mg/dL	100-125 mg/dL		≥ 126 mg/dL
• Glucemia 2 h posingesta de 75 g de glucosa anhidra	< 140 mg/dL		140-199 mg/dL	≥ 200 mg/dL

a DM dentro de las más importantes; los criterios diagnósticos se resumen en la Tabla 1.⁷

- Índice de masa corporal (IMC) = peso/talla² = kg/m²
- Hemoglobina glicosilada (A1C): mide el nivel promedio de glucosa o azúcar en la sangre durante los últimos tres meses, se expresa en porcentaje.⁷
- Hiperglucemia de estrés: respuesta fisiológica del organismo a la agresión, consecuencia de la activación de una serie de mediadores neuroendocrinos e inflamatorios, cortisol, catecolaminas, hormona de crecimiento, glucagón, citocinas, cuyo objetivo es incrementar el aporte de oxígeno a los tejidos para producir la energía necesaria que permita sostener las funciones vitales, la respuesta inflamatoria, las funciones inmunológicas y la reparación tisular (no antecedente de DM, A1C de admisión ≤ 6,5 %, normoglucemia en el seguimiento posevento agudo).⁵
- Pacientes con riesgo aumentado de DM: pacientes mayores de 45 años con IMC > 25 kg/m², con A1C entre 5,7 % y 6,4 %, GAA y TAG.

ÁREAS DE INTERVENCIÓN

Es necesaria una adecuada evaluación del paciente que va a ser sometido a una cirugía para descartar la presencia de DM en pacientes con riesgo aumentado o si ya tiene el diagnóstico de realizar los ajustes requeridos en caso de descontrol, ya sea por hiperglucemia o hipoglucemia.^{5,8}

Se debe realizar una adecuada evaluación y manejo preoperatorio, intraoperatorio y posoperatorio.⁸

Tabla 2. Criterios diagnósticos según A1C (ADA).⁷

Criterio	A1C
• Normal	≤ 5,6 %
• Prediabetes	5,7 %-6,4 %
• DM	≥ 6,5 %

Evaluación preoperatoria

Permite definir si el paciente tiene o no diagnóstico de DM, evaluar el tipo de medicación recibida, conocer el tipo de procedimiento y la hora de cirugía programada.

- Si el paciente no tiene diagnóstico conocido de DM, y presenta GAA, TGA asociado a edad ≥ 45 años e IMC ≥ 25 kg/m², solicitar A1c, debido a que es un paciente que puede tener DM aún no diagnosticada. En los pacientes sin antecedentes, una A1C ≥ 6,5 % sugiere presencia de DM no diagnosticada.
- En el paciente con diagnóstico conocido de DM, solicitar A1C. Orienta sobre el estado de control metabólico, cómo debe ser manejado y las indicaciones que se deben dar al alta.⁷ La ADA considera un adecuado control metabólico de la DM cuando la A1C es menor de 7 %.⁷ **Tabla 2.**

En los pacientes con DM y con una A1C menor de 8 %, que estén recibiendo tratamiento farmacológico, considerar las recomendaciones según la Tabla 3.⁵

Cuándo diferir una cirugía

En caso de A1C mayor de 8 %, se recomienda diferir una cirugía electiva y optimizar el control. Derivar el paciente al médico endocrinólogo o internista.⁴

El día operatorio

Se debe dar prioridad a los pacientes con DM en el turno operatorio, ya que se debe evitar un ayuno prolongado.⁸

Para la medicación del día operatorio, seguir las recomendaciones de la Tabla 4.⁵

Se recomienda monitorización glucémica con glucómetro en hoja aparte.

- En los pacientes con riesgo aumentado DM, se les debe hacer una glucometría inicial y si su glucosa es menor a 140 mg/dL no se requiere continuar con una monitorización.⁵
- En pacientes con historia de DM, se debe hacer la monitorización glucémica en hoja aparte, está indicada antes de la cirugía, y cada dos horas durante y en el posoperatorio inmediato.⁵

Tabla 3. Medicación el día anterior a la cirugía⁵

Antidiabéticos orales		Insulinas						Inyectables no insulínicos	
Dosis AM	Dosis PM	Glargina o detemir		NPH o 70/30		Lispro, aspart, glulisina, regular		Dosis AM	Dosis PM
		Dosis AM	Dosis PM	Dosis AM	Dosis PM	Dosis AM	Dosis PM		
DU	DU	DU	80 % DU	DU	80 % DU	DU	DU	DU	DU

DU: dosis usual

Se recomienda el uso de insulina subcutánea en procedimientos cortos y cirugías menores, y en cirugías mayores, insulina en infusión endovenosa.^{5,9} Ver algoritmo 1, para manejo de cirugías menores.

Los análogos de insulina ultrarrápida se usan de preferencia por su acción casi inmediata y corta duración, además de menor riesgo de hipoglucemia.⁵

Manejo posoperatorio (paciente en su habitación)

- Abrir hoja de monitorización glucémica y de requerimiento de insulina al llegar el paciente a su habitación.
- Adaptar el manejo según evolución del paciente, continuar con monitorización glucémica cada 6 h si este se encuentra en NPO, y cuando inicie la ingesta antes de cada comida y antes de dormir.^{5,10}
- Mantener glucemia entre 140 y 180 mg/dL.^{5,10,11}
- Usar insulina basal más ultrarrápida o rápida a dosis para corrección si el paciente se encuentra en NPO, según sus controles cada 6 h si glucemia > 180 mg/dL, y mantener con soluciones glucosadas (dextrosa al 5 % con electrolitos).⁵ Limitar el uso de insulina a escala para corrección (no usar por más de 24 h).^{5,10}
- Usar régimen basal-bolo de insulina si se asegura ingesta.^{5,10} Ajustar las dosis de insulina según las características del paciente (sensible o resistente a la insulina).^{5,10} (Ver algoritmo 2).

- Si el paciente está estable y tolera vía oral se podría usar ADO (inhibidores DPP-4) durante el posoperatorio.¹²

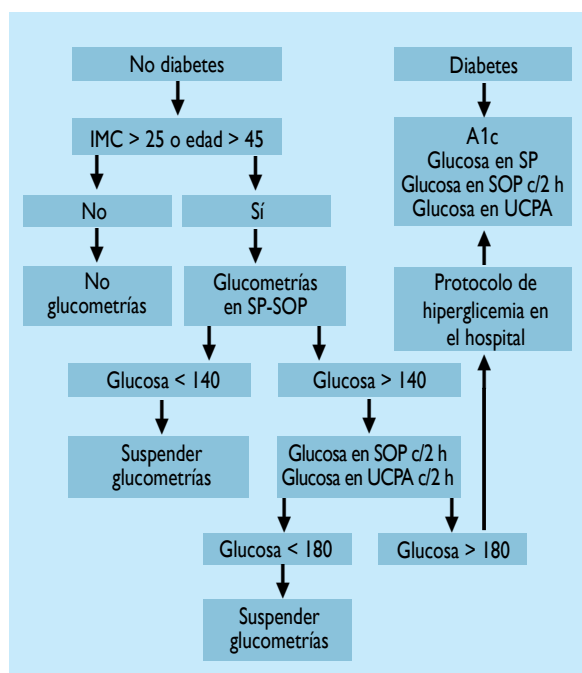
Derivar para control posalta a consultorio Externo de la Especialidad (idealmente a los 7 días posalta).

Según A1C de admisión y evolución perioperatoria se recomienda:⁵

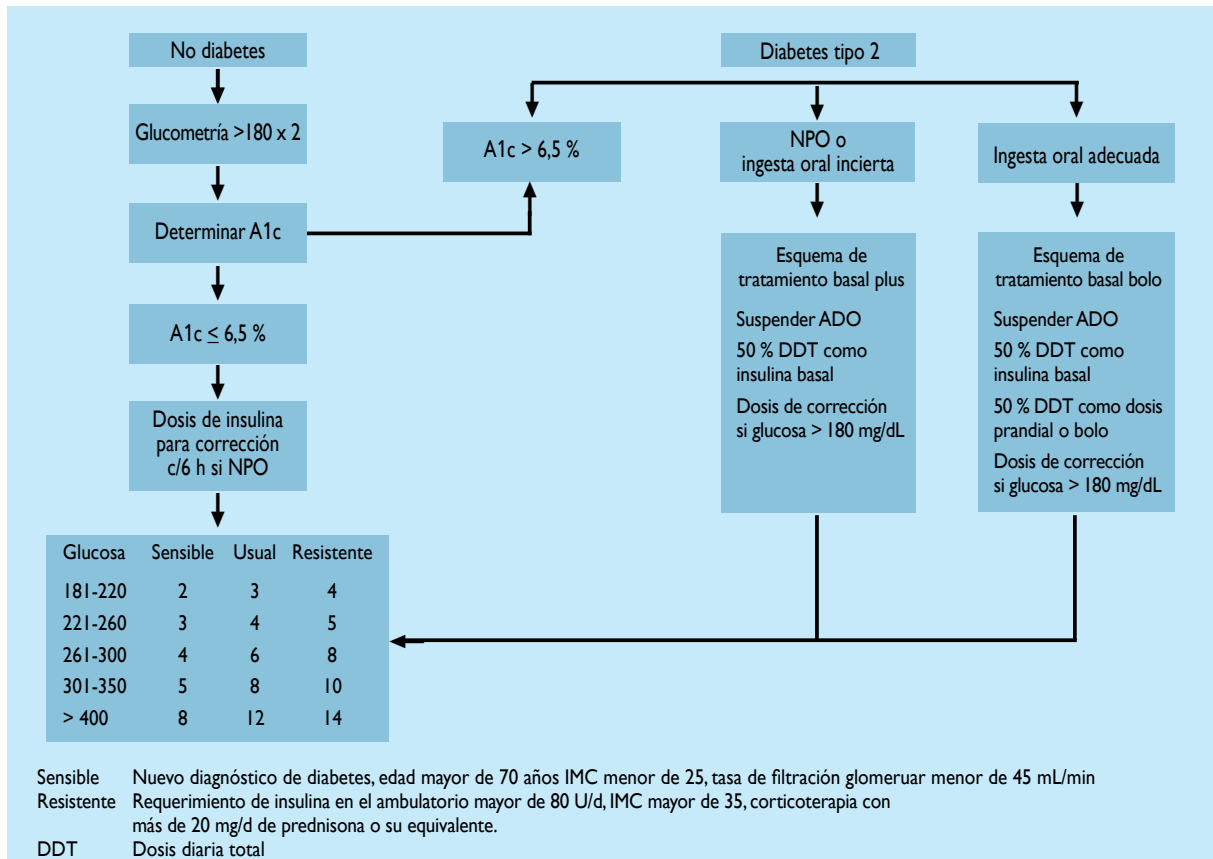
- Menor de 8 %: alta con medicación prehospitalaria.
- De 8 % a 10 %: alta con ADO + 50 % de la dosis de insulina basal indicada.
- Mayor de 10 %: alta con régimen de insulina basal-bolo.

La educación debe iniciarse desde primer día de la hospitalización, según el caso se debe educar e involucrar a la familia o al cuidador en el cuidado del paciente.

Medicamento	Dosis
• Antidiabéticos orales	Suspender
• Insulinas glargina o detemir	80 % DU
• Insulinas NPH o 70/30	50 % DU si glucosa > 120 mg/dL
• Insulinas lispro, aspart, glulisina, regular	Suspender, si NPO
• Inyectables no insulínicos	Suspender



Algoritmo 1. Monitorización de glucosa el día operatorio. Adaptado de Dugan E. Curr Diab Rep. 2016;16:34,



Algoritmo 2. Protocolo de hiperglucemia en el hospital. Regimen de insulina subcutánea en sala fuera de cuidados intensivos.

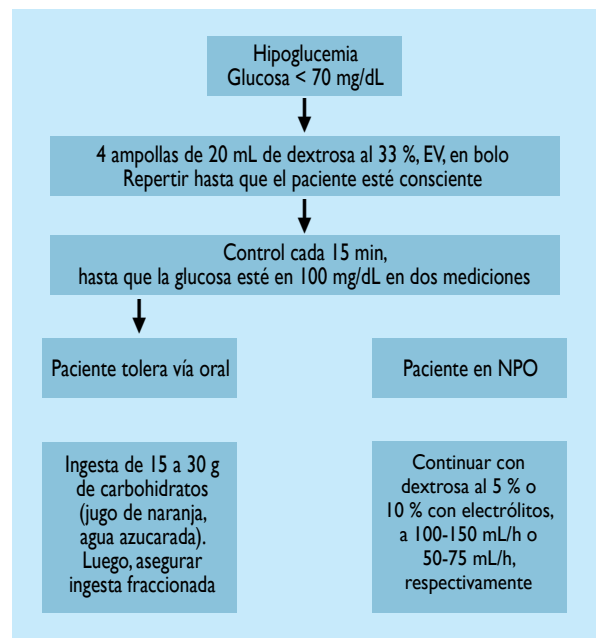
MANEJO DE HIPOGLUCEMIA

Es el efecto adverso más frecuente de la insulino terapia en pacientes hospitalizados se define hipoglucemia como una glucosa menor de 70 mg/dL e hipoglucemia grave como una menor de 40 mg/dL.⁵

La hipoglucemia es un factor de riesgo independiente de morbilidad en pacientes hospitalizados, y está asociada a un QT prolongado, alteraciones electrocardiográficas de isquemia, angina, arritmias y muerte súbita.⁵

Puede ser irreconocible durante la anestesia, por lo que es mandatorio la monitorización glucémica estrecha en el perioperatorio.

Los factores que contribuyen a la hipoglucemia en el intraoperatorio son la falta de comunicación entre los equipos de manejo, la monitorización infrecuente, y la falla en la detección de riesgo de hipoglucemia preoperatoria (p.ej. uso de sulfonilureas en pacientes renales).



Algoritmo 3. Manejo de hipoglucemia.

Recomendaciones

- Si la glucosa es menor de 80 mg/dL en la sala preoperatoria o intraoperatoria, iniciar dextrosa al 5 %, con electrolitos, de 100 a 150 mL/h, o al 10 %, de 50 a 75 mL/h.⁵ Monitorizar la glucosa cada 15 min hasta alcanzar un valor de 100 mg/dL, por lo menos en dos mediciones consecutivas.⁵
- En el posoperatorio, si el paciente tolera la vía oral, indicar ingesta de 15 a 30 g de carbohidratos (150 a 200 mL de jugo de naranja o manzana, o 150 mL de agua con 3 a 4 cucharaditas de azúcar), y luego asegurar ingesta fraccionada.⁵
- En el posoperatorio, si la glucosa es 70 mg/dL o menos en pacientes en NPO y/o con trastorno de consciencia, administrar 4 ampollas de 20 mL de dextrosa al 33 % en bolo EV. Monitorizar la glucemia cada 15 min, hasta alcanzar 100 mg/dL y mantener durante la noche con dextrosa al 5 % o al 10 % con electrolitos. (Ver algoritmo 3).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Forbes JM, Cooper ME. Mechanisms of diabetic complications. *Physiol Rev.* 2013;93:137-188.
2. Seclen S. Diabetes mellitus en el Perú: hacia dónde vamos. *Rev Med Hered.* 2015;26:3-4.
3. International Diabetes Federation. [Sede web]. Atlas de la Diabetes de la FID. Séptima Edición 2015. [Acceso 12 de enero de 2017]. URL disponible en: <http://www.diabetesatlas.org/>
4. Thompson BM, Stearns JD, Apsey HA, Schlinkert RT, Cook CB. Perioperative management of patient with diabetes and hyperglycemia undergoing elective surgery. *Curr Diab Rep.* 2016;16:2.
5. Duggan EW, Klopman MA, Berry AJ, Umpierrez G. The Emory University perioperative algorithm for the management of hyperglycemia and diabetes in non-cardiac surgery patients. *Curr Diab Rep.* 2016;16:34.
6. Van Den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2001;345:1359-67.
7. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2017. *Diabetes Care.* 2017;40(Suppl 1).
8. Dhatriya K. Diabetes UK Position Statements and Care Recommendations NHS Diabetes guideline for the perioperative management of the adult patient with diabetes. *Diabet Med.* 2012;29:420-433.
9. Joslin Diabetes Center and Joslin clinic guideline for inpatient management of surgical and ICU patients with diabetes. [Acceso el 5 de octubre de 2016] URL disponible en: www.joslin.org/Inpatient_Guideline_10-02-09.pdf
10. Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, Kosiborod M, Maynard GA, Montori VM, et al. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97:16-38.
11. Lansang M, Umpierrez G. Inpatient hyperglycemia management: practical review for primary medical and surgical teams. *Cleveland Clin J Med.* 2016;83(Suppl 1)(5):S34-S43.
12. Umpierrez G, Gianchandani R, Smiley D, Jacobs S, Wesorick DH, Newton C, et al. Safety and efficacy of sitagliptin therapy for the inpatient management of general medicine and surgery patients with type 2 diabetes: a pilot, randomized, controlled study. *Diabetes Care.* 2013;36(11):3430-5.

CORRESPONDENCIA: Dr. Luis Fernando Venegas Tresierra.
venegas1971@yahoo.com

Crisis hipertensivas

Hypertensive crises

Alfredo Bernedo-Valdez¹

La hipertensión arterial (HTA) es una enfermedad de alta prevalencia. Según las estadísticas de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el mundo 1 de cada 3 personas adultas es hipertensa.¹ En Perú, la estadística señala que 1 de cada 4 personas adultas es hipertensa.² Por otro lado, la HTA, como factor de riesgo, es la principal causa de mortalidad a nivel mundial.³ De manera que es muy importante el diagnóstico y manejo adecuado de esta enfermedad. Y si bien es cierto que los conceptos de diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad son muy bien conocidos, cuando hablamos de pacientes con niveles de presión arterial (PA) muy altos, ya los diagnósticos y el manejo inmediato son muchas veces más confusos y requiere que revisemos algunos conceptos.

DEFINICIÓN

Se entiende por crisis hipertensiva a la elevación súbita de la presión arterial (PA) a niveles que son considerados muy altos, de manera que se produce daño de órgano blanco (o riesgo inminente de que esto ocurra). No existe consenso absoluto de qué nivel de PA debe considerarse muy alto. Se considera PA sistólica muy alta a partir de un nivel entre 180 y 210 mmHg. En cuanto a PA diastólica, sí hay consenso en considerar nivel muy alto a partir de 120 mmHg.⁴ Estos límites, si bien es cierto están fundamentados en estudios que demuestran riesgo incrementado por cifras mayores a las mencionadas, no dejan de ser arbitrarios ya que es posible encontrar verdaderas crisis hipertensivas con niveles de PA por debajo de tales cifras; así, como también, a veces, se encuentran pacientes con PA aún más alta y sin daño alguno (siendo esta segunda

situación más frecuente que la primera). Por tanto, más que el nivel de PA alcanzado, lo que importa parece ser lo súbito que puede haber sido la elevación de la PA. Es por ello que para diagnosticar crisis hipertensiva deben de estar presentes los tres criterios siguientes: niveles de PA muy altos, debe ser una elevación súbita y daño (o riesgo de sufrirlo) en órgano blanco.

CLASIFICACIÓN

Las crisis hipertensivas pueden ser de dos tipos: emergencias y urgencias. Se considera emergencia hipertensiva si hay daño agudo de órgano blanco; y, se considera urgencia hipertensiva cuando no hay daño agudo en el momento pero sí hay un riesgo de que este daño se presente en el corto plazo. Además, existe el paciente que puede tener niveles de PA muy altos pero que no cumple los tres criterios para diagnosticarlo como crisis hipertensiva. En ese caso, el diagnóstico a considerar es el de HTA no controlada. En la Tabla 1 está la forma de determinar si hay daño de órgano blanco o si solo hay riesgo de daño.

FISIOPATOLOGÍA

Para comprender adecuadamente el tratamiento, es necesario recordar algunos apuntes fisiopatológicos. En una situación de PA muy elevada y de elevación súbita existe un daño arteriolar caracterizado por necrosis fibrinoide de la pared vascular y formación de trombos, lo que se traduce en el órgano afectado como un daño por hiperflujo e isquemia. Sin embargo, la autorregulación vascular de flujo en cada órgano permite que en situaciones de PA baja exista vasodilatación y en situaciones de PA elevada exista vasoconstricción, de manera

1. Médico Internista. Hospital Yanahuara, Arequipa. Universidad Católica de Santa María, Arequipa.

Tabla 1. Forma de determinar si hay daño de órgano blanco o si solo hay riesgo de daño.

Daño agudo de órgano blanco (emergencia)	Riesgo de daño de órgano blanco (urgencia)
<ul style="list-style-type: none"> • Sistema nervioso central <ul style="list-style-type: none"> – Encefalopatía hipertensiva – Infarto cerebral – Hemorragia intracraneal – Hemorragia subaracnoidea • Aparato cardiovascular <ul style="list-style-type: none"> – Disfunción aguda del ventrículo izquierdo – Edema agudo pulmonar – Disección de aorta – Infarto de miocardio • Riñón <ul style="list-style-type: none"> – Insuficiencia renal • Otros: <ul style="list-style-type: none"> – Retinopatía – Eclampsia 	<ul style="list-style-type: none"> • Sistema nervioso central <ul style="list-style-type: none"> – Antecedente de enfermedad cerebrovascular previa asociada a hipertensión arterial • Aparato cardiovascular <ul style="list-style-type: none"> – Cardiopatía hipertensiva – Cardiopatía coronaria – Insuficiencia cardíaca – Angina de pecho • Riñón <ul style="list-style-type: none"> – Cualquier grado de compromiso renal

que ante cambios significativos de PA el flujo sanguíneo en los tejidos sea más o menos constante. En casos de PA elevada solo habrá daño de órgano blanco si es que la PA se eleva a un nivel por encima de lo que este mecanismo de autorregulación vascular pueda compensar. Es necesario señalar que en las personas hipertensas esta autorregulación vascular funciona con valores más altos de PA, como se puede observar en la Figura 1. Por tanto, cuando se atiende a un paciente con PA muy alta, se debe recordar que es muy probable que tenga esta curva de autorregulación vascular 'hacia la derecha' y que si se lo lleva a una 'presión normal', puede caer ya por debajo de lo que su autorregulación vascular puede compensar y, de esta manera, se provocaría un daño por hipoperfusión. Es por ello que cuando frente a pacientes con PA muy alta, solo se quiere descender la PA a un nivel seguro, no se pretende 'normalizarla'. Este nivel seguro, en la mayoría

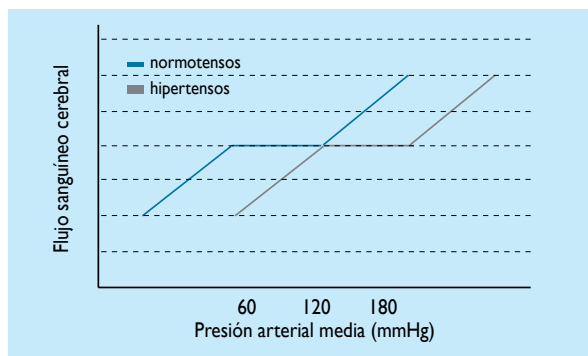


Figura 1. Autorregulación del flujo vascular cerebral.

de los casos, es un descenso de 20 %. Si se trata de una emergencia hipertensiva este descenso de 20 % del nivel de PA debe ser en una hora; pero, si se trata de urgencia hipertensiva, este descenso será en 24 horas.

TRATAMIENTO

De acuerdo a las definiciones presentadas, se calcula que menos de 10 % de los pacientes que se presentan a un servicio de emergencias con PA muy alta tiene en realidad una emergencia hipertensiva.⁵ Por tanto, la mayor parte de veces que tenemos en emergencia un paciente con PA muy alta no será necesario ni recomendable disminuirle rápidamente la PA. La emergencia hipertensiva es un cuadro muy peligroso. El paciente está grave y luce mal. En esos casos se inicia el tratamiento en la unidad de trauma-choque de manera inmediata, incluso antes de contar con los exámenes que nos confirmen el daño de órgano blanco. Pero, si el paciente no luce mal ni grave, nos da tiempo para evaluar dos puntos importantes: 1) ¿hay una causa obvia que le eleve la PA?; y, 2) ¿tiene riesgo de daño de órgano blanco por esa PA muy alta?

En relación al primer punto, recordar que el miedo, la tensión, el dolor, la fiebre y la retención urinaria elevan grandemente la PA. De esta manera, en un paciente con PA muy alta y fiebre, es más urgente controlarle la fiebre que disminuirle la PA. De manera similar, si el paciente tiene una crisis de migraña, o quizás cefalea tensional, el mismo dolor le provoca elevación de la PA y un adecuado tratamiento analgésico es la primera medida a tomar.



Respecto al segundo punto, es necesaria la solicitud de algunos exámenes auxiliares. Para evaluar riesgo de daño en corazón, un electrocardiograma y una radiografía de tórax son útiles. Para evaluar riñón, un examen completo de orina y una bioquímica sanguínea para medir urea y creatinina son necesarios. La evaluación de sistema nervioso central (SNC) requerirá tomografía solo en caso de encontrar signos de focalización neurológica.

En los verdaderos casos de emergencia hipertensiva, el paciente se encuentra grave y tiene un elevado riesgo de morir. Por tanto, el manejo debe de iniciarse siempre en una unidad de trauma-choque (y continuarse en la unidad de cuidados intensivos), con personal entrenado en estas situaciones. Se utilizará medicamentos de uso endovenoso y de rápida acción pero que puedan ser titulados, de manera que podamos estar seguros de lograr el descenso de la PA al ritmo más adecuado. Cuando se trata de urgencias hipertensivas, el tratamiento es en base a medicamentos de administración oral. Los medicamentos usados en emergencias y urgencias hipertensivas y sus características son presentados en la Tabla 2.

Como ya se mencionó, la gran mayoría de pacientes que se ven en emergencia por PA muy alta no necesitará un descenso rápido de PA. Si el diagnóstico del paciente es una urgencia hipertensiva, su tratamiento es con medicación oral y no requiere ningún medicamento parenteral. El inicio de acción de una dosis de captopril es entre los 15 y 30 minutos luego de su administración; de esta manera, es más prudente evaluar el efecto de la dosis administrada 90 min después y no a la media

hora (tener en cuenta que solo debo disminuir un 20 % de la PA y en un lapso de 24 horas). Cabe anotar que la furosemida intravenosa no está en la lista de medicamentos de uso en emergencia hipertensiva, y que en una urgencia hipertensiva el tratamiento es con medicación oral. Además, el paciente con HTA grave crónica suele tener un estado de natriuresis aumentada, y, por tanto, un volumen circulante efectivo sutilmente disminuido.⁶ Entonces, la furosemida intravenosa tampoco está en la lista de medicamentos a usarse en una urgencia hipertensiva, y su uso debería restringirse solo a situaciones donde esté realmente indicada; es decir, estados de sobrecarga de volumen o edema agudo de pulmón.

SITUACIONES FRECUENTES

- El paciente oligosintomático (cefalea, 'mareos', tinnitus) con PA muy alta (PAD \geq 120 mmHg) que se presenta a emergencia. No luce grave. No es emergencia hipertensiva, no requiere tratamiento inmediato, requiere evaluar presencia de riesgo de daño de órgano blanco. Si por ejemplo en su electrocardiograma hay signos de sobrecarga sistólica y crecimiento de ventrículo izquierdo, y resulta tener una creatinina en 1,7 mg/dL, se debe interpretar que tiene ya daño subclínico en corazón y riñón, y, por tanto, riesgo de daño agudo por esta PA tan alta. Si esta elevación de PA a niveles muy altos es súbita, entonces el diagnóstico correcto es urgencia hipertensiva y debo manejarlo en el servicio de emergencia con medicación oral para lograr un descenso paulatino de la PA (solo 20 %) en 24 horas. Si estos niveles muy altos de la PA no son una elevación súbita, y más bien corresponden a niveles acostumbrados por este paciente por su HTA, entonces el diagnóstico es HTA no controlada, no requiere tratamiento en emergencia, debo modificar (o de ser el caso iniciar) su tratamiento habitual y quizás buscar otra causa para los síntomas que refería. En este paciente imaginario, definitivamente no debemos darle medicación cada 30 minutos con la idea de que en 2 horas su PA esté bordeando los 140/90 mmHg y recién poder mandarlo a casa.
- El paciente que se presenta a emergencia con PA muy alta y una causa obvia de esta elevación. Primero se debe remediar esta situación (calmar el dolor, aliviar el miedo o la ansiedad, controlar la fiebre) y luego reevaluar la PA, para recién tomar una decisión.

Tabla 2. Fármacos usados en emergencias y urgencias hipertensivas

Fármaco	Dosis	Inicio/duración
• Emergencias hipertensivas		
- Nitroprusiato	0,25-10 μ g/kg/min, infusión IV	Instantáneo/1-2 min
- Nitroglicerina	5-100 μ g/min, infusión IV	1-5 min/3-5 min
- Nicardipino	5-15 mg/h IV	5-10 min/1-4 h
- Hidralazina	10-20 mg IV	5-15 min/3-8 h
- Enalaprilato	1,25-5 mg c/6 hs IV	30 min/6 h
- Fenoldopam	0,1-0,3 μ g/kg/min, infusión IV	5 min/10-15 min
- Labetalol	20-80 mg bolo IV c/10 min	5-10 min/3-6 h
- Esmolol	200-500 μ g/kg/min, infusión IV	1-2 min/10-20 min
- Fentolamina	5-15 mg IV	1-2 min/3-10 min
• Urgencias hipertensivas		
- Captopril	6,25-25 mg c/6 h, VO	15-30 min/6 h
- Clonidina	0,1-0,2 mg c/h, VO	30-60 min/6-12 h
- Labetalol	100-200 mg c/12 h, VO	30-120 min/8-12 h

- El paciente asintomático que se presenta a su control mensual en consulta ambulatoria y en el examen se le encuentra una PA muy alta. En su historia clínica se podrá verificar sus niveles de PA en las consultas anteriores para tomar la decisión de manejo. Si usualmente tiene su PA no controlada, entonces no es una elevación súbita, no requiere ser enviado a emergencia, pero sí necesita optimizar su tratamiento habitual.

En conclusión, es indispensable un diagnóstico correcto y preciso en un paciente que se presenta con niveles de presión arterial muy elevados para así darle el manejo que realmente necesita.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World health statistics 2017: monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals. Geneva: World Health Organization; 2017.
2. Investigadores estudio TORNASOL. Rev Peru Cardiol. 2006;XXII(2).
3. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Vander Hoorn S, Murray CJL, and the Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. Lancet. 2002;360:1347.
4. Johnson W, Nguyen M, Patel R. Hypertension crisis in the emergency department. Cardiol Clin. 2012; 30:533-543.
5. Kessler C, Joudeh Y. Evaluation and treatment of severe asymptomatic hypertension. Am Fam Physician. 2010;81(4):470-476.
6. Varon J, Marik P. Clinical review: the management of hypertensive crises. Critical Care. 2003;7:374-384.
7. Aggarwal M, Khan I. Hypertensive crisis: hypertensive emergencies and urgencies. Cardiol Clin. 2006; 24:135-146.
8. Gilmore RM, Miller SJ, Stead LG. Severe hypertension in the emergency department patient. Emerg Med Clin N Am. 2005;23:1141-58.
9. Flanigan J, Vitberg D. Hypertensive emergency and severe hypertension: what to treat, who to treat, and how to treat. Med Clin N Am. 2006; 90:439-451.

CORRESPONDENCIA: Dr. Alfredo Bernedo Valdez
alfredobvz@yahoo.com

FECHA DE RECEPCIÓN: 29 de agosto de 2017.
FECHA DE ACEPTACIÓN: 16 de setiembre de 2017.

CONFLICTO DE INTERÉS: Ninguno, según el autor.

Retroalimentación en docencia médica

Feedback in medical teaching

Ana Cecilia Olascoaga-Mesía,¹ Meylin Aphanh-Lam¹

RESUMEN

Retroalimentación es el acto de comunicar al alumno información sobre su desempeño en la práctica clínica con el fin de modificar su conducta para lograr un aprendizaje. La realización de esta actividad requiere de la capacitación del docente y la preparación de los alumnos, así como la programación a lo largo de los cursos y la inversión de tiempo y esfuerzo. Existe evidencia de los numerosos beneficios de la retroalimentación. Se presenta la experiencia del uso de la retroalimentación en un curso de pregrado de una facultad de medicina en nuestro país.

PALABRAS CLAVE: Retroalimentación, docencia, medicina, aprendizaje.

ABSTRACT

Feedback is the act of communicating information to students about their performance in clinical practice in order to modify their behavior so to achieve a learning. To carry out this activity requires the training of teachers and the preparation of students, as well as programming along the courses and the investment of time and effort. There is evidence of the numerous benefits of feedback. The experience of the use of feedback is presented in an undergraduate course in a faculty of medicine in our country.

KEYWORDS: Feedback, teaching, medicine, learning.

INTRODUCCIÓN

Retroalimentación (RA) es una actividad que todos los docentes realizan, de distintas maneras, en su quehacer diario con sus alumnos, muchas veces sin ser conscientes de su poder formativo.

Esta es una revisión de la definición y utilidad de la RA y de sus tipos y características; asimismo, se presentan algunas pautas para llevar a cabo una sesión de RA formal y por último se describen las opiniones de un grupo de docentes y alumnos del Curso de Introducción

a la Clínica de la Facultad de Medicina-UPCH, luego de haber aplicado el método por primera vez de manera formal.

CONCEPTO DE RETROALIMENTACIÓN

RA se define como la información que un profesor comunica al alumno sobre su desempeño en la práctica clínica observada con la intención de modificar su pensamiento o su conducta para lograr un mejor aprendizaje, y por ello se le considera una herramienta esencialmente formativa.

La noción de RA en docencia médica es muy antigua. Así, en la enseñanza de la medicina en la antigua Grecia el aprendizaje se daba en un estrecho vínculo personal entre el maestro y el aprendiz.¹

El concepto de RA es usado en muchos campos de la ciencia, como la biología, la ingeniería y la electrónica. Mónica van de Ridder y col.² publicaron una revisión sistemática sobre las definiciones de RA en la literatura. En ella destacan los conceptos de 'información', 'reacción' y 'ciclo'. El concepto de información denota la existencia de un mensaje; el de reacción indica que se produce una interacción y el de ciclo expresa que

1. Médica internista. Facultad de Medicina de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima.

existe un proceso en el que se suceden la información y la reacción y se presenta una respuesta como consecuencia del mensaje; por ejemplo, la repetición o la desaparición de una conducta. Estos autores también revisaron el concepto de RA en publicaciones sobre educación médica específicamente, desde 1995 hasta 2006, lo que los llevó a proponer una definición más completa y clara de RA: información específica sobre la comparación entre el desempeño observado del alumno y un estándar con la intención de mejorar el desempeño del alumno. De este concepto se desprende que los objetivos de dar la RA son:

- Clarificar los objetivos de aprendizaje, remarcando lo que se espera del alumno.
- Reforzar el buen desempeño, por su efecto motivador.
- Proveer las bases para corregir los errores, permite al estudiante reconocer sus deficiencias y los guía en su aprendizaje.
- Cerrar la brecha entre lo 'realizado' y lo 'esperado'.

TIPOS DE RETROALIMENTACIÓN

Existen diversas formas de dar RA a un alumno, y estas han sido clasificadas bajo diversos criterios, mencionamos algunos de ellos:

- Según el planeamiento previo que realice el profesor podemos decir que existe la RA informal, que es inmediata al desempeño del alumno. Por ejemplo, cuando el profesor indica al alumno si hizo bien el examen de tiroides de un paciente o si corrige en el alumno el modo como coloca el estetoscopio sobre el tórax de un paciente. Generalmente se refiere a tareas cortas, y no se dispone de tiempo para la autorreflexión del alumno. Se limita a frases como "está bien" o "está mal", y a decir o demostrar el modo correcto de hacer la tarea. La RA formal, por el contrario, tiene un planeamiento anticipado, en el que dispone de tiempo para la reflexión del alumno y del profesor; se refiere al desempeño de una tarea más compleja o que se ha realizado en un lapso de tiempo considerable. Como ejemplo, la RA formal que se da a un interno o residente en la mitad de una rotación o la RA que forma parte del *Mini Clinical Examination*.
- Según el número de alumnos a quienes se les brinda la RA durante una sesión se puede realizar la RA individual, que es el que se realiza con un solo alumno y que trata de tareas realizadas de manera individual; y, la RA grupal, que se realiza con un grupo de alumnos y que puede tratar de tareas desarrolladas por un grupo que trabaja en equipo

o durante la resolución de un examen escrito con alumnos de un mismo nivel de formación.

- Según el grado de interacción entre el docente y el alumno, durante la RA se puede realizar una RA mínimo, que consiste en decir brevemente si aprueba o no la tarea realizada, por ejemplo, decir "es correcto tu planteamiento diagnóstico". Puede hacerse también una RA conductual, que consiste en describir la conducta y hacer una recomendación: "he visto que hablaste con el paciente de modo muy empático y claro, sigue comunicándote de esa manera con tus demás pacientes". Y finalmente, se puede realizar una RA interactiva, que se caracteriza porque incluye la reflexión y la autoevaluación del alumno.

EVIDENCIA QUE APOYA EL USO DE LA RETROALIMENTACIÓN EN LA EDUCACIÓN MÉDICA

La aplicación del RA, por tratarse de una herramienta muy poderosa en educación, ha sido respaldada por numerosos estudios y es altamente recomendada. Ronald Harden, secretario general de la Asociación de Educación Médica de Europa, formuló cuatro principios básicos de la educación médica, los principios FAIR,³ en los que F es brindar RA (*feedback*); A, generar aprendizaje activo; I, individualizar el aprendizaje; y R, hacer el aprendizaje relevante. Se considera que la aplicación de estos cuatro principios contribuye al logro de un aprendizaje más efectivo. La Federación Mundial de Educación Médica, en su documento Estándares Globales para la Educación Médica de Posgrado,⁴ sostiene que, como parte de los estándares básicos de la evaluación de los residentes de medicina, se les debe dar una RA constructiva de forma regular. Renombradas facultades de medicina, como Yale o Harvard, contemplan la aplicación de la RA en sus programas de pregrado y posgrado.

John Hattie y Helen Timperley, profesores de la Universidad de Auckland, publicaron en 2007 una revisión de metaanálisis realizados en alumnos de nivel escolar,⁵ en la que se evaluó el efecto que tiene la escuela estándar sobre los logros educativos de los alumnos frente a los efectos de otras estrategias educativas, como la RA. Concluyeron en que la RA tiene un efecto muy importante en los resultados de aprendizaje de los alumnos. Estos autores señalan, además, que algunos tipos de RA son más poderosos que otros. El mayor efecto se tiene con la RA en el que el alumno recibe



información acerca de la tarea que realiza y sobre cómo hacerla mejor. El menor efecto se da cuando el alumno recibe elogios, premios o castigos.

En un estudio realizado en Ontario, Canadá,⁶ se entrevistó, mediante una encuesta a todos los alumnos del último año de medicina y a todos los residentes de cinco universidades, en el que fueron consultados sobre las características y conductas de sus docentes que tenían un mayor efecto positivo en su aprendizaje. Las más valoradas fueron que el docente realice RA de modo constructivo, que el profesor enseñe mediante la discusión con sus alumnos y que se preocupe por mantener un buen clima de aprendizaje.

Asimismo, en Pittsburg, EE. UU.⁷ se realizó un estudio en el que los estudiantes de tercer año de medicina calificaron la efectividad de enseñanza de su tutor clínico; además describieron las conductas docentes. La efectividad de enseñanza se correlacionó con tres conductas: enseñar con entusiasmo, inspirar confianza en sus conocimientos y habilidades y realizar RA.

En 2006 se publicó una revisión Cochrane sobre el efecto de la RA en el desempeño de trabajadores de salud.⁸ En este se demuestra que la RA es una intervención educativa efectiva para mejorar la práctica profesional, y es superior frente a otras intervenciones como seminarios, recordatorios, incentivos. Este efecto está directamente asociado a la frecuencia, duración y valor del contenido de la RA.

También se ha demostrado que la RA realizada en las prácticas de soporte de vida básico (BLS) con el uso de dispositivos que informan sobre datos objetivos de la reanimación mejora el rendimiento del alumno a corto y mediano plazo.⁹ Así, en un ensayo aleatorizado, publicado en 2006,¹⁰ se demostró que el rendimiento pos-RA mejoró en alumnos de cirugía que realizaban una técnica para hacer nudos, frente a los alumnos que solo recibieron elogios. Cabe mencionar que el nivel de satisfacción con el entrenamiento fue significativamente mayor en el grupo de alumnos que recibieron elogios, lo que se traduce en que para los alumnos el momento de recibir RA no siempre es algo agradable.

REQUISITOS PARA QUE LA RETROALIMENTACIÓN SEA EFECTIVA

- Que el docente observe la práctica clínica de un alumno, es decir, que no puede haber una RA con información de 'segunda mano', pues disminuye su confiabilidad.

- Que el docente haga una apreciación del desempeño del alumno, comparándolo con el desempeño estándar esperado para el nivel formativo del alumno.
- Que el docente haga una recomendación para mejorar el desempeño.
- Que el alumno esté dispuesto a exponer sus debilidades.
- Que el estudiante acepte una crítica constructiva, por lo cual también se debe preparar al alumno para recibir RA.

CARACTERÍSTICAS DE UNA RETROALIMENTACIÓN FORMATIVA EFECTIVA

- Constructiva, informa para mejorar, no para juzgar ni castigar.
- Directa, el docente y el alumno frente a frente, de manera individual y privada.
- Específica, sobre acciones concretas del alumno, y se enfoca en conductas modificables.
- Oportuna, es mejor que sea tan pronto se observe la conducta a modificar o a fortalecer.
- Dosificada, debe enfocarse en pocos aspectos y no durar más de 20 minutos.
- Establece metas y seguimiento; se elabora, junto con el alumno, el plan de mejora para la adquisición de los logros esperados.

¿CÓMO BRINDAR UNA SESIÓN DE RETROALIMENTACIÓN FORMAL?

Cuando se realiza una sesión de RA formal se debe contemplar ciertos pasos que, si bien diversos autores e instituciones han definido de distintas maneras, tienen en común que básicamente responden a tres preguntas:

- ¿A dónde va el alumno?
- ¿Cómo está yendo hasta ahora?
- ¿Qué hacer para mejorar?⁵

A partir de la propuesta de Bienstock,¹¹ se ha desarrollado un formato de RA orientado a apoyar a los docentes en el desarrollo de una sesión de RA formal y una lista de cotejo para evaluar las sesiones de RA de docentes en entrenamiento.

El formato tiene cuatro partes: preparación, RA, plan de acción y resumen.

- Preparación. El profesor coordina una cita con el alumno y aclara el objetivo, acuerda con el alumno la fecha y la hora, en que ambos podrán reunirse, manteniendo

un buen clima de aprendizaje y recuerda al alumno cuáles son los objetivos de la RA.

- **Retroalimentación.** Durante la sesión de RA se deben llevar a cabo varios pasos, pero siempre se inicia con la autoevaluación del alumno. Luego se prosigue con la RA del profesor, considerando las características positivas ya mencionadas, y se confirma que el alumno haya recibido correctamente el mensaje.
- **Plan de acción.** Se diseña un plan de acción claro y conciso junto con el alumno.
- **Resumen.** La sesión finaliza con un resumen de la sesión, el cual debe ser registrado por escrito para documentar la reunión y para las evaluaciones posteriores.

UNA EXPERIENCIA LOCAL

En el mes de mayo de 2017, la Facultad de Medicina de la Universidad Peruana Cayetano Heredia introdujo el uso de la RA formal de manera sistemática en el curso de Introducción a la Clínica, que se realiza en el cuarto año de la carrera. Nunca antes se había realizado este tipo de intervención. Cada tutor del curso dio RA formal a los alumnos de su grupo de práctica. Para ello los profesores recibieron una lectura informativa y un esquema de instrucciones sobre cómo dar RA. Al cabo de las sesiones, se encuestó a los docentes y a los alumnos mediante preguntas abiertas, por escrito, sobre sus opiniones, positivas y negativas, acerca de su experiencia y sus recomendaciones. El análisis de las respuestas nos permitió elaborar un breve reporte que presentamos a continuación.

Trece profesores y veintiséis alumnos identificaron diversos aspectos positivos y negativos en la entrega de RA formal durante el curso. En general, se identificaron aspectos positivos y negativos en la conducta y actitud de los alumnos y docentes, en el método en sí mismo, en el contenido de la RA y en los resultados de la RA, estos se han clasificado en áreas o dimensiones que se detallan en las Tablas 1-4.

Los docentes y alumnos hicieron recomendaciones para los futuros cursos, y estas recomendaciones fueron muy similares. Profesores y alumnos recomendaron la capacitación de los docentes en la ejecución del método y la capacitación de los alumnos antes de recibir la RA. Docentes y alumnos recomendaron definir los objetivos de la RA y uniformizar los criterios de evaluación. También ambos grupos recomendaron programar dos o más sesiones de RA durante el curso, por lo menos

una sesión a la mitad y otra al final, así como brindar un tiempo y espacio físico protegido. Particularmente, algunos alumnos solicitaron que el docente traduzca la RA en términos de una nota tentativa, es decir, que a pesar que la evaluación se hace con base en competencias, los alumnos están interesados en conocer la nota que representa su desempeño.

CONCLUSIÓN

La retroalimentación es una actividad formativa esencial en el trabajo cotidiano del docente médico. El beneficio final de la retroalimentación es el logro de competencias en el alumno, a través de cambios en las actitudes y las conductas del alumno y el docente y la generación de un plan de acción. Prover retroalimentación formal requiere de inversión de tiempo, esfuerzo y de la capacitación de docentes y alumnos, e involucra una planificación y programación, destinando tiempo y espacio protegido dentro de los cursos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pikoulis E, Msaouel P, Avgerinos E, Anagnostopoulous S and Tsigris C. Evolution of medical education in ancient Greece. *Chin Med J*. 2008; 121(21):2202-2206.
2. Van de Ridder M, Stokking K, McGaghie W and Cate O. What is feedback in clinical education? *Medical Education*. 2008; 42: 189-197.
3. Harden R & Laidlaw J. Be fair to students: Four principles that lead to more effective learning. *Medical teacher*. 2013; 35: 27-31.
4. Postgraduate Medical Education. WFME Global Standards for Quality Improvement. Copenhagen, March 2003. WFME. Website www.wfme.org.
5. Hattie J and Timperley H. The power of feedback. *Review of educational research*. March 2007, Vol. 77 (1): 81-112.
6. Schultz K, et al. Medical students' and residents' preferred site characteristics and preceptor behaviours for learning in the ambulatory setting: a cross-sectional survey. *BMC Medical Education*. 2004; 4:12.
7. Elnicki D, Cooper A. Medical Students' Perceptions of the Elements of Effective Inpatient Teaching by Attending Physicians and Housestaff. *J Gen Intern Med*. 2005; 20: 635-639.
8. Jamtvedt G, Young J, Kristoffersen D, O'Brien MA, Oxman A. Does telling people what they have been doing change what they do? A systematic review of the effects of audit and feedback. *Qual Saf Health Care*. 2006; 15: 433-436.
9. Spooner B, Fallaha J, Kocierz L, Smith C, Smith S, Perkins GD. An evaluation of objective feedback in basic life support (BLS) training. *Resuscitation*. 2007; 73(3):417-24.
10. Boehler M, Schwind C, Mayforth R, Quin J, Williams R, Dunnington G. An investigation of medical student reactions to feedback: a Randomized Controlled Trial. *Medical Education*. 2006; 40: 746-9.
11. Bienstock J, et al. To the point: medical education reviews-providing feedback. *Am J Obstet Gynecol*. 2007:508-13.

CORRESPONDENCIA: Dra. Ana Cecilia Olascoaga Mesí
ana.olascoaga.m@upch.pe

FINANCIAMIENTO: ninguno

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES: ninguno según la autora.

FECHA DE RECEPCIÓN: 5 de junio de 2017.

FECHA DE ACEPTACIÓN: 20 de junio de 2017.

Annals of Internal Medicine celebra su 90.º aniversario

Annals of Internal Medicine celebrates its 90th anniversary

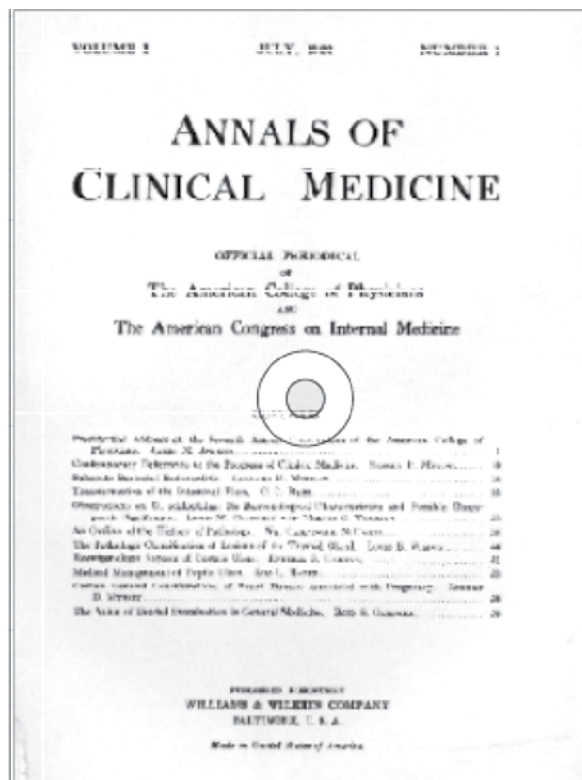
Aland Bisso-Andrade¹

En 1922 apareció la primera publicación del American College of Physicians (ACP) con el nombre de Annals of Clinical Medicine. Después de cuatro números la publicación fue discontinuada por dificultades financieras. En julio de 1927 reapareció con el nuevo nombre de Annals of Internal Medicine y fue designada como la revista oficial del ACP y del Congreso Americano de Medicina Interna. Los primeros años tuvieron un tiraje de 1903 ejemplares por mes y a la fecha tiene una circulación de 24 000 revistas mensuales. Annals of Internal Medicine constituye hoy en día una de las más prestigiosas publicaciones científicas en el campo de la medicina. En 1933, publicó la primera descripción de la enfermedad por célula falciforme² ("sickle cell trait"); en 1955, publicó el primer reporte sobre el uso de la transaminasa glutámico oxalacética como marcador de la inflamación hepática³; en 1961, publicó el reporte de seguimiento de seis años del famoso estudio Framingham⁴; en 1966, publicó la Declaración de Helsinki⁵, con el cual se establecían los principios éticos para realizar investigación en seres humanos, entre muchos otros artículos emblemáticos y de alta trascendencia científico/académico en el mundo de la medicina.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Annals of Internal Medicine. Celebrating 90 years. URL disponible en: <http://annals.org/aim/pages/anniversary> (Visto el 19-set-2017)
2. Diggs LE, et al. The incidence and significance of the sickle cell trait. Ann Intern Med. 1933;7:769-778.
3. Wróblewski F. Serum glutamic oxalacetic transaminase activity as an index of liver cell injury: A preliminary report. Ann Intern Med. 1955;43:345-360.
4. Kannel W, et al. Factors of risk in the development of coronary heart disease-six-year follow-up experience: The Framingham Study. Ann Intern Med. 1961;55:33-50.
5. Human Experimentation: Declaration of Helsinki. Ann Intern Med. 1966;65(2):367-369.

1. Médico internista. Clínica Delgado, División de Áreas Críticas y Emergencias del Hospital Nacional PNP Luis N. Sáenz. Presidente de la SPMI.



Carátula del primer número de *Annals of Clinical Medicine*, 1927.



Diseño de la carátula actual de *Annals of Clinical Medicine*, desde 1988.

Prevalencia de la microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en un hospital de nivel 1 de Arequipa

LIMA, 23 DE AGOSTO DE 2017.

SEÑOR EDITOR:

Es grato dirigirse la presente para solicitarle una rectificación en los resultados de un estudio, publicados en el volumen 23 número 4 de la Revista de la SPMI correspondiente al año 2010.

El autor del artículo *Prevalencia de la microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en un hospital de nivel 1 de Arequipa* cometió un error tanto en el cálculo de la prevalencia de fumadores y exfumadores como en el cálculo de la prevalencia de hipertensión arterial y de retinopatía, en hombres y mujeres.

Al respecto, la prevalencia se define como el cociente de dos condiciones, una de las cuales (el numerador) está contenido en el denominador. Es así que para el cálculo de las prevalencias de no fumadores, fumadores y exfumadores en hombres y mujeres, en cada sexo el denominador debe ser el total de hombres y el total de mujeres, esto es 99 en hombres y 62 en mujeres, y lo mismo se aplica en el cálculo de la prevalencia de hipertensión arterial y de retinopatía por sexo. Resultando la prevalencia de hábitos de consumo de tabaco por sexo, la mostrada en la Tabla A.

De igual manera en la Tabla B, Resultados de microalbuminuria por sexo, se comete un error al reportar la prevalencia de microalbuminuria en la población de estudio (masculino y femenino), tomándola como la suma de las prevalencias individuales de cada subgrupo. Así, resulta que esta sería de

13,4% en la población de estudio (161 sujetos) con resultados parciales de 6,4% en el sexo masculino y 7,0% en el sexo femenino. Sin embargo, el cálculo de estas prevalencias es también erróneo, pues según la definición de prevalencia, en hombres esta debería ser de 10,1% (10/99) mientras que en mujeres debería ser de 19,4% (12/62), y la prevalencia global en la población de estudio debería ser de 13,7% (22/161). Así, no hay diferencias significativas en la prevalencia de microalbuminuria entre hombres y mujeres ($p = 0,1534$).

Sugiero que se hagan las rectificaciones correspondientes.

Atentamente,

Luis Revilla Tafur

Medico epidemiólogo

RESPUESTA

ESTIMADO DR. LUIS REVILLA:

Sus observaciones fueron remitidas al correo del autor pero no obtuvimos respuesta alguna. Esto hizo que uno de los miembros de nuestro comité revisara sus atingencias, y como resultado se obtuvo que sus apreciaciones son correctas.

Cordialmente,

Comité Editorial

Tabla A. Prevalencia de hábitos de consumo de tabaco por sexo,

	Hombres		Mujeres		Total		
	n = 99	%	n = 62	%	n = 161	%	
• No fuma	74	74,7	60	96,8	134	83,2	
• Fuma	12	12,1	1	1,6	13	8,1	0,0371
• Exfumador	13	13,1	1	1,6	14	8,7	
• HTA	45	45,5	36	58,1	81	50,3	0,162
• Retinopatía	7	7,1	6	9,7	13	8,1	0,7691

Tabla B. Resultados de microalbuminuria por sexo

	Hombres		Mujeres		Total		
	n = 99	%	n = 62	%	n = 161	%	
• Hipertensión	89	50	12	19,4	22	13,7	0,1534
	99		62				

Cistoadenoma biliar

Biliary cystadenoma

José Alvizuri-Escobedo,¹ Mario Sánchez-Mercado¹ y Alberto Arias-Torres¹

Mujer de 58 años con dolor recurrente y progresivo en el hipocondrio derecho e irradiado a la región lumbar. Antecedente de colecistectomía y operada por “quiste hepático seroso” hace 5 años. Dos meses antes, resección parcial de pared de “quiste hepático”.

El hemograma y bioquímica sanguínea resultaron normales. Se evidenció una masa hepática de unos 20 cm de diámetro (Figuras 1 y 2) que fue extirpada totalmente (Figura 3). De paredes con leve a moderado engrosamiento, septos y aspecto quístico de contenido gelatinoso biliar y hemático.

Anatomopatología: pared de la masa quística tapizada por epitelio cilíndrico; además, estroma de tipo ovárico con proliferación de células fusocelulares, áreas glandulares y focos de sangrado. No se observó atipia celular. Diagnóstico: cistoadenoma biliar.

El cistoadenoma biliar es una formación benigna unilocular o multilocular más frecuente en mujeres y de mediana edad. Crece lentamente y ejerce efecto de masa. Se le considera como la proliferación de tejido embrionario ectópico de la vía biliar. El tratamiento es quirúrgico. Diagnóstico diferencial: absceso hepático, quiste hidatídico complicado, metástasis, enfermedad de Caroli, sarcoma embrionario indiferenciado del hígado y hepatoblastoma.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Thomas KT, Welch D, Trueblood A, et al. Effective Treatment of Biliary Cystadenoma. *Ann Surg*. 2005;241(5):769-775. doi:10.1097/01.sla.0000161982.57360.1b.

1. Cirujano general. Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima.

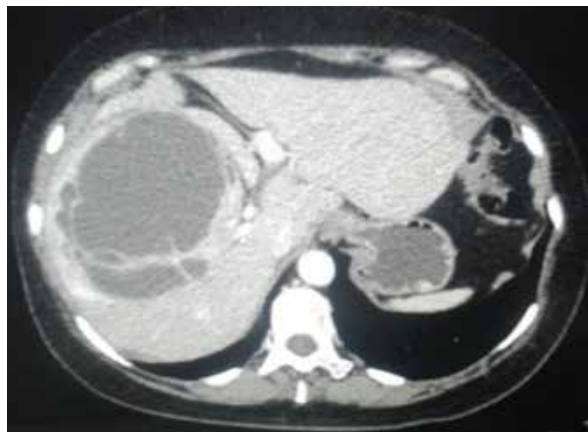


Figura 1.

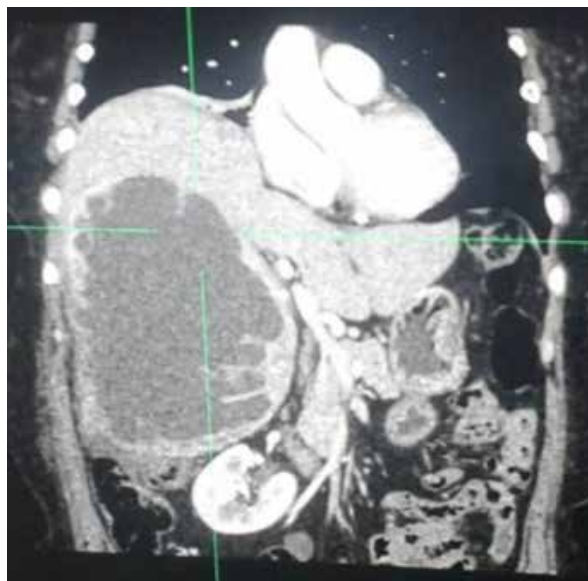


Figura 2.

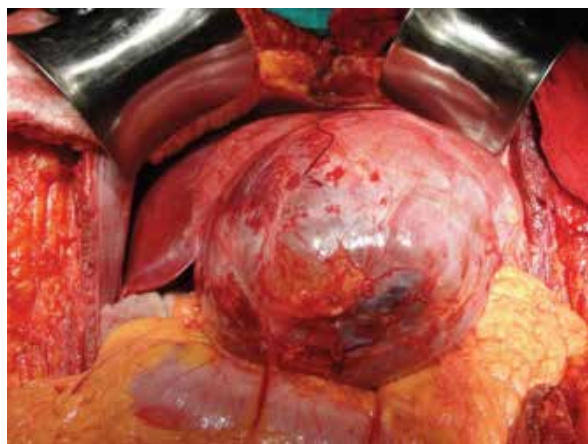


Figura 3.

Lupus eritematoso sistémico dérmico grave

Severe dermal systemic lupus erythematosus

Francis Valdivia¹ y Kely Guevara¹

Mujer de 30 años que debuta con aumento de volumen facial y lesiones eritematosas y violáceas en el rostro y las orejas de tres meses de evolución (Figura 1).

Presentó ANA 1/80 patrón moteado, anti-DNA ds 400 (VN <100), anti-Sm (+). Biopsia de piel: epidermis aplanada con dilatación e infiltrado perivascular superficial y profunda de linfocitos y mucina intersticial (Figura 2).

Recibió prednisona, 30 mg/d, más hidroxicloroquina 400 mg/d. Un mes después, las lesiones dérmicas empeoraron y presentó alucinaciones visuales.

Se diagnosticó lupus eritematoso sistémico grave de piel y del sistema nervioso central. Se aumentó la prednisona a 60 mg/d y se añadió ciclofosfamida intravenosa y antipsicóticos, con marcada mejoría y evolución favorable dos meses después (Figura 3).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kuhn A, Landmann A. The classification and diagnosis of cutaneous lupus erythematosus. *J Autoimmun.* 2014;48-49:14-19.
2. Zhang YP, Wu J, Han YF, Shi ZR, Wang L. Pathogenesis of cutaneous lupus erythema associated with and without systemic lupus erythema. *Autoimmunity Rev.* 2017;16(7):735-742.



Figura 1.

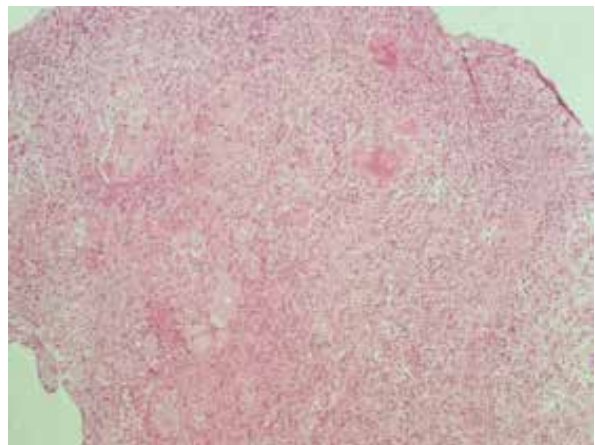


Figura 2.



Figura 3.

1. Médico residente de Inmunorreumatología. Facultad de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima.