

F U N D A D A E N 1 8 6 4

Gaceta Médica de México



Órgano Oficial de la Academia Nacional de Medicina de México, A.C.

Volumen 147 - N.º 4

Julio - Agosto 2011

ISSN: 0016-3813

www.anmm.org.mx



Gaceta Médica de México

Volumen 147 - N.º 4

GIMM

En este número:

**Infecciones en neoplasias
hematológicas**

**Incidencia de influenza pandémica
A(H1N1) en el IMSS**

Cirugía con ultrasonido focalizado

**La epilepsia como causa
de inutilidad en las fuerzas armadas**



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.

Unidad de Congresos del Centro Médico Nacional Siglo XXI • Av. Cuauhtémoc N.º 330 Col. Doctores - 06725 México, D.F.

www.anmm.org.mx



PUBLICACIONES PERMANYER
www.permanyer.com



Gaceta Médica de México

Órgano Oficial de la Academia Nacional de Medicina de México, A.C.

Volumen 147 - N.º 4

| Julio - Agosto 2011

| ISSN: 0016-3813

www.anmm.org.mx

Incluida en/*Indexed in*: Index Medicus de la NLM, EUA; Medline de Medlars NLM, EUA; Biologica Abstracts, EUA; IMLA, Bireme-OPS, Brasil; Lilacs, Bireme-OPS, Brasil; Excerpta Medica, Excerpta Médica Foundation, Holanda; Artemisa, Cenids-SSA, México; Periódica, CICH-UNAM, México; Bibliomexsalud, CICH-IMSS-UNAM, México; Journal Citation Reports (JCR), EUA

EDITOR / EDITOR IN CHIEF

Alfredo Ulloa-Aguirre

COEDITOR / ASSOCIATE EDITOR

Fernando Larrea G.

EDITORES EMÉRITOS / HONORARY EDITORS

Luis Benítez Bribiesca
Silvestre Frenk

ASISTENTE EDITORIAL / EDITORIAL ASSISTANT

Ma. Carmen Porrugas de la C.

CONSEJO EDITORIAL / EDITORIAL BOARD

Emilio García Procel
José Halabe Cherem
Susana Koffman

Juan Pedro Laclette
Alejandro Mohar Betancourt
José Narro Robles

Martín Rosas Peralta
Manuel H. Ruiz de Chávez
Julio Sotelo

COMITÉ EDITORIAL / EDITORIAL COMMITTEE

Carlos A. Aguilar Salinas
José Dante Amato Martínez
José Luis Barrera
Rubén Burgos Vargas
Fernando Cano Valle
Edmundo Chávez
Esther Casanueva†
Teresa Corona
Juan Ramón de la Fuente
Alfonso Dueñas González
Fernando Gabilondo
Navarro

Francis Gabbai Laval
Gerardo Gamba
Jorge Gaspar
David Gómez-Almaguer
Roberto González
Amaro
Alicia Graef
Ali Halhali Baghdad
Mauricio Hernández Avila
Jorge Hernández Ortiz
Samuel Karchmer K.
Alberto Lifshitz

Luis Llorente
Lizbeth López Carrillo
Irene Maulén
Jaime Mas Oliva
Héctor Mayani
Nahum Méndez Sánchez
Miguel Ángel Mercado
Osvaldo M. Mutchinick B.
Gregorio Pérez Palacios†
Hugo Quiroz Mercado
Ana Cecilia Rodríguez
de Romo

Gustavo Román
Fabio Salamanca
Raffaella Schiavon
José Sifuentes Osornio
Antonio Soda Merhy
Armando R. Tovar
Misael Uribe
Florencia Vargas
Ma. Elisa Vega Memije
José de J. Villalpando
Casas

COMITÉ ADMINISTRATIVO / ADMINISTRATIVE COMMITTEE

Javier Mancilla Ramírez
Enrique Graue Wiechers
Francisco P. Navarro Reynoso

ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C. / NATIONAL ACADEMY OF MEDICINE OF MEXICO
MESA DIRECTIVA 2011-2012 / BOARD OF DIRECTORS 2011-2012

PRESIDENTE / PRESIDENT

David Kershenobich Stalnikowitz

VICEPRESIDENTE / VICE-PRESIDENT

Enrique Ruelas Barajas

SECRETARÍA GENERAL / GENERAL SECRETARY

Enrique Graue Wiechers

TESORERO / TREASURER

Javier Mancilla Ramírez

SECRETARIO ADJUNTO / ASSISTANT SECRETARY

Francisco P. Navarro Reynoso

Gaceta Médica de México, órgano oficial de la Academia Nacional de Medicina de México, A.C., es uno de los medios de difusión científica de la Corporación. Todo el material científico publicado en Gaceta queda protegido por derechos de autor. Gaceta Médica de México no es responsable de la información y opiniones de los autores. Toda correspondencia deberá ser dirigida al Editor, Dr. Alfredo Ulloa-Aguirre, Unidad de Congresos del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Bloque «B», Avenida Cuauhtémoc N.º 330, México, D.F., C.P. 06725, México.

Precio de suscripción (6 números) \$ 450.00; US \$ 100.00 extranjeros particulares; US \$ 150.00 instituciones extranjeras. Estudiantes con credencial escolar actualizada, 50% de descuento. Las remesas deberán hacerse a nombre de la Academia Nacional de Medicina de México, A.C. y enviadas a la Oficina Editorial. Toda correspondencia con asuntos editoriales deberá ser dirigida a la Oficina Editorial. Certificado de Licitud de Título N.º 864; Certificado de Licitud de Contenido N.º 509, expedidos por la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas. Tiraje de 2,000 ejemplares. Publicación autorizada como correspondencia de 2.ª clase por la Dirección General de Correos, con fecha de 6 de febrero de 1981. Registro DGC 0010181. Características 228421122. Tel. 5578 2044, Fax. 5578 4271.

© 2011 GACETA MÉDICA DE MÉXICO
© 2011 de la presente edición P. Permanyer

Publicación bimestral elaborada por la Oficina Editorial de Gaceta Médica de México.

Gaceta Médica de México is the official journal of the Academia Nacional de Medicina de México, A.C. (National Academy of Medicine of Mexico). The scientific material published in Gaceta is protected by copyright. Gaceta Médica de México does not hold itself responsibility for any statements made by its contributors. Mail should be sent to the Editor, Dr. Alfredo Ulloa-Aguirre, Unidad de Congresos del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Bloque «B», Avenida Cuauhtémoc No. 330, México, D.F., C.P. 06725, México.

Yearly subscriptions (six numbers): Mex. Cy. \$450.00; foreign subscribers U.S. Cy. \$ 100.00; foreign institutions U.S. Cy. \$ 150.00. Subscription fees (checks only) should be payable to Academia Nacional de Medicina A.C. and sent to the Editorial Office. Degree Legality Certification Number 864 Certification Legality Contents Number 509, Issued by the Evaluating Commission of Publications and Illustrated Journals. Edition of 2,000 copies. Authorized as a second class mail by the Dirección General de Correos (General Post Office) in February 6, 1981. Register DGC 00101, Characteristics 228421122. Tel. 5578 2044, Fax 5578 4271.

© 2011 GACETA MÉDICA DE MÉXICO
© 2011 current edition P. Permanyer

Bimonthly publication edited by the editorial office of Gaceta Médica de México.



PUBLICACIONES PERMANYER

www.permanyer.com

Mallorca, 310 - 08037 Barcelona, España

Tel.: +34 93 207 59 20

Fax: +34 93 457 66 42

Contacto en México: mexico@permanyer.com



Reservados todos los derechos.

Sin contar con el consentimiento previo por escrito del editor, no podrá reproducirse ninguna parte de esta publicación, ni almacenarse en un soporte recuperable ni transmitirse, de ninguna manera o procedimiento, sea de forma electrónica, mecánica, fotocopiando, grabando o cualquier otro modo.

La información que se facilita y las opiniones manifestadas no han implicado que los editores llevaran a cabo ningún tipo de verificación de los resultados, conclusiones y opiniones.



Impreso en papel totalmente libre de cloro



Este papel cumple los requisitos de ANSI/NISO Z39.48-1992 (R 1997) (Papel Permanente)



Ref. 636AX104



Gaceta Médica de México

Órgano Oficial de la Academia Nacional de Medicina de México, A.C.

Volumen 147 - N.º 4

| Julio - Agosto 2011

| ISSN: 0016-3813

www.anmm.org.mx

Contenido

Artículos Originales

- Acrocordones y Acantosis nigricans: correlación con resistencia a la insulina y sobrepeso en niños mexicanos. Piel y resistencia a la insulina en niños** 297
Rodrigo Valdés Rodríguez, Benjamín Moncada González, Silvia Patricia Rivera Rodríguez, Celia Aradillas García, Héctor Hernández-Rodríguez y Bertha Torres Álvarez
- Estimación de la incidencia de influenza pandémica A(H1N1) 2009 en derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social** 303
Víctor Hugo Borja Aburto, Concepción Grajales Muñiz, Margot González León y Juan Manuel Mejía Aranguré
- Conocimientos y prácticas sobre toxoplasmosis en médicos que atienden a mujeres embarazadas en Durango, México** 311
Cosme Alvarado-Esquivel, Antonio Sifuentes-Álvarez, Sergio Estrada-Martínez y Amparo Rojas-Rivera
- Patrones de susceptibilidad bacteriana en infecciones en pacientes adultos con neoplasias hematológicas, fiebre y neutropenia** 325
Jesús Gaytán-Martínez, Maribel Ávila-Morán, José Antonio Mata-Marín, Eduardo Mateos-García, José Luis Fuentes-Allen, Jorge Vela-Ojeda, Abraham Majluf-Cruz y Jaime García-Chávez
- Artículo de Revisión**
- Principios y técnica de la cirugía con ultrasonido focalizado guiada con resonancia magnética (MRgFUS) en el tratamiento de los miomas uterinos** 333
Jorge Vázquez-Lamadrid, Yeni Fernández-de Lara, Analuz Carrasco-Choque, Cecilia Romero-Trejo, Juan Cosme-Labarthe y Ernesto Roldan-Valadez
- Historia y Filosofía de la Medicina**
- Pioneros de la cirugía torácica mexicana** 342
Daniel Alejandro Munguía Canales, Carlos Ibarra Pérez y Martha Eugenia Rodríguez Pérez
- Casos Clínicos**
- Intoxicación por fosfina en el personal sanitario** 350
Francisco Arredondo Trujillo, Martha Patricia Hurtado Pérez y Yaocihuatl Castañeda Borrayo
- Sepsis grave, choque séptico y disfunción orgánica múltiple secundaria a infección por *Kluyvera ascorbata*** 355
Raúl Carrillo Esper, Carlos Peña Pérez, Jimena Muciño Bermejo, Jorge Raúl Carrillo Córdova y Luis Daniel Carrillo Córdova
- Metástasis mamaria de un adenocarcinoma colónico: informe de un caso y revisión de literatura** 361
Isabel Alvarado-Cabrero, Asia Eloísa Sánchez Vivar y Mónica Mohs-Alfaro
- El Médico y la Ley**
- La epilepsia como causa de inutilidad en las Fuerzas Armadas** 365
José Ramón Cossío Díaz
- Carta al Editor**
- A propósito del artículo: *Signo del lóbulo hendido, ¿curiosidad clínica o marcador de cardiopatía isquémica?*** 372
Gabryela Natalia Lárraga Piñones y Benjamín Moncada González



Gaceta Médica de México

Official journal of the National Academy of Medicine of Mexico, A.C.

Volume 147 - No. 4

| July - August 2011

| ISSN: 0016-3813

www.anmm.org.mx

Content

Original Articles

- Skin tags and *Acanthosis nigricans*: association with insulin resistance and overweight in Mexican children** 297
Rodrigo Valdés Rodríguez, Benjamín Moncada González, Silvia Patricia Rivera Rodríguez, Celia Aradillas García, Héctor Hernández-Rodríguez y Bertha Torres Álvarez
- Estimating the incidence of 2009 pandemic influenza A(H1N1) among IMSS affiliates** 303
Víctor Hugo Borja Aburto, Concepción Grajales Muñiz, Margot González León y Juan Manuel Mejía Aranguré
- Knowledge and practices on toxoplasmosis in physicians attending pregnant women in Durango, Mexico** 311
Cosme Alvarado-Esquivel, Antonio Sifuentes-Álvarez, Sergio Estrada-Martínez y Amparo Rojas-Rivera
- Prevalence of bacterial infections and patterns of bacterial susceptibility among patients with fever, neutropenia, and hematological neoplasias** 325
Jesús Gaytán-Martínez, Maribel Ávila-Morán, José Antonio Mata-Marín, Eduardo Mateos-García, José Luis Fuentes-Allen, Jorge Vela-Ojeda, Abraham Majluf-Cruz y Jaime García-Chávez
- Review Article**
- Principles and technique of Magnetic Resonance Guided Focused Ultrasound Surgery (MRgFUS) in the treatment of uterine fibroids** 333
Jorge Vázquez-Lamadrid, Yeni Fernández-de Lara, Analuz Carrasco-Choque, Cecilia Romero-Trejo, Juan Cosme-Labarthe y Ernesto Roldan-Valadez
- History and Philosophy of Medicine**
- Pioneers of mexican thoracic surgery** 342
Daniel Alejandro Munguía Canales, Carlos Ibarra Pérez y Martha Eugenia Rodríguez Pérez
- Clinical Cases**
- Phosphine poisoning in healthcare workers** 350
Francisco Arredondo Trujillo, Martha Patricia Hurtado Pérez y Yaocihuatl Castañeda Borrayo
- Severe sepsis, septic shock and secondary multiple organ dysfunction in infection by *Kluyvera ascorbata*** 355
Raúl Carrillo Esper, Carlos Peña Pérez, Jimena Muciño Bermejo, Jorge Raúl Carrillo Córdova y Luis Daniel Carrillo Córdova
- Breast metastasis from a colonic adenocarcinoma: a case report and literature review** 361
Isabel Alvarado-Cabrero, Asia Eloísa Sánchez Vivar y Mónica Mohs-Alfaro
- The Doctor and the Law**
- Epilepsy as a cause of removal from the Armed Forces** 365
José Ramón Cossío Díaz
- Letter to the Editor**
- About the article: *Diagonal earlobe crease, clinical curiosity or Ischemic cardiopathy marker?*** 372
Gabryela Natalia Lárraga Piñones y Benjamín Moncada González

Acrocordones y Acanthosis nigricans: correlación con resistencia a la insulina y sobrepeso en niños mexicanos. Piel y resistencia a la insulina en niños

Rodrigo Valdés Rodríguez¹, Benjamín Moncada González^{1*}, Silvia Patricia Rivera Rodríguez², Celia Aradillas García³, Héctor Hernández-Rodríguez⁴ y Bertha Torres Álvarez¹

¹Departamento de Dermatología, Hospital Central «Ignacio Morones Prieto», Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, S.L.P.;

²Hospital Ángeles Centro Médico del Potosí, San Luis Potosí, S.L.P.; ³Laboratorio de Hormonas, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, S.L.P.; ⁴Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, S.L.P.

Resumen

Antecedentes: El sobrepeso y la obesidad en la niñez es un problema de salud mundial que puede llevar a resistencia a la insulina y síndrome metabólico. Algunas manifestaciones cutáneas, específicamente los acrocordones (AC) y la Acanthosis nigricans (AN), pueden relacionarse con estos trastornos. **Objetivo:** Determinar si los AC y la AN en niños se correlacionan con un aumento en el índice de resistencia a la insulina (IRI), según la fórmula HOMA (modelo homeostático de resistencia a la insulina), y establecer la relación con sobrepeso y obesidad. **Métodos:** Se registró peso, talla, se calculó índice de masa corporal (IMC), se clasificó en bajo peso, normal, sobrepeso y obesidad, de acuerdo a las tablas del Centro de Control de Enfermedades; se cuantificó insulina, glucemia y se calculó el IRI. **Resultados:** Se revisaron 186 niños, de 6 a 14 años, 89 del sexo femenino y 97 del masculino: 10 con bajo peso, 148 normales, 18 con sobrepeso y 10 con obesidad; 18 presentaron AC y 29 AN. Se encontró una relación de AC y AN con mayor IMC y mayor resistencia a la insulina. **Conclusión:** La presencia de AC y AN se relaciona directamente con resistencia a la insulina en niños y mayor IMC.

PALABRAS CLAVE: Niños. Sobrepeso. Acrocordones. Acanthosis nigricans. Resistencia a la insulina.

Abstract

Background: Childhood overweight and obesity are a notorious health problem around the world that may lead to an increase in insulin resistance and metabolic syndrome. Acanthosis nigricans (AC) and skin tags (ST) are skin markers that can help to obtain an early diagnose of these metabolic disorders. **Objective:** To determine whether such skin markers (ST and AN), correlate with insulin resistance based on the assessment of the homeostasis model of insulin resistance (HOMA-IR), and also with overweight and obesity. **Methods:** Weight, height and body mass index were obtained and accordingly to CDC based on percentiles, and classification was made as follows: underweight, healthy weight, overweight and obesity. Beside insulin, glucose, and HOMA-IR were assessed. **Results:** We included 186 patients age range 6-14 yr, 89 female, 97 male, 10 with underweight, 148 healthy weight, 18 overweight, 10 obese; 18 children presented ST and 29 AN. We found a relationship between the presence of ST and AN with higher BMI and insulin resistance. **Conclusions:** The presence of skin tags and Acanthosis nigricans correlates with the presence of insulin resistance in children even in healthy weight patients and higher BMI.

KEY WORDS: Childhood. Overweight. Skin tags. Acanthosis nigricans. Insulin resistance.

Correspondencia:

*Benjamín Moncada González
Departamento de Dermatología
Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto
Av. Venustiano Carranza, 2395, Zona Universitaria
C.P. 78210, San Luis Potosí, S.L.P.
E-mail: moncadab@uaslp.mx

Fecha de recepción en versión modificada: 02-12-2010

Fecha de aceptación: 07-07-2011

Introducción

Sobrepeso y obesidad se definen como «una acumulación anormal o excesiva de grasa que supone un riesgo para la salud». En la población infantil es uno de los problemas de salud pública más graves del siglo XXI. Se calcula que en 2010 existen 42 millones de niños con sobrepeso en todo el mundo; de estos, cerca de 35 millones viven en países en desarrollo¹.

En México, la prevalencia nacional de sobrepeso y obesidad es de alrededor del 26% para ambos sexos, lo que representa alrededor de 4,158,800 escolares en todo México con exceso de peso².

La importancia del sobrepeso y la obesidad va más allá de los trastornos en la imagen corporal; si ambas se dejan sin la correcta intervención por parte del personal de salud, pueden desencadenar en una serie de trastornos severos de salud, como resistencia a la insulina, diabetes *mellitus* (DM), dislipidemia, hipertensión arterial, síndrome metabólico, disfunción hepática, hiperuricemia, entre otros³⁻⁶.

La detección temprana y oportuna de esta serie de trastornos, por marcadores poco invasivos que nos indiquen su presencia o su posible desarrollo, es de suma importancia para incidir de manera preventiva en la población en riesgo y evitar complicaciones en edades futuras^{7,8}.

La *Acantosis nigricans* se define como la presencia de pliegues hiperpigmentados en zonas de flexión; los AC son pequeñas pápulas pedunculadas redondas ovoides de superficie lisa; ambas se han relacionado con resistencia a la insulina⁹ y trastornos metabólicos¹⁰⁻¹².

Se cuentan con estudios de la población hispana infantil en los EE.UU.¹³ en relación a la AN-resistencia a la insulina; sin embargo, no sabemos de algún estudio indexado sobre la población infantil mexicana que vive en nuestro país; es importante no transpolar estos resultados a la población infantil mexicana que habita en el país, por las diferencias en el estilo de vida^{14,15} y la percepción de la imagen corporal¹⁶ que se tiene fuera de México.

Como consecuencia, al haber mayor sobrepeso en la población infantil mexicana se corre el riesgo de tener más resistencia a la insulina y síndrome metabólico en edades tempranas, por lo que estudiamos si los AC y AN son marcadores útiles, y así poder usarlos en la consulta diaria para detección temprana de estos trastornos metabólicos en niños mexicanos.

Material y métodos

Se invitó a 14 escuelas primarias de áreas urbanas y suburbanas de la ciudad de San Luis Potosí a participar en el estudio. Se obtuvo consentimiento informado por escrito de los padres y se explicó a los niños, de manera verbal, en qué consistía el estudio.

Se registró peso y talla, se calculó el IMC y, de acuerdo a la distribución normal de probabilidad a partir de la media aritmética y la desviación estándar (DE) encontrada en todos los niños estudiados, se clasificó de la siguiente manera: bajo peso de IMC menor a 12.38, peso normal de IMC 12.38 a menos de 22.59, sobrepeso de 22.59 a 24.92, obesidad más de 24.92¹⁷.

Dermatólogos entrenados valoraron la presencia o ausencia de AN y AC; se tomó muestra de sangre periférica y en ayunas para medición de insulina, glucemia y se calculó resistencia a la insulina por la fórmula del modelo homeostático: HOMA = insulina ($\mu\text{U/ml}$) x glucosa (mmol/l)/22.5.

Para la estadística descriptiva se utilizaron frecuencias absolutas y relativas (porcentajes), y gráficos de barras, así como promedios y desviaciones estándar de las variables cuantitativas, IMC e IRI; para inferencia estadística y la prueba de hipótesis para las diferencias observadas se usó la prueba de Kolmogorov Smirnov¹⁸ con aproximación a χ^2 con dos grados de libertad, así como la prueba de χ^2 para las clasificaciones del IMC de las tablas del Centro de Control de Enfermedades de los EE.UU. (*Center for Disease Control* [CDC]). Prueba de hipótesis para la diferencia de promedios de IMC e IRI en los problemas dermatológicos en base a la distribución normal estandarizada t de Student.

Resultados

Se revisaron 186 niños, 89 fueron del sexo femenino y 97 del sexo masculino, con edades comprendidas entre 6 y 14 años, y una media de 9.2 años con DE de 1.9 años.

Se analizó la presencia de AC, AN en contraste con sujetos sanos y se comparó con IMC, percentil e IRI.

Acantosis nigricans

Se encontró la presencia AN en 29 pacientes, de los cuales 17 eran niñas y 12 eran niños, con un IMC promedio de 22.95 y DE de 4.10.

Tabla 1. Relación de AN e IMC: mayor IMC se correlaciona con presencia de AN en niños de 6 a 14 años en San Luis Potosí

IMC	AN					
	Presente		Ausente		Total	
	n	Porcentaje de pacientes con AN	n	Porcentaje de pacientes sin AN	n	Porcentaje total de pacientes
< 13	0	0.0	3	1.9	3	1.6
13-15	0	0.0	46	29.3	46	24.7
16-18	5	17.2	62	39.5	67	36.0
19-21	6	20.7	28	17.8	34	18.3
22-24	8	27.6	13	8.3	21	11.3
25-27	7	24.1	4	2.5	11	5.9
28-30	2	6.9	1	0.6	3	1.6
> 30	1	3.4	0	0.0	1	0.5
Total	29	100.0	157	100.0	186	100.0

p* < 0.001

Se encontró que a mayor IMC existe un mayor porcentaje de pacientes con AN (Tabla 1); en relación a los pacientes con bajo peso, estos no presentaron AN, en comparación con el grupo de pacientes con sobrepeso, de los cuales el 66.7% presentó AN (Fig. 1) (p = 0.006).

En lo que respecta al IRI calculado por HOMA, se encontró que la presencia de AN se relaciona con un mayor IRI (Fig. 2) (p = 0.0005).

Si comparamos el grupo de pacientes con AN y sin AN, en relación al IMC e IRI encontramos diferencias significativas (Tabla 2).

Acrocordones

Se encontró que 18 pacientes presentaron AC, de los cuales nueve eran niñas y nueve niños, con un IMC promedio de 18.65 y DE de 3.82.

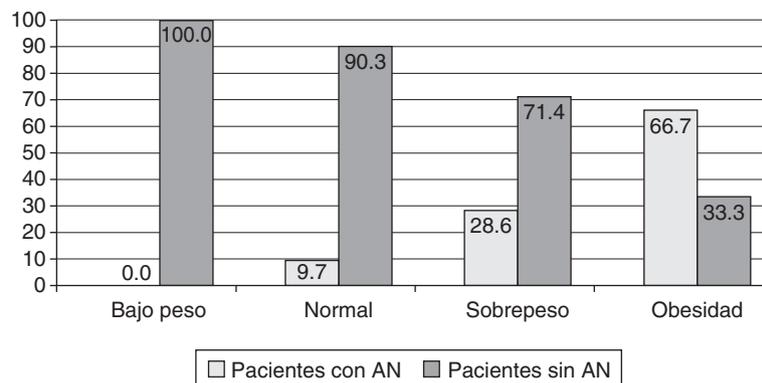


Figura 1. Presencia de AN en niños de 6 a 14 años en San Luis Potosí con bajo peso, peso normal, sobrepeso y obesidad.

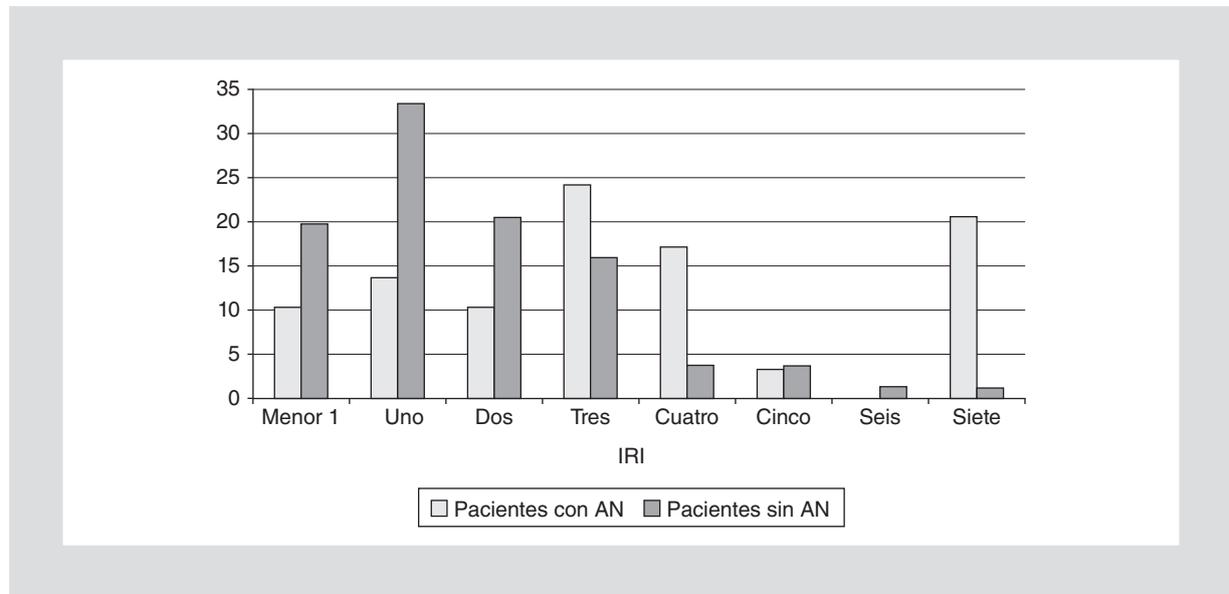


Figura 2. Presencia de AN en relación al IRI en niños de 6 a 14 años en San Luis Potosí.

Tabla 2. Comparación de niños de 6 a 14 años de San Luis Potosí con y sin AN en relación al IMC e IRI

	AN			
	Presente IMC	Ausente IMC	Presente IRI	Ausente IRI
Promedio	22.95	17.86	3.88	2.22
DE	4.10	3.21	2.35	1.46
Pacientes	29	157	29	156
	p < 0.001		p = 0.000001	

Tabla 3. Relación de AC e IMC: mayor IMC se correlaciona con presencia de AC en niños de 6 a 14 años en San Luis Potosí

IMC	Asociación AC					
	Presente			Ausente		Total
	n	Porcentaje de pacientes con AC	n	Porcentaje de pacientes sin AC	n	%T
< 13	0	0.0	3	1.8	3	1.6
13-15	0	0.0	46	27.4	46	24.7
16-18	4	22.2	63	37.5	67	36.0
19-21	2	11.1	32	19.0	34	18.3
22-24	5	27.8	16	9.5	21	11.3
25-27	4	22.2	7	4.2	11	5.9
28-30	2	11.1	1	0.6	3	1.6
> 30	1	5.6	0	0.0	1	0.5
Total	18	100.0	168	100.0	186	100.0
	p < 0.0001					

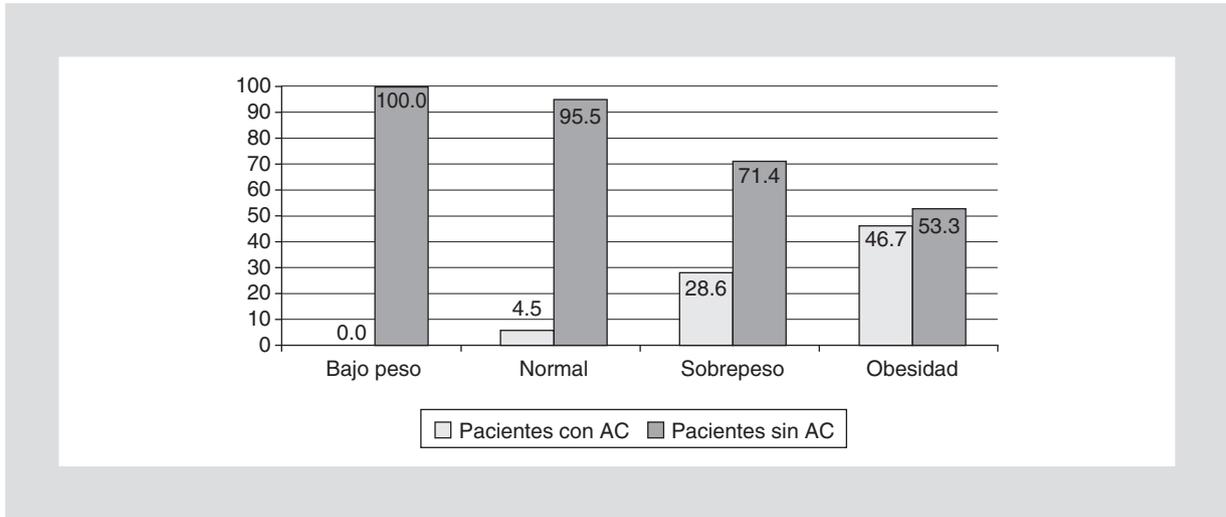


Figura 3. Presencia de AC en niños de 6 a 14 años en San Luis Potosí con bajo peso, peso normal, sobrepeso y obesidad.

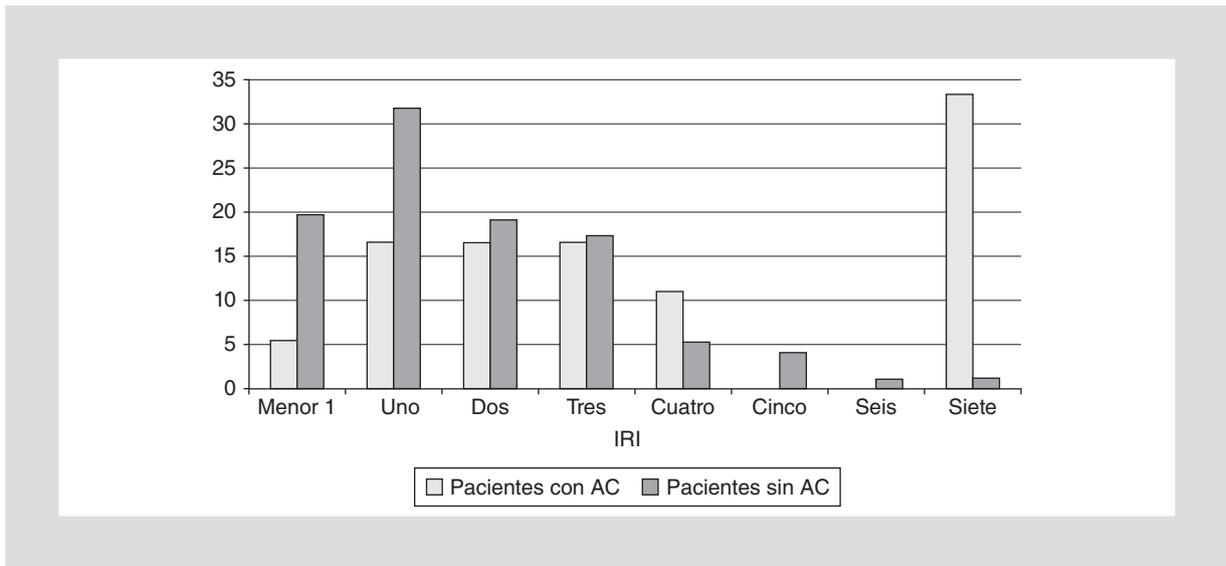


Figura 4. Presencia de AC en relación al IRI en niños de 6 a 14 años en San Luis Potosí.

Se encontró que a mayor IMC hay un mayor porcentaje de pacientes con AC (Tabla 3), en relación a los pacientes con bajo peso, los cuales no presentaron AC, comparado con el grupo de pacientes con sobrepeso, de los cuales un 50% presentó AC (Fig. 3) ($p = 0.01$).

En lo que respecta al IRI calculado por HOMA, se encontró que la presencia de AC se relaciona con mayor IRI (Fig. 4) ($p = 0.03$).

Si comparamos el grupo de pacientes con AC y sin AC en relación con IMC e IRI, encontramos diferencias significativas (Tabla 4).

Del total de pacientes, solo nueve presentaron tanto AN como AC.

Discusión

Se ha establecido la relación entre AC/AN y obesidad y DM¹⁹ en adultos mexicanos; sin embargo, se carece de esta información en niños mexicanos que viven en nuestro país, aunque este conocimiento sí existe para población infantil de otros países, así como de niños mexicanos que viven en EE.UU.²⁰⁻²⁴.

En este estudio la tendencia es clara: la presencia de los marcadores cutáneos AN-AC es una señal de alarma y sirve como marcadores de resistencia a la insulina, por lo que, cuando estos se presentan, se sugiere realizar estudios de laboratorio para poder detectar y prevenir futuras complicaciones, además de

Tabla 4. Comparación de niños de 6 a 14 años de San Luis Potosí con y sin AC en relación al IMC e IRI

	AC			
	Presente IMC	Ausente IMC	Presente IRI	Ausente IRI
Promedio	23.61	18.12	4.22	2.30
DE	4.55	3.35	2.65	1.49
Pacientes	18	168	18	167
	p < 0.0001		p = 0.00001	

un manejo integral por el médico pediatra, nutriólogo y médicos del deporte que den recomendaciones prácticas para mejorar el estado nutricional y metabólico del paciente.

La presencia de AC y AN en niños con peso normal de acuerdo a las tablas de la CDC nos hace sospechar que existen factores genéticos, además de los factores externos tales como alimentación y actividad física, que predisponen a la aparición de resistencia a la insulina, como se ha encontrado en otras latitudes²⁵; por tal motivo, no se debe dejar de prestar atención a la presencia de estos marcadores cutáneos para poder ejercer acciones de promoción de salud en estos niños y evitar el riesgo de desarrollar trastornos metabólicos en los siguientes años de vida⁸.

Bibliografía

- Organización Mundial de la Salud. Aumento del sobrepeso y la obesidad infantiles [Internet]. Available from: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/es/> Se revisó en junio de 2010.
- Rivera-Dommarco J, Cuevas-Nasu L, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Ávila-Arcos MA, Jiménez-Aguilar A. Estado Nutricio. En: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2006. p. 85-103.
- Contento IR, Basch C, Zybert P. Body image, weight, and food choices of latina women and their young children. *J Nutr Educ Behav*. 2003;35(5):236-48.
- Kiess W, Galler A, Reich A, et al. Clinical aspects of obesity in childhood and adolescence. *Obes Rev*. 2001;2(1):29-36.
- Pergher RN, De Melo ME, Halpern A, Mancini MC; Liga de Obesidad Infantil. Is a diagnosis of metabolic syndrome applicable to children?. *J Pediatr (Rio J)*. 2010;86(2):101-8.
- Steinberg J. Diagnosis of the metabolic síndrome in children. *Curr Opin Lipidol*. 2003;14(6):555-9.
- Franks PW, Hanson RL, Knowler WC, Sievers ML, Bennett PH, Looker HC. Childhood obesity, other cardiovascular risk factors, and premature death. *N Engl J Med*. 2010;362(6):485-93.
- Gregg EW. Are children the future of type 2 diabetes prevention? *N Engl J Med*. 2010;362(6):548-50.
- Moncada B, Andrade S, Torres-Álvarez B, Quevedo MA, Torres AB. Acrocordones: ¿Marcadores cutáneos de obesidad y/o Diabetes? Anual Meeting of American Federation for Clinical Research; 1994; Baltimore.
- Sari R, Akman A, Alpsoy E, Balci MK. The metabolic profile in patients with skin tags. *Clin Exp Med*. 2010;10(3):193-7.
- Erdoğan BS, Aktan S, Rota S, Ergin S, Evliyaoglu D. Skin tags and atherosclerotic risk factors. *J Dermatol*. 2005;32(5):371-5.
- Hermanns-Lê T, Scheen A, Piérard GE. Acanthosis nigricans associated with insulin resistance: pathophysiology and management. *Am J Clin Dermatol*. 2004;5(3):199-203.
- Urrutia-Rojas X, Menchaca J, Wadley W, Ahmad N, Lacko A, Bae S. Cardiovascular risk factors in Mexican-American children at risk for type 2 diabetes mellitus (T2DM). *J Adolesc Health*. 2004;34(4):290-9.
- Flegal KM, Ogden CL, Carroll MD. Prevalence and trends in overweight in Mexican-american adults and children. *Nutr Rev*. 2004;62(7 Pt 2):S144-8.
- Fernández JR, Redden DT, Pietrobello A, Allison DB. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr*. 2004;145(4):439-44.
- Tyler DO. Overweight and perceived health in Mexican American children: a pilot study in a central Texas community. *J Sch Nurs*. 2004;20(5):285-92.
- Centers for Disease Control and Prevention. [Internet]. Available from: http://www.cdc.gov/healthyweight/assessing/bmi/childrens_bmi/about_childrens_bmi.html. Se revisó en junio de 2010.
- Siegel S, Castelan NJ. Dos muestras independientes. En: Estadística no paramétrica aplicada a la ciencia de la conducta. 4.ª Edición. México, D.F.: Editorial Trillas; 1995. p. 174-82.
- García-Hidalgo L, Orozco-Topete R, González-Barranco J, Villa AR, Dalman JJ, Ortiz-Pedroza. Dermatosis in 156 obese adults. *Obes Res*. 1999;7(3):299-302.
- Yamazaki H, Ito S, Yoshida H. Acanthosis nigricans is a reliable cutaneous marker of insulin resistance in obese Japanese children. *Pediatr Int*. 2003;45(6):701-5.
- Stuart CA, Gilkison CR, Keenan BS, Nagamani M. Hyperinsulinemia and acanthosis nigricans in African Americans. *J Natl Med Assoc*. 1997;89(8):523-7.
- Kerem N, Guttman H, Hochberg Z. The autosomal dominant trait of obesity, acanthosis nigricans, hypertension, ischemic heart disease and diabetes type 2. *Horm Res*. 2001;55(6):298-304.
- Hermanns-Lê T, Hermanns JF, Piérard GE. Juvenile acanthosis nigricans and insulin resistance. *Pediatr Dermatol*. 2002;19(1):12-4.
- Robert JJ. Hyperinsulinism syndromes caused by insulin resistance. *Ann Pediatr (Paris)*. 1990;37(3):143-9.
- Miura N, Ikezaki A, Iwama S, Matsuoka H, Ito K, Sugihara S. Genetic factors and clinical significance of acanthosis nigricans in obese Japanese children and adolescents. *Acta Paediatr*. 2006;95(2):170-5.

Estimación de la incidencia de influenza pandémica A(H1N1) 2009 en derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social

Víctor Hugo Borja Aburto*, Concepción Grajales Muñiz, Margot González León y Juan Manuel Mejía Aranguré

Coordinación de Vigilancia Epidemiológica y Apoyo en Contingencias, Dirección de Prestaciones Médicas, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), México, D.F.

Resumen

Introducción: La estimación de la incidencia de una enfermedad es esencial para evaluar su impacto en la población. El propósito de este trabajo es estimar la carga de la enfermedad causada por el virus de influenza (H1N1) 2009 en derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), de abril de 2009 a enero de 2010. **Material y métodos:** Para estimar el número de casos sintomáticos, el número de hospitalizados y defunciones empleamos el método recomendado por el Centro de Control de Enfermedades de los EE.UU. (Center for Disease Control [CDC]), que toma en cuenta la subestimación asociada al uso de servicios de salud, las prácticas de confirmación y el registro de los casos. Para estimar la incidencia de la infección, aplicamos a la población derechohabiente del IMSS la seroincidencia por grupos de edad recientemente reportada en Londres. **Resultados:** Cada caso sintomático de influenza confirmado representó en promedio a 51 casos en el primer brote y a 18 en el segundo. Esto se traduce en 537,167 casos sintomáticos (rango: 378,439-813,008). Cada caso hospitalizado confirmado representó a 2.2 personas. El estimado de hospitalizaciones fue de 10,063 (rango: 7,441-14,610). La razón de hospitalizados entre el número total de casos fue del 1.8%. La incidencia de infección estimada fue cercana al 24%. **Conclusiones:** Los casos confirmados en el sistema de vigilancia epidemiológica son solo una pequeña proporción de la población infectada y de los casos sintomáticos, lo que debe tomarse en cuenta en la atención futura de la enfermedad.

PALABRAS CLAVE: Influenza. Influenza pandémica (H1N1) 2009. Carga de enfermedad.

Abstract

Introduction: The purpose of this study is to estimate the burden of the disease associated to pandemic 2009 influenza virus, from April 2009 to January 2010. **Methods:** To estimate the number of symptomatic cases, the number of hospitalizations and deaths we used the Center for Disease Control (CDC) recommended method that takes into account the underestimation associated with the use of health services, the practices of confirmation and registration of cases. To estimate the incidence of infection, we applied the recently reported London sero-incidence by age group to the IMSS population. **Results:** Each case of symptomatic confirmed influenza represented 51 cases during the first wave and 18 in the second wave. We estimate 537,167 (range 378,439-813,008) symptomatic cases. Each confirmed hospitalized person represented 2.2 cases. The estimate of hospitalizations was 10,063 (range 7,441-14,610). The ratio of hospitalization to the total number of cases was 1.8%. The estimated incidence of infection was close to 24%. **Conclusions:** Confirmed cases in the epidemiological surveillance system are only a small proportion of the population infected and symptomatic cases, information relevant in planning new outbreaks.

KEY WORDS: Influenza. Pandemic H1N1 2009 influenza. Burden of disease.

Correspondencia:

*Víctor Hugo Borja Aburto
Coordinador de Vigilancia Epidemiológica
y Apoyo en Contingencias
Mier y Pesado, 120
Col. Del Valle. C.P. 03100, México, D.F.
E-mail: victor.borja@imss.gob.mx

Fecha de recepción en versión modificada: 15-06-2011

Fecha de aceptación: 07-07-2011

Introducción

El conocimiento de un número más exacto de individuos que fueron afectados por una nueva epidemia, como la pandemia por influenza A(H1N1) 2009, es uno de los datos más importantes para estimar la frecuencia de la enfermedad, su tasa de hospitalización y su tasa de letalidad; asimismo, la estimación de la frecuencia de una pandemia permite identificar rápidamente cuándo se presentan cambios en la virulencia del agente^{1,2}.

La incidencia acumulada es el estimador más directo de la magnitud de la epidemia³, que, además, sirve para calcular la severidad de la misma al ser usado como denominador en los cálculos de hospitalizaciones y letalidad. Sin embargo, al aparecer una nueva epidemia se pueden tener tres grandes sesgos: por un lado, los sistemas de vigilancia epidemiológica son alertados inicialmente por la aparición de los casos graves, los cuales empiezan a ser el centro de la notificación y de la evaluación diagnóstica; en segundo lugar, los casos más leves no tienen la misma posibilidad de ser identificados, ya que por lo general son confundidos con otras enfermedades o no llegan a los sistemas de salud para ser atendidos, y en tercer lugar, se presenta que aun los casos relativamente graves pero que no presentan tantas complicaciones duran menos tiempo hospitalizados, mientras que los casos graves que se hospitalizan y que tienen más complicaciones duran más tiempo hospitalizados, lo que aumenta sus probabilidades de ser correctamente identificados. Estos sesgos generan que los casos más graves sean mejor identificados y sobre todo aquellos pacientes que fallecen, lo que artificialmente sobrestima la letalidad en una epidemia, porque además la incidencia general está subestimada por la pobre identificación de los casos menos severos^{2,4}.

La estimación del número de casos de influenza A(H1N1) 2009 no es una tarea fácil. Algunas personas que adquieren la enfermedad no presentan síntomas, no todos los sintomáticos buscan atención médica, solo a una proporción de estos se les practican pruebas confirmatorias y por diversos problemas no todos los casos confirmados son reportados en los sistemas de vigilancia epidemiológica⁵.

El registro de los casos graves, que requieren hospitalización, es mejor que los casos leves; sin embargo, también existe subnotificación. De la misma manera, no todas las defunciones son captadas por los

sistemas de vigilancia debido a que la influenza puede agravar una enfermedad previa y en el conteo de las defunciones no contarse como causa básica de defunción o bien no se confirmó la influenza debido a que no se tomó oportunamente una muestra que confirme la infección⁶. Por ejemplo, durante los periodos de la influenza estacional se logra percibir un incremento en el número de eventos vasculares y al fallecer dichos pacientes por lo general no reportan su afectación por influenza, lo cual puede subestimar los casos de muerte asociados a la influenza⁷.

La vigilancia epidemiológica de la influenza A(H1N1) 2009 en México pasó por tres fases distintas^{8,9}: al inicio de la epidemia los sistemas de vigilancia detectaron solo los casos graves; posteriormente se buscó la captación del mayor número de casos, lo que permitió caracterizar la enfermedad, y en el segundo brote, de acuerdo a las recomendaciones internacionales, se prosiguió con una vigilancia centinela basada en un grupo de unidades de salud designadas para el monitoreo de influenza (USMI) a través de un sistema de reporte en línea para todo el sector salud.

En una primera estimación al inicio de la epidemia, Lipsitch et al.⁴, basados en la incidencia de la enfermedad de los viajeros a México, estimaron que el número de casos podría ser dos o tres veces mayor que los reportados y que igualmente la severidad de la enfermedad podría ser menor por esta subestimación de los casos.

Recientemente, la Dirección General de Epidemiología (DGE) de la Secretaría de Salud estimó que durante el año 2009 se presentaron aproximadamente veinte millones de casos de la enfermedad en el país¹⁰. Con base al número de casos de enfermedad tipo influenza (ETI) reportados por las USMI y el número de casos de enfermedad respiratoria aguda en todo el país, estimados en 2,273,196 (intervalo de confianza [IC] 95%: 316,287-4,230,104) y multiplicado por 10, bajo el supuesto de que solo 1 de cada 10 enfermos acude a los servicios de salud.

La estimación de la incidencia acumulada de la infección puede hacerse con métodos directos e indirectos. La medición directa puede hacerse a través de mediciones repetidas en grupos específicos de población seguidas con este propósito, con mediciones antes del inicio de la epidemia y al término de la misma. Idealmente, estas mediciones incluyen evaluación de las manifestaciones clínicas, tanto como mediciones de anticuerpos específicos que permiten detectar infección sin manifestaciones clínicas. Los métodos indirectos se basan en información captada por los sistemas

de vigilancia complementada con información sobre la cobertura del sistema de vigilancia y la calidad de los registros.

En el caso de la influenza pandémica 2009, los CDC publicaron un método de estimación de casos a partir del número de casos confirmados⁶, mientras que investigadores del Reino Unido publicaron recientemente una encuesta repetida de seroprevalencia que ha permitido estimar la incidencia de la infección en Inglaterra¹¹.

El Instituto Mexicano del Seguro Social, como parte del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE), reporta a la DGE los casos de influenza de las USMI designadas y cuenta, además, con un sistema que busca la notificación de todos los casos atendidos en sus unidades médicas, tanto casos ambulatorios como casos hospitalizados con propósitos de planeación de los recursos necesarios para su atención. El presente trabajo busca evaluar la carga de la enfermedad por influenza pandémica 2009 en el IMSS a través de dos métodos de estimación reportados recientemente en la literatura internacional.

Material y métodos

Diseño: Análisis primario de una base de la base de datos del Sistema de Notificación en Línea para la Vigilancia Epidemiológica (SINOLAVE).

Inclusión de casos: Todos los casos sintomáticos registrados durante abril de 2009 y enero de 2010 en el SINOLAVE fueron incluidos como base para la estimación de la incidencia. El número de casos de ETI a 31 de enero de 2010 fue de 168,163, de los cuales se confirmaron 25,471 casos por laboratorio. Se reportaron 15,574 casos de enfermedad respiratoria aguda grave, de las cuales se confirmaron por laboratorio 4,708 casos como influenza A(H1N1) 2009. Se reportaron 1,080 defunciones entre los casos de infección respiratoria aguda grave y se confirmaron 699 por el laboratorio. De esta manera, la incidencia acumulada observada de ETI fue de 0.37 por cada 100 derechohabientes, de 0.06 casos confirmados por cada 100 derechohabientes, 10.26 casos hospitalizados por cada 100,000 derechohabientes y de 1.52 defunciones confirmadas por cada 100,000 derechohabientes.

Denominadores: Corresponde a la suma de la población derechohabiente en el régimen ordinario al 30 de junio de 2009 (35,612,179 personas), más la población adscrita al IMSS oportunidades (10,284,017 personas).

En este trabajo se emplearon dos métodos de estimación: en el primero se empleó el método del CDC

con una adaptación a las características del sistema de vigilancia del IMSS y en el segundo se aplicó la incidencia estimada por los ingleses, asumiendo que la incidencia de la infección fue al menos de la misma magnitud observada en Inglaterra.

Método de estimación del Centro de Control de Enfermedades de los EE.UU.

El Centro de Control de Enfermedades de los EE.UU. empleó un multiplicador probabilístico aplicado al número de casos de influenza confirmados por laboratorio para ajustar la estimación por: búsqueda de atención médica, toma de muestra, envío de la muestra al laboratorio de confirmación, capacidad de la prueba para detectar el virus pandémico A(H1N1) 2009 y el reporte de los casos confirmados. Para cada caso se empleó un rango de valores obtenidos de estudios previos y encuestas recientes de influenza. Estos rangos de valores se estratificaron para casos ambulatorios de ETI y para casos hospitalizados, basados en el supuesto de que los casos graves tienen mayor probabilidad de ser atendidos y reportados. Se tomó en cuenta también que los criterios de vigilancia en los EE.UU. cambiaron durante el transcurso de la epidemia después del 12 de mayo.

Para tomar en cuenta la variabilidad e incertidumbre en los parámetros del modelo se emplea un enfoque probabilístico, por medio de simulación de Monte Carlo con muestras aleatorias de 10,000 iteraciones. Se calcula mediana, y valores altos y bajos al 90% del número total de casos de ETI y hospitalizaciones. Usando este enfoque, el multiplicador para el número de casos confirmados por laboratorio fue de 79, es decir, que cada caso reportado representa 79 casos totales; para las hospitalizaciones el multiplicador empleado fue de 2.7.

El Centro de Control de Enfermedades de los EE.UU. buscó estimar las hospitalizaciones asociadas a influenza por medio de los datos obtenidos del Programa de Infecciones Emergentes, el cual se basa en una serie de hospitales del país, los cuales realizan vigilancia epidemiológica de casos hospitalizados de influenza confirmados por laboratorio¹². Primero se extrapola el número de hospitalizaciones a todo el país y posteriormente se corrige por factores relacionados con el subregistro usando un multiplicador de 222. Este factor se basa en la razón obtenida del número total de casos de influenza entre el número de hospitalizados que corresponde a la primera versión del método Reed, et al. 2009⁶.

Para la estimación de casos de ETI de derechohabientes del IMSS empleamos este método modificando los factores de la siguiente manera:

- La proporción de derechohabientes que hacen uso de los servicios de salud del IMSS se estima en 0.77, según la Encuesta Nacional de Coberturas del IMSS 2006¹³.
- Para la proporción de casos sintomáticos de influenza que buscaron atención médica se empleó el rango de 0.40 a 0.58^{6,14,15}; este punto representa el valor que se hubiera obtenido si los sistemas de registro hubieran funcionado óptimamente.
- La proporción de casos atendidos en los servicios y a los que se les tomó una muestra confirmatoria se estimó entre 0.15 y 0.30¹⁶.
- Para tomar en cuenta la variación entre el primer y segundo brote en el análisis de muestras tomadas, se tomaron las proporciones de entre 0.20 y 0.30 en el primer brote y entre 0.60 y 0.85 en el segundo, tomados de la proporción de muestras reportadas tomadas y muestras con resultado del SINOLAVE¹⁶.
- La capacidad de la prueba para detectar el virus en las muestras analizadas se basó en lo reportado en la literatura entre 0.90 y 1.
- Finalmente, se tomó en cuenta que no todos los resultados fueron registrados adecuadamente, con rango entre 0.95 y 1.

El multiplicador para los casos de influenza confirmados se estimó como el inverso del producto de las proporciones anteriores.

Tomando en cuenta que los casos de infección respiratoria aguda grave que requirieron hospitalización son reportados mejor, las proporciones anteriores se tomaron de la siguiente manera:

- La proporción de casos que buscaron atención médica en el IMSS se estimó entre 0.85 y 0.95, que correspondió al ideal si los sistemas de registros hubieran funcionado óptimamente.
- La proporción de casos hospitalizados y a los que se les tomó una muestra confirmatoria se estimó entre 0.60 y 0.85¹⁶.
- Dado que el criterio para toma de muestra y envío a análisis para confirmación no varió para el caso de hospitalizaciones, las proporciones no se diferenciaron por periodo y se estimaron entre 0.50 y 0.90¹⁶.
- La capacidad de la prueba para detectar el virus en las muestras analizadas se basó en lo reportado en la literatura, entre 0.90 y 1.
- La proporción de resultados que fueron registrados adecuadamente se tomó entre 0.95 y 1.

El multiplicador para los casos hospitalizados se estimó como el inverso del producto de las proporciones anteriores.

Dado que no se tienen factores específicos por grupos de edad, se emplearon los mismos multiplicadores para obtener el número de casos de influenza leve y grave para todos los grupos de edad.

Estimación de la incidencia por encuestas de seroprevalencia en Londres

Las encuestas serológicas estiman ampliamente la incidencia de la infección y toman en cuenta tanto casos sintomáticos como asintomáticos. En Inglaterra se analizaron 1,403 sueros obtenidos en 2008, antes de la primera ola de la infección de H1N1 2009 y 1,954 sueros tomados en agosto y septiembre de 2009 (después del primer brote) como parte de un programa de vigilancia seroepidemiológica. Se midió la titulación de anticuerpos contra A(H1N1) por inhibición de hemaglutinación y se calculó la proporción con títulos mayores a 1:32 antes y después del primer brote. Para la estimación en este trabajo se tomaron los datos de Londres¹¹. Para estimar el número de casos por grupos de edad en el primer brote se aplicó la incidencia reportada en el primer brote en Londres a la población derechohabiente del IMSS distribuida por los grupos de edad reportados en el estudio de Londres, con sus respectivos IC al 95%. Debido a que solo se tiene la medición del primer brote en Londres, para estimar la incidencia acumulada en los dos brotes se agregó un 68% adicional a la incidencia del primer brote, como se observó en los casos reportados en esa ciudad¹⁷.

Resultados

Empleando el método del CDC para estimar el número de casos de influenza, el multiplicador medio empleado fue de 51, es decir, que cada caso de influenza reportado como confirmado podría representar 51 casos, con un rango mínimo y máximo de probabilidad al 90% entre 35 y 80 en el primer brote; en el segundo brote estas cifras disminuyen a 18 (rango: 12-26). Esto se traduce en 537,167 casos, con rango entre 378,439 y 813,008 casos sintomáticos en derechohabientes del IMSS entre abril de 2009 y enero de 2010. De la misma manera, se estima que cada caso de influenza hospitalizado y confirmado por laboratorio representa a 2.2 personas (rango al 90%

Tabla 1. Casos sintomáticos de influenza estimados en población derechohabiente del IMSS de abril de 2009 a enero de 2010 por grupo de edad, según método de CDC*

Tipo de casos	Grupos de edad en años	Número			Por 100,000 derechohabientes		
		Mediana	Límites al 90%		Mediana	Límites al 90%	
			Mín	Máx		Mín	Máx
Casos totales	Total	537,167	378,439	813,008	1,170	825	1,771
	0-4	69,862	49,219	105,737	1,771	1,248	2,681
	5-24	284,699	200,573	430,894	2,056	1,448	3,111
	25-49	134,292	94,610	203,252	936	660	1,417
	50-64	42,973	30,275	65,041	501	353	759
	≥ 65	16,115	11,353	24,390	310	219	470
Hospitalizaciones	Total	10,137	7,441	14,610	22.1	16.2	31.8
	0-4	1,216	893	1,753	30.8	22.6	44.4
	5-24	3,244	2,381	4,675	23.4	17.2	33.8
	25-49	3,345	2,455	4,821	23.3	17.1	33.6
	50-64	2,027	1,488	2,922	23.7	17.4	34.1
	≥ 65	304	223	438	5.9	4.3	8.4
Defunciones	Total	1,505	1,105	2,169	3.28	2.41	4.73
	0-4	90	66	130	2.29	1.68	3.30
	5-24	783	574	1,128	5.65	4.15	8.14
	25-49	467	342	672	3.25	2.39	4.69
	50-64	90	66	130	1.05	0.77	1.52
	≥ 65	75	55	108	1.45	1.06	2.09

*El total de casos se calcula multiplicando el número de casos confirmados por el multiplicador 51 (rango: 35-80) en el primer brote y de 18 (rango: 12-26) en el segundo. Las hospitalizaciones se estiman con el número de casos hospitalizados confirmados por el multiplicador 2.2. El número de defunciones totales se calcula empleando la tasa de letalidad observada en los casos hospitalizados confirmados del 14.8%. Las estimaciones por grupos de edad se hacen al aplicar la distribución observada de los casos confirmados.

entre 1.6 y 3.1). Esto representa un número estimado de casos hospitalizados de 10,063 (rango al 90% entre 7,441 y 14,610) y, por lo tanto, una razón de hospitalizados entre el número total de casos de 1.8 por cada cien casos (Tabla 1).

Si se emplea la razón de 14.8% defunciones entre los casos de influenza confirmados por laboratorio y hospitalizados observada en el IMSS, el número de defunciones asociadas a influenza pandémica 2009 sería de 1,494 (rango: 1,103-2,161).

Con este número de casos de influenza, la tasa de incidencia sería de 1.17 casos por cada 100 derechohabientes, 22.1 hospitalizaciones por cada 100,000 derechohabientes y la mortalidad de 3.28 por cada 100,000 derechohabientes.

El número total de casos infectados por influenza pandémica 2009 al aplicar la incidencia encontrada en Inglaterra a la población derechohabiente del IMSS es de 6,433,275 (2,656,662-12,774,504) casos en el primer brote y de 10,807,903 (4,463,193-21,461,167) al término del segundo, lo que equivale a una incidencia acumulada de abril de 2009 a enero de 2010 del 24% (10-47%). De igual manera, el número de personas con anticuerpos previamente al primer brote se estima en 5,042,550 (3,504,720-7,332,481), que representan el 31% (8-163%), que, sumados a las personas que se estima se infectaron en los dos brotes, serían 15,850,453 (7,967,913-28,793,647), es decir, cerca del 35% (17 y 65%) tendrían anticuerpos contra el virus A(H1N1) 2009 al término de la epidemia (Tabla 2).

Tabla 2. Estimación de incidencia de influenza pandémica 2009 A(H1N1) en derechohabientes del IMSS de abril de 2009 a enero de 2010 a partir de los hallazgos en encuestas de seroprevalencia en Londres

Grupos de edad	Población derechohabientes del IMSS	Datos de seroprevalencia en Londres*		Estimaciones para población derechohabiente del IMSS				
		% de la población con anticuerpos previos a la epidemia	Incidencia de la infección en el primer brote en Londres	Número de derechohabientes con anticuerpos antes de la epidemia	Número de derechohabientes infectados a agosto de 2009	Número de derechohabientes infectados a enero de 2010	Número de derechohabientes con anticuerpos a enero de 2010	
< 5 años	3,944,332	1.8 (0.6-5.0)	21.3 (8.8-40.3)	70,998 (23,666-197,217)	840,143 (347,101-1,589,566)	1,411,440 (583,130-2,670,471)	1,482,438 (606,796-2,867,697)	
5-4 años	8,431,391	3.7 (1.8-7.5)	42.0 (26.3-58.2)	311,961 (151,765-632,354)	3,541,184 (2,217,456-4,907,070)	5,949,189 (3,725,326-8,243,877)	6,261,151 (3,877,091-8,876,231)	
15-24 años	5,417,965	17.5 (11.7-25.3)	20.6 (1.6-42.4)	948,144 (633,902-1,370,745)	1,116,101 (92,105-2,297,217)	1,875,049 (154,737-3,859,325)	2,823,193 (788,639-5,230,070)	
25-44 años	14,340,784	8.9 (5.4-14.3)	6.2 (0-18.7)	1,276,330 (774,402-2,050,732)	889,129 (0-2,681,727)	1,493,736 (0-4,505,301)	2,779,066 (774,402-6,556,033)	
45-64 años	8,570,718	14.3 (10.3-19.6)	0 (0-7.1)	1,225,613 (882,784-1,679,861)	0 (0-608,521)	0 (0-1,022,315)	1,225,613 (882,784-2,702,176)	
≥ 65	5,191,006	23.3 (20.0-27.0)	0.9 (0-13.3)	1,209,504 (1,038,201-1,401,572)	46,719 (0-690,404)	78,488 (0-1,159,878)	1,288,992 (1,038,201-2,561,450)	
Total	45,896,196			5,042,550 (3,504,720-7,332,481)	6,433,275 (2,656,662-12,774,504)	10,807,903 (4,463,193-21,461,167)	15,850,453 (7,967,913-28,793,647)	

Tasa de incidencia en el total del periodo: 24% (10-47%).

Proporción con anticuerpos a enero de 2010: 35% (17-63%).

*Adaptado de Miller, et al. (2010).

Discusión

Los registros del sistema de vigilancia de ETI muestran que la mayor parte de las zonas de México experimentaron dos olas de influenza: la primera de abril a junio, con actividad máxima la primera semana de mayo y actividad baja en el mes de julio; y una segunda ola de agosto a diciembre, con un pico máximo la primera semana de octubre, con actividad baja a partir de diciembre. Esta segunda ola en otoño contrasta con la temporada de influenza estacional que normalmente se presenta en el invierno. Los estados del sureste del país presentaron solo un brote tardío en los meses de junio a agosto^{9,18}. Con los datos aquí presentados se muestra que hubo una subestimación de los datos presentados sobre la pandemia por influenza A(H1N1) en el IMSS.

El estudio actual es un análisis primario de información, dado que el sistema de registro y captura fue supervisado y continuamente validado por la Coordinación de Vigilancia Epidemiológica y Apoyo en Contingencias del IMSS¹⁶.

La estimación aquí realizada demuestra que en la carga de enfermedad por influenza pandémica 2009 los casos de ETI y los casos confirmados en el sistema de vigilancia epidemiológica son solo una pequeña proporción de la población infectada. La tasa de ataque estimada resultó ser casi tres veces mayor a la reportada originalmente, empleando el método del CDC (1.17 vs 0.37%, respectivamente). No obstante, la subestimación pudo ser mayor si se considera que la estimación de la incidencia de infección extrapolando los hallazgos de las encuestas de seroprevalencia de Londres, muestreando una tasa de ataque cercana al 24% y que, si se suma el número de personas con anticuerpos previos a la epidemia, el 35% de la población tendría anticuerpos contra el virus A(H1N1) 2009 a finales de enero de 2010. Esta estimación de la incidencia acumulada de casos sintomáticos es semejante a la realizada por la Dirección General Adjunta de Epidemiología de la Secretaría de Salud¹⁰ y relativamente inferior a lo reportado para otras poblaciones⁵.

El método de cálculo del CDC y la estimación de la infección por las encuestas de seroprevalencia no son comparables, ya que el primero pretende estimar la carga de la enfermedad por casos sintomáticos y el segundo busca estimar la incidencia acumulada de infección, lo que incluye también casos que adquirieron la infección pero que no presentaron sintomatología⁶. Desafortunadamente, las encuestas de seroprevalencia de Inglaterra no investigaron si los pacientes de

quienes provenían las muestras para evaluar anticuerpos contra A(H1N1) habían presentado sintomatología de ETI¹¹. Esta situación fue similar en un estudio reciente reportado en los EE.UU.¹⁹ donde tampoco consideraron a los individuos si habían tenido o no sintomatología parecida a la de la influenza.

Estas estimaciones tienen varios supuestos que incorporan incertidumbre a los cálculos, en cualquiera de los dos métodos empleados. Los factores para obtener los multiplicadores con el método de CDC pueden no representar la realidad en el IMSS. Para tomar en cuenta esta incertidumbre se empleó un rango para estos valores. Sin embargo, se requieren estudios específicos de las conductas de la población derechohabiente para buscar la ayuda médica, la práctica de los médicos del IMSS para reportar los casos atendidos y para indicar la prueba diagnóstica. Ahora bien, el hecho de que los resultados se presenten como un rango y no una estimación puntual es algo que se recomienda en este tipo de mediciones, donde no se puede tener la certeza del número exacto de individuos infectados².

La aplicación de los métodos de estimación desarrollados en otros países tiene limitaciones; sin embargo, existen algunas evidencias del comportamiento de la enfermedad que permiten tener alguna certeza en su empleo en México. Las tasas de ataque reportadas por los sistemas de vigilancia son semejantes. La tasa de ataque de sintomáticos reportada por Inglaterra va de 0.5-2.2% de la población, con letalidad de 0.026% si esta se estima a partir de las ETI y no solo de los casos confirmados²⁰, semejante a la reportada en México. La incidencia de casos sintomáticos por grupos de edad es semejante para los EE.UU., Inglaterra y México, siendo mayor entre los jóvenes y mucho menor entre los mayores de 65 años⁹. Esta incidencia menor entre las personas de mayor edad es apoyada por el hallazgo de que estos grupos ya tenían anticuerpos contra A(H1N1) antes del inicio de la pandemia de influenza de 2009, posiblemente debido a contacto con virus semejantes en epidemias anteriores²¹⁻²⁴.

Otra manera de aproximarse a la validez de la estimación de la carga de la enfermedad ocasionada por las hospitalizaciones y defunciones es comparar estos resultados con otras fuentes de información. El número de muertes por neumonía registradas en el sistema de información de mortalidad del IMSS en 2008 fue de 2,847 y en 2009 se registraron 5,040²⁵, por lo que el exceso observado en 2009 fue de 2,193 defunciones, cifra cercana al número superior estimado en este

trabajo usando la estimación del CDC (Tabla 1). Por otro lado, el sistema de distribución de antivirales en el IMSS muestra que por cada persona registrada en el sistema de vigilancia hubo 1.49 personas tratadas con antivirales, es decir, cada persona registrada representó 1.49 personas tratadas en los servicios.

Las cifras estimadas en este trabajo no demeritan la utilidad del sistema de vigilancia, solo indican que se debe tomar en cuenta que los reportes oficiales subestiman la carga de la enfermedad. El sistema de vigilancia ha sido útil para monitorear la actividad de la epidemia, al inicio permitió caracterizar la enfermedad causada por el virus y tomar decisiones de manejo médico y de salud pública. Permitted generar las alertas sanitarias al sistema de atención, evaluar su comportamiento espacial y temporal, detectar a los grupos más vulnerables para la infección y gravedad del padecimiento, así como distribuir los recursos necesarios para su atención. En una epidemia se cuenta con poco tiempo para tomar decisiones rápidas y este tipo de modelos pueden ser muy útiles¹.

Finalmente, estas estimaciones son solo una guía indirecta para los tomadores de decisiones y brindan una idea más amplia del impacto de la pandemia de influenza A(H1N1) 2009. Ayudan para considerar la cantidad de vacuna que potencialmente podría ser requerida en los grupos de edad donde la incidencia no fue tan alta y que podrían estar más vulnerables para una nueva onda de la epidemia; asimismo, permite visualizar si el microorganismo se volviera más virulento en qué grupos se estaría presentando el mayor número de casos^{1,2}.

Agradecimientos

El trabajo recibió financiamiento parcial del Fondo Sectorial de Investigación en Salud del CONACYT (SALUD-2009-C02-127089).

Bibliografía

1. Pandemic Influenza Outbreak Research Modelling Team (Pan-InfORM). Modelling an influenza pandemic: a guide for the perplexed. *CMAJ*. 2009;181:171-3.
2. Garske T, Legrand J, Donnelly CA, et al. Assessing the severity of the novel influenza A/H1N1 pandemic. *BMJ*. 2009;339:220-4.

3. Ghani AC, Donnelly CA, Cox DR, et al. Methods for estimating the case fatality ratio for a novel, emerging infectious disease. *Am J Epidemiol*. 2005;162:479-86.
4. Lipsitch M, Lajous M, O'Hagan JJ, et al. Use of cumulative incidence of novel influenza A/H1N1 in foreign travelers to estimate lower bounds on cumulative incidence in Mexico. *PLoS One* 2009;4(9):e6895.
5. Towers S, Feng Z. Pandemic H1N1 influenza: Predicting the course of a pandemic and assessing the efficacy of the planned vaccination programme in the United States. *Euro Surveill*. 2009;14(41):19358.
6. Reed C, Angulo FJ, Swerdlow DL, et al. Estimates of the prevalence of pandemic (H1N1) 2009, United States, April-July 2009. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2009 Dec [28 de febrero de 2010]. Available from: <http://www.cdc.gov/EID/content/15/12/2004.htm>. Ol: 10.3201/eid1512.091413
7. Smeeth L, Thomas SL, Hall AJ, Hubbard R, Farrington P, Vallance P. Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination. *N Engl J Med*. 2004;351:2611-8.
8. Bell DM, Weisfuse IB, Hernández-Ávila M, Del Río C, Bustamante X, Rodier G. Pandemic influenza as 21st century urban public health crisis. *Emerg Infect Dis*. 2009;15:1962-9.
9. Echevarría-Zuno S, Mejía-Arangur JM, Mar-Obeso AJ, et al. Infection and death from influenza A H1N1 virus in Mexico: a retrospective analysis. *Lancet*. 2009;374:2072-9.
10. Dirección General Adjunta de Epidemiología. Secretaría de Salud. Estimación de casos de enfermedad tipo influenza/infección respiratoria aguda grave (ETI/IRAG) en México, 2009. Boletín Influenza en México, temporada otoño-invierno 2009-2010. Número 11. México, D.F.: Secretaría de Salud; 2010. p. 4-5.
11. Miller E, Hoschler K, Hardelid P, Stanford E, Andrews N, Zambon M. Incidence of 2009 pandemic influenza A H1N1 infection in England: a cross-sectional serological study. *Lancet*. 2010;375:1100-8.
12. Centers for Disease Control and Prevention. CDC estimates of 2009 H1N1 influenza cases, hospitalizations and deaths in the United States, April 2009-January 16, 2010.
13. Instituto Mexicano del Seguro Social. Encuesta nacional de Coberturas, 2006. IMSS, México, D.F. 2006.
14. Health Protection Agency. Method used to estimate new pandemic (H1N1) 2009 influenza cases in England in the week 3 August to 9 August 2009. [Internet]. Available from: http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebfile/HPAweb_C/1250150839845 (consultado el 26 de febrero de 2010).
15. Flusurvey. UK flu surveillance. [Internet]. Available from: <http://www.flu-survey.co.uk> (consultado el 26 de febrero de 2010).
16. SINOLAVE. [Internet]. Available from: http://11.254.16.224/Influenza2009_v1.4/ (consultado el 26 de febrero de 2010).
17. Health Protection Agency. Weekly National Influenza Report. Week 08 2010. [Internet]. Available from: <http://www.hpa.org.uk/web/HPAweb&Page&HPAwebAutoListName/Page/1243928258560> (consultado el 26 de febrero de 2010).
18. Chowell G, Echevarría-Zuno S, Viboud C, et al. Characterizing the epidemiology of the 2009 influenza A/H1N1 pandemic in Mexico. *PLoS Med*. 2011;8(5):e1000436. doi:10.1371/journal.pmed.1000436
19. Ross T, Zimmer S, Burke D, et al. Seroprevalence following the second wave of pandemic 2009 H1N1 influenza. *PLoS Curr Influenza*. 2010;RRN1148.
20. Donaldson LJ, Rutter PD, Ellis BM, et al. Mortality from pandemic A/H1N1 2009 influenza in England: public health surveillance study. *Brit Med J*. 2009;339:b5213.
21. Hancock K, Veguilla V, Lu X, et al. Cross reactive antibody responses to the 2009 pandemic H1N1 influenza virus. *N Engl J Med*. 2009;361:1945-52.
22. Fisman DN, Savage R, Gubbay J, et al. Older age and a reduced likelihood of 2009 H1N1 virus infection. *N Engl J Med*. 2009;361:2000-1.
23. Castilla J, Etxeberria J, Ardanaz E, Floristan Y, López Escudero R, Guevara M. Estimating the impact of the 2009 influenza A(H1N1) pandemic on mortality in the elderly in Navarre, Spain. *Euro Surveill*. [Internet]. 2010;15(5):pii=19481. Available from: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19481>
24. Echevarría-Zuno S, Mejía-Arangur JM, Grajales-Muñoz C, González-Bonilla C, Borja-Aburto VH. Seasonal vaccine effectiveness against pandemic A/H1N1 [letter]. *Lancet*. 2010;375:802-3.
25. Instituto Mexicano del Seguro Social. Estadísticas en Salud. [Internet]. Available from: <http://www.imss.gob.mx/dpm/dties/> (consultado el 26 de febrero de 2010).

Conocimientos y prácticas sobre toxoplasmosis en médicos que atienden a mujeres embarazadas en Durango, México

Cosme Alvarado-Esquivel^{1*}, Antonio Sifuentes-Álvarez^{1,2}, Sergio Estrada-Martínez³ y Amparo Rojas-Rivera²

¹Facultad de Medicina, Universidad Juárez del Estado de Durango (UJED), Durango, Dgo.; ²Secretaría de Salud, Durango, Dgo.;

³Instituto de Investigación Científica, Universidad Juárez del Estado de Durango, Durango, Dgo.

Resumen

Objetivos: Determinar el nivel de conocimiento y las prácticas sobre la toxoplasmosis en médicos que atienden a mujeres embarazadas en Durango, México. **Materiales y métodos:** Se encuestaron 100 médicos que atienden a mujeres embarazadas en Durango, México. De ellos, 67 eran médicos generales, 17 médicos familiares y 16 médicos gineco-obstetras. Se les preguntó sobre: el parásito *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*); aspectos generales de la toxoplasmosis, incluyendo manifestaciones clínicas, diagnóstico, tratamiento y epidemiología; y sus prácticas y experiencias sobre la toxoplasmosis. **Resultados:** Entre un 66 y 89% (promedio: 78.5%) de los médicos respondieron correctamente acerca del parásito, entre un 25 y 63% (promedio: 46.9%) respondieron correctamente sobre las manifestaciones clínicas, y entre un 36 y 45% (promedio: 40.5%) dieron respuestas correctas acerca del diagnóstico serológico. Solo el 7% sabía para qué se usa la prueba de avididad. Pocos médicos (23%) sabían qué medicamentos se usan contra la toxoplasmosis. Entre un 12 y 86% (promedio: 40.3%) de los participantes contestó correctamente sobre las vías de transmisión y solo un 7% acertó la pregunta de susceptibilidad a la infección. Un 59% de los médicos nunca solicita pruebas de laboratorio para detectar la toxoplasmosis y solo el 31% da información para prevenir la infección a todas sus pacientes. Del total, 16 médicos (16%) habían detectado al menos un caso de infección por *Toxoplasma* adquirida durante el embarazo. **Conclusiones:** Los médicos encuestados mostraron un conocimiento incompleto acerca del diagnóstico y el tratamiento de la toxoplasmosis. Los resultados son útiles para el diseño óptimo de estrategias en la educación médica sobre la toxoplasmosis.

PALABRAS CLAVE: Toxoplasmosis. Conocimientos. Médicos. México.

Abstract

Objectives: To determine the level of knowledge and practices about toxoplasmosis in physicians attending pregnant women in Durango, Mexico. **Materials and methods:** One hundred physicians attending pregnant women in Durango, Mexico were surveyed. Of them, 67 were general practitioners, 17 family physicians, and 16 obstetricians. They were asked about (i) the parasite *Toxoplasma gondii*; (ii) general aspects about toxoplasmosis including clinical manifestations, diagnosis, treatment, and epidemiology; and (iii) their practices and experiences on toxoplasmosis. **Results:** From 66 to 89% (mean 78.5%) of physicians answered correctly about the parasite; 25 to 63% (mean 46.9%) answered correctly about clinical manifestations; and 36 to 45% (mean 40.5%) answered correctly about the serological diagnosis. Only 7% knew about the use of avidity test. Few physicians (23%) knew what medicaments are used against toxoplasmosis. From 12 to 86% (mean 40.3%) of participants answered correctly about transmission routes and only 7% got the right

Correspondencia:

*Cosme Alvarado-Esquivel
Facultad de Medicina
Avenida Universidad s/n esquina Fanny Anitua
C.P. 34000, Durango, Dgo.
E-mail: alvaradocosme@yahoo.com

Fecha de recepción en versión modificada: 24-11-2010

Fecha de aceptación: 15-12-2010

answer about susceptibility of infection. Fifty-nine percent of physicians never requested laboratory tests for detecting toxoplasmosis, and only 31% provide information for preventing infection to all their patients. Sixteen (16%) physicians had detected at least one case of *Toxoplasma* infection acquired during pregnancy. **Conclusions:** The physicians surveyed showed an incomplete knowledge about diagnosis and treatment of toxoplasmosis. Results are useful for optimal design of strategies in the medical education about toxoplasmosis.

KEY WORDS: Toxoplasmosis. Knowledge. Physicians. Mexico.

Introducción

La toxoplasmosis es causada por *T. gondii*, un parásito coccidiano intracelular que usa a los felinos como huéspedes definitivos y a una amplia variedad de animales como huéspedes intermediarios¹. Se estima que cerca de un tercio de la población mundial está infectado por *T. gondii*^{1,2}. La mayoría de las infecciones por *T. gondii* en humanos son asintomáticas, sin embargo, hasta un 10% de las personas infectadas puede presentar linfadenopatía o enfermedad ocular². Una infección primaria por *T. gondii* en mujeres embarazadas puede resultar en un daño severo al feto o causar aborto^{2,4}. El riesgo de infección por *T. gondii* en el feto se incrementa en cuanto más tarde durante el embarazo ocurre la infección primaria materna, mientras que las consecuencias en el feto son más severas cuando la infección es más cercana a la concepción^{2,4}. La infección congénita puede conducir a un número de manifestaciones clínicas como pérdida visual o auditiva, microftalmía, retraso mental y psicomotor, convulsiones, hidrocefalia, anomalías hematológicas, hepatoesplenomegalia y muerte⁵⁻⁸. Sin embargo, las manifestaciones clínicas en individuos que han sido infectados congénitamente pueden no ser observadas al nacimiento, sino más tarde, en la vida⁴. Las vías de transmisión de *T. gondii* en humanos incluyen: ingestión de comida o agua contaminada con ooquistes eliminados por el gato, ingestión de carne cruda o mal cocida que contiene quistes tisulares^{2,9,10}, y trasplante y transfusión sanguínea¹¹⁻¹³. En EE.UU., se estima que ocurren entre 400 y 4,000 casos de toxoplasmosis congénita por año¹⁴. En un estudio llevado a cabo en la ciudad de México se estimó una incidencia de aproximadamente dos casos de infección por *T. gondii* congénita por cada 1,000 recién nacidos¹⁵. La infección congénita puede evitarse en muchos casos mediante la educación sobre medidas preventivas a las mujeres embarazadas y otras mujeres en edad

reproductiva¹⁴. Generalmente, la infección en la mujer embarazada no se advierte clínicamente. Por lo tanto, las estrategias más confiables para la prevención, diagnóstico y tratamiento temprano de la infección en mujeres embarazadas incluyen la educación sistemática y la detección mediante pruebas de laboratorio⁷. Hay muy pocos reportes acerca de los conocimientos y las prácticas sobre toxoplasmosis en médicos. En el año 2001, Jones, et al.¹⁶ publicaron los resultados de un estudio en médicos ginecoobstetras en EE.UU. y detectaron que los médicos frecuentemente tenían incertidumbre acerca de la interpretación de las pruebas de laboratorio para toxoplasmosis. Kravetz y Felderman¹⁷ exploraron médicos obstetras, internistas y familiares, y encontraron que los obstetras proporcionaron un consejo más apropiado a las mujeres en la prevención primaria de toxoplasmosis que los internistas y médicos familiares, pero las tres especialidades aconsejaron inapropiadamente evitar todo contacto con los gatos. Más recientemente, Jones, et al.¹⁸ estudiaron nuevamente a médicos ginecoobstetras en EE.UU. y detectaron la necesidad de proporcionar más educación a los médicos acerca de las pruebas serológicas de toxoplasmosis, especialmente la prueba de avidéz. No hay reportes en México acerca del conocimiento y las prácticas sobre toxoplasmosis en médicos que atienden a mujeres embarazadas. Esta información es de utilidad para diseñar estrategias que conduzcan a una óptima atención de las mujeres embarazadas. El objetivo del presente estudio fue determinar el conocimiento y las prácticas sobre toxoplasmosis en una muestra de médicos que atienden a mujeres embarazadas en Durango, México.

Material y métodos

Población de estudio

Se realizó una encuesta a médicos que atienden rutinariamente a mujeres embarazadas en Durango.

Como estrategia para reclutar a los médicos se les visitó en sus lugares de trabajo. Los criterios de inclusión fueron: médicos que atienden a mujeres embarazadas en Durango; médicos generales, médicos familiares y médicos ginecoobstetras; de cualquier edad; de cualquier sexo; de cualquier área de trabajo (urbana, suburbana o rural); práctica profesional pública y/o privada; y de cualquier antigüedad en el ejercicio profesional. El muestreo fue no probabilístico por cuota y se realizó de septiembre de 2009 a mayo de 2010. Como área de trabajo urbana se consideró el área metropolitana de la ciudad de Durango. Como área de trabajo suburbana se consideró el área de la periferia de la zona metropolitana de la ciudad de Durango donde no existen todos los servicios urbanos. Como área de trabajo rural se consideraron los pueblos en el campo fuera del área metropolitana de la ciudad de Durango donde predominan las actividades agrícolas y ganaderas. Se invitaron a 102 médicos, 100 de ellos aceptaron participar voluntariamente y dos no quisieron participar. La tasa de respuesta fue del 98%. De los 100 médicos que aceptaron participar, 67 eran médicos generales, 17 médicos familiares y 16 médicos ginecoobstetras.

Questionario para evaluar conocimientos y prácticas

Se diseñó un cuestionario anónimo para registrar los datos generales, y los conocimientos y las prácticas sobre la toxoplasmosis de cada médico participante. El diseño del cuestionario fue realizado por los investigadores y se sometió a revisiones para validar su estructura general, el significado de las palabras, y el entendimiento de las preguntas y respuestas. El cuestionario fue de autoaplicación. Las preguntas fueron en su mayoría de opción múltiple, y solo algunas fueron abiertas. Los datos generales incluyeron edad, sexo, especialidad (médico general, médico familiar, médico ginecoobstetra), localización de su consultorio (áreas: urbana, suburbana o rural), cobertura de la práctica profesional (pública y/o privada) y años de práctica profesional. Como variable dependiente se consideró el conocimiento y las prácticas sobre la toxoplasmosis en los médicos. Para medir el conocimiento sobre la toxoplasmosis, se incluyeron preguntas sobre el agente infeccioso, los aspectos clínicos, el diagnóstico, el tratamiento y la epidemiología. Para conocer las prácticas sobre la toxoplasmosis, se preguntó acerca de: la solicitud de pruebas de laboratorio para el diagnóstico de infección por *T. gondii*; la

información proporcionada a las mujeres sobre la toxoplasmosis y las recomendaciones para prevenir la infección; y su experiencia con casos de toxoplasmosis primaria en embarazadas. Como variable independiente se consideró la especialidad médica.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con la ayuda del software Epi Info versión 3.5.1. Se empleó estadística descriptiva para las variables numéricas (promedio) y categóricas (frecuencia o porcentaje). Se utilizó la prueba Chi cuadrada de Mantel-Haenszel y la prueba exacta de Fisher (cuando los valores en las celdillas fueron menores a cinco) para la comparación de las frecuencias entre los grupos. Un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Resultados

Los datos generales de los médicos encuestados se muestran en la tabla 1. La edad promedio de los médicos participantes fue de 36.3 años (rango: 23-60 años). La mayoría de los médicos participantes eran de sexo masculino, trabajaban en área urbana, su experiencia profesional era de menos de 10 años y consultaban en instituciones públicas únicamente o en ambas, públicas y privadas.

Conocimientos sobre el parásito y aspectos clínicos de la toxoplasmosis

Los resultados de los conocimientos sobre *T. gondii* y los aspectos clínicos de la toxoplasmosis se muestran en la tabla 2. En promedio, el 78.5% de los médicos dio respuestas correctas sobre el parásito: *T. gondii* es un parásito (81%), distribuido en todo el mundo (78%), que infecta a una extensa gama de animales y aves (66%), y que los felinos son los huéspedes definitivos (89%). La respuesta acertada de *T. gondii* se encuentra distribuido en todo el mundo fue más frecuente en médicos generales y ginecoobstetras que en médicos familiares ($p < 0.05$). Sobre los aspectos clínicos, del 25 al 63% (promedio: 46.9%) de los médicos respondieron correctamente. Las respuestas correctas fueron: la infección por *T. gondii* causa enfermedad en la minoría de las personas infectadas; la linfadenopatía, la enfermedad ocular y la encefalitis son manifestaciones de la toxoplasmosis; una infección primaria por *T. gondii* durante el embarazo puede conducir a aborto y mortinato; es frecuente que las

Tabla 1. Datos generales de los médicos estudiados*

Característica	Médicos generales (n = 67)		Médicos familiares (n = 17)		Ginecoobstetras (n = 16)		Todos (n = 100)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Edad:								
Menos de 30 años	38	56.7	1	5.9	1	6.2	40	40.0
De 31 a 50 años	10	14.9	5	29.4	8	50.0	23	23.0
Más de 51 años	12	17.9	2	11.8	3	18.8	17	17.0
Sexo:								
Femenino	23	34.3	6	35.3	7	43.8	36	36.0
Masculino	44	65.7	10	58.8	9	56.2	63	63.0
Localización de su consultorio:								
Área urbana	56	83.6	16	94.1	15	93.7	87	87.0
Área semiurbana	3	4.5	1	5.9	1	6.3	5	5.0
Área rural	5	7.4	0	0.0	0	0.0	5	5.0
Cobertura de práctica profesional:								
Pública únicamente	39	58.2	6	35.3	2	12.5	47	47.0
Privada únicamente	10	14.9	1	5.9	2	12.5	13	13.0
Pública y privada	18	26.9	10	58.8	12	75.0	40	40.0
Años de práctica profesional:								
Menos de 10 años	42	62.7	5	29.4	8	50.0	55	55.0
De 10 a 20 años	7	10.4	5	29.4	6	37.5	18	18.0
Más de 20 años	18	26.9	7	41.2	2	12.5	27	27.0

*No todos los médicos respondieron a todas las preguntas.

manifestaciones clínicas de enfermedad congénita por *Toxoplasma* no sean aparentes al nacimiento, y son manifestaciones de la toxoplasmosis congénita: coriorretinitis, hidrocefalia, calcificaciones intracraneales, nistagmus, estrabismo, disminución de la agudeza visual, retardo mental y psicomotor, sordera y convulsiones. La frecuencia de médicos familiares que dieron respuestas correctas sobre las manifestaciones de la toxoplasmosis congénita (coriorretinitis, hidrocefalia, calcificaciones intracraneales, nistagmus, estrabismo y disminución de la agudeza visual) fue significativamente menor a la encontrada en los médicos de otras especialidades ($p < 0.05$). Respecto a la transmisión vertical, un promedio del 19% de los médicos dio las siguientes respuestas correctas: existe una probabilidad de aproximadamente el 50% de transmitir la

infección al producto cuando una infección por *Toxoplasma* ocurre durante el embarazo (26%), y una infección primaria por *Toxoplasma* tiene el mayor riesgo de ser transmitida al producto en el tercer trimestre del embarazo (12%). La respuesta errónea de que el mayor riesgo de transmisión ocurre en el primer trimestre fue contestada con una frecuencia significativamente más alta en médicos familiares que en médicos generales ($p < 0.05$).

Conocimientos sobre el diagnóstico y el tratamiento de la toxoplasmosis

Los resultados de los conocimientos sobre el diagnóstico y el tratamiento de la toxoplasmosis se muestran en la tabla 3. Respecto al diagnóstico serológico,

Tabla 2. Conocimientos sobre el agente infeccioso y los aspectos clínicos de la toxoplasmosis

Preguntas y respuestas	Médicos generales (n = 67)		Médicos familiares (n = 17)		Ginecoobstetras (n = 16)		Todos (n = 100)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>T. gondii</i> es:								
Un virus	2	3.0	0	0.0	1	6.3	3	3.0
Una bacteria	4	6.0	1	5.9	2	12.5	7	7.0
Un parásito	54	80.6	16	94.1	11	68.7	81	81.0
Un hongo	5	7.4	0	0.0	2	12.5	7	7.0
No sé	1	1.5	0	0.0	0	0.0	1	1.0
<i>T. gondii</i> se encuentra distribuido en todo el mundo.								
Falso	10	14.9	7	41.2	2	12.5	19	19.0
Verdadero	55	82.1*	9	52.9	14	87.5*	78	78.0
No sé	1	1.5	1	5.9	0	0.0	2	2.0
<i>T. gondii</i> infecta a una extensa gama de animales y aves.								
Falso	22	32.8	4	23.5	4	25.0	30	30.0
Verdadero	42	62.7	13	76.5	11	68.8	66	66.0
No sé	2	3.0	0	0.0	1	6.3	3	3.0
¿Qué animales son los huéspedes definitivos de <i>T. gondii</i> ?								
Aves	9	13.4	1	5.9	1	6.3	11	11.0
Felinos	58	86.6	16	94.1	15	93.8	89	89.0
Reptiles	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Roedores	5	7.5	0	0.0	1	6.3	6	6.0
No sé	2	3.0	0	0.0	0	0.0	2	2.0
La infección por <i>T. gondii</i> en humanos causa enfermedad en la mayoría de las personas infectadas.								
Falso	18	26.9	8	47.1	8	50.0	34	34.0
Verdadero	43	64.1	8	47.1	8	50.0	59	59.0
No sé	5	7.5	0	0.0	0	0.0	5	5.0

(continúa)

Tabla 2. Conocimientos sobre el agente infeccioso y los aspectos clínicos de la toxoplasmosis (continuación)

Preguntas y respuestas	Médicos generales (n = 67)		Médicos familiares (n = 17)		Ginecoobstetras (n = 16)		Todos (n = 100)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Señale cuál o cuáles de las siguientes manifestaciones clínicas corresponden a toxoplasmosis:								
Linfadenopatía	40	59.7	13	76.5	8	50.0	61	61.0
Enfermedad ocular	23	34.3	3	17.6	8	50.0	34	34.0
Encefalitis	29	43.3	9	52.9	4	25.0	42	42.0
No sé	3	4.5	0	0.0	1	6.3	4	4.0
Cuando una infección por <i>T. gondii</i> ocurre durante el embarazo, ¿qué probabilidad existe de transmitir la infección al producto?								
Menos del 25%	25	37.3	6	35.3	8	50.0	39	39.0
Aproximadamente el 50%	22	32.8	2	11.8	2	12.5	26	26.0
Más del 75%	16	23.9	8	47.1	3	18.8	27	27.0
No sé	3	4.5	1	5.9	3	18.8	7	7.0
¿En qué tiempo del embarazo una infección primaria por <i>T. gondii</i> tiene el mayor riesgo de ser transmitida al producto?								
Primer trimestre	48	71.6	16	94.1 [†]	14	87.5	78	78.0
Segundo trimestre	6	9.0	0	0.0	0	0.0	6	6.0
Tercer trimestre	10	14.9	0	0.0	2	12.5	12	12.0
No sé	2	3.0	1	5.9	0	0.0	3	3.0
Señale cuál o cuáles de las siguientes afirmaciones son correctas:								
Una infección primaria por <i>T. gondii</i> durante el embarazo puede conducir a aborto o mortinato	43	64.2	10	58.8	10	62.5	63	63.0
Es frecuente que las manifestaciones clínicas de enfermedad congénita por <i>Toxoplasma</i> no sean aparentes al nacimiento, sino más tarde en la vida.	14	20.9	7	41.2	4	25.0	25	25.0
Son manifestaciones de toxoplasmosis congénita: coriorretinitis, hidrocefalia, calcificaciones intracraneales, nistagmus, estrabismo y disminución de la agudeza visual.	44	65.7*	3	17.6	12	75.0*	59	59.0
Son manifestaciones de toxoplasmosis congénita: retardo mental y psicomotor, sordera y convulsiones.	21	31.3	8	47.1	3	18.8	32	32.0

No todos los médicos contestaron todas las preguntas.

*Significativamente más alto que en los médicos familiares (p < 0.05).

†Significativamente más alto que en los médicos generales (p < 0.05).

un promedio del 40.5% de los médicos dieron las siguientes respuestas correctas: una prueba positiva para inmunoglobulina (Ig) G con una prueba negativa para IgM anti-*Toxoplasma* significa una infección crónica (36%), y la prueba de rutina para detectar anticuerpos IgM anti-*Toxoplasma* en suero da un alto número de resultados falsos positivos (45%). Respecto a esta última respuesta, se encontró una frecuencia de acierto significativamente más alta en los médicos familiares que en los médicos de otras especialidades ($p < 0.05$). Solo el 23% de los médicos conocían la prueba de avidéz y únicamente un 7% sabían para qué se usa esta prueba. En cuanto al tratamiento, el 75% de los médicos contestó acertadamente que el tratamiento de elección es el farmacológico. Menos de la mitad de los médicos contestó acertadamente que la demostración de anticuerpos IgG e IgM anti-*Toxoplasma* (24%) o anticuerpos IgM sin IgG (40%) en el suero de una mujer embarazada no es motivo suficiente para dar tratamiento. Pocos médicos (23%) sabían qué medicamentos se usan contra la toxoplasmosis congénita.

Conocimientos sobre la epidemiología de la toxoplasmosis

Los resultados sobre la epidemiología de la toxoplasmosis se muestran en la tabla 4. Entre un 12 y 86% (promedio: 40.3%) de los participantes contestó correctamente sobre las vías de transmisión: ingestión de agua, carnes crudas o mal cocidas, frutas y verduras crudas sin lavar, transfusión sanguínea, trasplante de órganos y por contacto con gatos. Solo el 20% de los médicos acertó que la prevalencia mundial de infección por *Toxoplasma* es de hasta un tercio de la población. Únicamente el 7% de los médicos respondió correctamente que más del 50% de las mujeres embarazadas en México son susceptibles a la infección. La mayoría de los médicos (62%) contestó correctamente que las mujeres embarazadas que tienen infección primaria tienen riesgo de transmitir la infección al feto.

Prácticas sobre la toxoplasmosis

Los resultados de las prácticas sobre la toxoplasmosis se muestran en la tabla 5. En general, el 59% de los médicos contestaron que a ninguna mujer embarazada le solicitan pruebas de laboratorio para detectar la infección por *T. gondii*, y un 31% lo solicitan solo a mujeres con factores de riesgo. Se observó una

frecuencia significativamente más alta de no solicitud de pruebas de laboratorio en los médicos generales y familiares que en los ginecoobstetras ($p < 0.05$). Además, el 50% de los médicos contestaron que las pruebas de laboratorio que solicitan para detectar la infección por *T. gondii* en mujeres embarazadas son IgG e IgM anti-*Toxoplasma*, y el 71% solicitan las pruebas por primera vez en el primer trimestre del embarazo. Además, el 36% de los médicos repiten las pruebas cada trimestre cuando una mujer embarazada resulta negativa para anticuerpos anti-*Toxoplasma*, y el 43% da información para prevenir la toxoplasmosis solo a las mujeres con factores de riesgo. La frecuencia de la práctica de no volver a solicitar las pruebas de laboratorio fue significativamente más alta en médicos generales y ginecoobstetras que en médicos familiares ($p < 0.05$). La práctica de repetir las pruebas cada trimestre fue más frecuente en los médicos familiares que en médicos generales y ginecoobstetras ($p < 0.05$). El 65% de los médicos dieron alguna o varias de las siguientes recomendaciones para evitar la infección en las mujeres embarazadas: no comer carne cruda o mal cocida, hervir el agua, lavarse las manos antes de comer o evitar el contacto con el excremento del gato. La práctica de dar información para prevenir la infección solo a las mujeres que lo solicitan fue más frecuente en los médicos familiares que en los médicos de otras especialidades ($p < 0.05$). En total, 16 médicos (16%) habían detectado al menos un caso de infección por *T. gondii* adquirida durante el embarazo. El 83% de los médicos, al detectar un caso de infección por *T. gondii*, lo canaliza a otro médico o institución para su atención.

Discusión

La mayoría de los médicos contestó correctamente a las preguntas relacionadas con los conocimientos del agente infeccioso. En este aspecto, los médicos generales y ginecoobstetras mostraron un mejor conocimiento que los médicos familiares. No existen reportes de estos conocimientos sobre el parásito en médicos, por lo que no podemos comparar nuestros resultados. El nivel de conocimientos de los médicos acerca de los aspectos clínicos de la toxoplasmosis no fue completo, ya que un promedio del 46.9% de los médicos respondieron correctamente a las preguntas correspondientes. La frecuencia de acierto a las preguntas sobre las manifestaciones de la toxoplasmosis congénita fue significativamente más baja en los médicos familiares que en los médicos

Tabla 3. Conocimientos sobre el diagnóstico y el tratamiento de la toxoplasmosis

Preguntas y respuestas	Médicos generales (n = 67)		Médicos familiares (n = 17)		Ginecoobstetras (n = 16)		Todos (n = 100)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Señale cuál o cuáles de las siguientes interpretaciones sobre el diagnóstico de laboratorio de infección por <i>T. gondii</i> son correctas:								
La demostración de IgG e IgM anti- <i>Toxoplasma</i> en una mujer embarazada significa invariablemente que la infección fue adquirida durante el embarazo	34	50.7	12	70.6	8	50.0	54	54.0
Una prueba positiva para IgG con una prueba negativa para IgM anti- <i>Toxoplasma</i> significa una infección crónica	23	34.3	8	47.1	5	31.3	36	36.0
Una prueba negativa para IgG con una prueba positiva para IgM anti- <i>Toxoplasma</i> es concluyente de infección aguda	21	31.3	1	5.9	5	31.3	27	27.0
No sé	8	11.9	1	5.9	2	12.5	11	11.0
La prueba de rutina para detectar anticuerpos IgM anti- <i>Toxoplasma</i> en suero da un alto número de resultados falsos positivos.								
Falso	25	37.3	3	17.6	7	43.8	35	35.0
Verdadero	26	38.8	13	76.5*	6	37.5	45	45.0
No sé	15	22.4	1	5.9	2	12.5	18	18.0
¿Conoce la prueba de avidéz de IgG anti- <i>Toxoplasma</i> ?								
Sí	15	22.4	5	29.4	3	18.8	23	23.0
No	51	76.1	12	70.6	12	75.0	75	75.0
¿Para qué sirve la prueba de avidéz de IgG anti- <i>Toxoplasma</i> ?								
Lo ignora	50	74.6	14	82.4	11	68.8	75	75.0
Contestó bien	7	10.5	0	0.0	0	0.0	7	7.0
Contestó mal	10	14.9	3	17.6	5	31.3	18	18.0

(continúa)

Tabla 3. Conocimientos sobre el diagnóstico y el tratamiento de la toxoplasmosis (continuación)

Preguntas y respuestas	Médicos generales (n = 67)		Médicos familiares (n = 17)		Ginecoobstetras (n = 16)		Todos (n = 100)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
¿Cuál es el tratamiento de elección contra la toxoplasmosis congénita en la mujer embarazada?								
El aborto	9	13.4	3	17.6	1	6.3	13	13.0
El farmacológico	49	73.2	14	82.4	12	75.0	75	75.0
No sé	9	13.4	0	0.0	2	12.5	11	11.0
La demostración de anticuerpos IgG e IgM anti- <i>Toxoplasma</i> en el suero de una mujer embarazada es motivo suficiente para dar tratamiento.								
Falso	15	22.4	4	23.5	5	31.3	24	24.0
Verdadero	48	71.6	11	64.7	9	56.3	68	68.0
No sé	4	6.0	1	5.9	1	6.3	6	6.0
La demostración de anticuerpos IgM anti- <i>Toxoplasma</i> sin IgG en el suero de una mujer embarazada es motivo suficiente para dar tratamiento.								
Falso	23	34.3	10	58.8	7	43.8	40	40.0
Verdadero	39	58.2	6	35.3	6	37.5	51	51.0
No sé	5	7.5	1	5.9	2	12.5	8	8.0
¿Qué medicamentos se recomiendan contra la toxoplasmosis congénita en la mujer embarazada?								
Lo ignora	44	65.7	11	64.7	9	56.3	64	64.0
Contestó bien	18	26.8	2	11.8	3	18.7	23	23.0
Contestó mal	5	7.5	4	23.5	4	25.0	13	13.0

No todos los médicos contestaron todas las preguntas.

*Significativamente más alto que en los médicos generales y los ginecoobstetras ($p < 0.05$).

Tabla 4. Conocimientos sobre la epidemiología de la toxoplasmosis

Preguntas y respuestas	Médicos generales (n = 67)		Médicos familiares (n = 17)		Ginecoobstetras (n = 16)		Todos (n = 100)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Señale por cuál o cuáles de las siguientes vías se puede adquirir la infección por <i>T. gondii</i> :								
Por la ingestión de agua	15	22.4	1	5.9	3	18.8	19	19.0
Por la ingestión de carnes crudas o mal cocidas	37	55.2	13	76.5	10	62.5	60	60.0
Por el consumo de frutas y verduras crudas sin lavar	13	19.4	6	35.3	4	25.0	23	23.0
Por transfusión sanguínea y trasplante de órganos	9	13.4	1	5.9	2	12.5	12	12.0
Por contacto con gatos	60	89.6	14	82.4	12	75.0	86	86.0
No sé	0	0.0	1	5.9	0	0.0	1	1.0
Se estima que la prevalencia mundial de infección por <i>T. gondii</i> es de:								
Hasta un 10% de la población	36	53.7	7	41.2	8	50.0	51	51.0
Hasta un tercio de la población	14	20.9	4	23.5	2	12.5	20	20.0
Hasta la mitad de la población	5	7.5	5	29.4	0	0.0	10	10.0
Hasta el 75% de la población	3	4.5	0	0.0	0	0.0	3	3.0
No sé	8	11.9	1	5.9	5	31.3	14	14.0
¿Qué porcentaje de mujeres embarazadas puede ser susceptibles a la infección primaria por <i>T. gondii</i> en México?								
Menos del 25%	39	58.2	7	41.2	7	43.8	53	53.0
Del 25 al 50%	15	22.3	8	47.1	3	18.8	26	26.0
Más del 50%	4	6.0	1	5.9	2	12.5	7	7.0
No sé	8	11.9	1	5.9	3	18.8	12	12.0
Señale cuál o cuáles de las siguientes afirmaciones son correctas respecto a ¿qué mujeres embarazadas tienen alto riesgo de transmitir la infección por <i>T. gondii</i> al feto?								
Las que tienen infección crónica	6	9.0	2	11.8	0	0.0	8	8.0
Las que tuvieron infección en un embarazo previo	7	10.4	0	0.0	0	0.0	7	7.0
Las que tienen infección crónica y antecedentes de abortos	19	28.4	8	47.1	3	18.8	30	30.0
Las que tienen infección primaria	42	62.7	9	52.9	11	68.8	62	62.0
No sé	1	1.5	0	0.0	2	12.5	3	3.0

No todos los médicos contestaron todas las preguntas.

Tabla 5. Prácticas sobre la toxoplasmosis

Preguntas y respuestas	Médicos generales (n = 67)		Médicos familiares (n = 17)		Ginecoobstetras (n = 16)		Todos (n = 100)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
¿A qué porcentaje de las mujeres embarazadas que usted atiende le solicita pruebas de laboratorio para detectar infección por <i>T. gondii</i> ?								
A ninguna (0%)	44	65.7*	9	52.9	6	37.5	59	59.0
A la minoría (alrededor del 25%)	11	16.4	8	47.1	7	43.8	26	26.0
Aproximadamente al 50%	3	4.5	0	0.0	0	0.0	3	3.0
A la mayoría (alrededor del 75%)	1	1.5	0	0.0	0	0.0	1	1.0
A todas (100%)	4	6.0	0	0.0	1	6.3	5	5.0
¿A qué mujeres embarazadas solicita usted pruebas para detectar infección por <i>T. gondii</i> ?								
A ninguna	26	38.8*	8	47.0*	2	12.5	36	36.0
Solo a mujeres con signos y síntomas	10	15.0	2	11.8	2	12.5	14	14.0
Solo a mujeres con factores de riesgo	19	28.3	5	29.4	7	43.8	31	31.0
Solo a mujeres que lo solicitan	1	1.5	0	0.0	0	0.0	1	1.0
A todas	5	7.5	2	11.8	2	12.5	9	9.0
¿Qué pruebas de laboratorio para detectar infección por <i>T. gondii</i> les solicita a las mujeres embarazadas?								
Ninguna	10	15.0	2	11.8	2	12.5	14	14.0
IgG anti- <i>Toxoplasma</i> únicamente	15	22.3	7	41.1	0	0.0	22	22.0
IgM anti- <i>Toxoplasma</i> únicamente	8	11.9	2	11.8	3	18.8	13	13.0
IgG e IgM anti- <i>Toxoplasma</i>	34	50.7	6	35.3	10	62.5	50	50.0
¿En qué momento del embarazo solicita usted por primera vez pruebas de laboratorio para detectar la infección por <i>T. gondii</i> ?								
En el primer trimestre	47	70.1	11	64.7	13	81.3	71	71.0
En el segundo trimestre	6	9.0	3	17.6	0	0.0	9	9.0
En el tercer trimestre	3	4.5	0	0.0	0	0.0	3	3.0
No solicita	10	15.0	2	11.8	1	6.3	13	13.0

(continúa)

Tabla 5. Prácticas sobre la toxoplasmosis (continuación)

Preguntas y respuestas	Médicos generales (n = 67)		Médicos familiares - (n = 17)		Ginecobstetras (n = 16)		Todos (n = 100)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Cuando una mujer embarazada resulta negativa para anticuerpos anti-Toxoplasma, ¿qué práctica sigue usted?								
Ya no vuelve a solicitar pruebas	25	37.3	2	11.8 [†]	8	50.0	35	35.0
Repite las pruebas una vez	20	29.9	1	5.9 [†]	2	12.5	23	23.0
Repite las pruebas cada trimestre	17	25.4	14	82.4 [§]	5	31.3	36	36.0
Repite las pruebas cada mes	2	3.0	0	0.0	0	0.0	2	2.0
¿A qué mujeres embarazadas da usted información para prevenir la toxoplasmosis?								
A ninguna	9	13.4	1	5.9	0	0.0	10	10.0
Solo a las que tienen factores de riesgo	27	40.1	6	35.3	10	63.0	43	43.0
Solo a las que solicitan información	6	8.9	6	35.3 [§]	0	0.0	12	12.0
A todas	22	32.8	4	23.5	5	31.3	31	31.0
¿Qué les recomienda a sus pacientes embarazadas para evitar la infección por <i>T. gondii</i> ?								
No contesto	21	31.3	6	35.3	4	25.0	31	31.0
Recomendaciones correctas	44	65.7	10	58.8	11	68.8	65	65.0
Recomendaciones incorrectas	2	3.0	1	5.9	1	6.3	4	4.0
¿Cuántos casos de infección por <i>T. gondii</i> adquirida durante el embarazo ha detectado en su práctica profesional?								
Ninguno	57	85.1	15	88.2	10	63.0	82	82.0
De 1 a 5	7	10.4	2	11.8	5	31.3 [¶]	14	14.0
Más de 5	2	3.0	0	0.0	0	0.0	2	2.0
¿Qué hace si detecta un caso de infección por <i>T. gondii</i> adquirida durante el embarazo?								
Le da vigilancia y le recomienda no recibir tratamiento	2	3.0	0	0.0	0	0.0	2	2.0
Le da tratamiento usted mismo	7	10.4	0	0.0	4	25.0	11	11.0
Lo canaliza a otro médico o institución para su atención	56	83.6	17	100 [*]	10	63.0	83	83.0

No todos los médicos contestaron todas las preguntas.

^{*}Significativamente más alto que en los médicos ginecobstetras (p < 0.05).

[†]Significativamente más bajo que en los médicos generales y los ginecobstetras (p < 0.05).

[‡]Significativamente más bajo que en los médicos generales (p < 0.05).

[§]Significativamente más alto que en los médicos generales y los ginecobstetras (p < 0.05).

[¶]Significativamente más alto que en los médicos generales (p < 0.05).

de otras especialidades. Los conocimientos de los médicos sobre la transmisión de la infección al producto del embarazo fueron incompletos. El riesgo general de infección congénita durante el embarazo es de 20-50%¹⁹. Solamente un 26% de los médicos acertó en el porcentaje de este riesgo. Además, el mayor riesgo de transmisión de la infección al producto se presenta en el tercer trimestre del embarazo. El nivel de este conocimiento fue significativamente más bajo en médicos familiares que en médicos generales. El conocimiento erróneo observado en los médicos de nuestro estudio acerca del riesgo de infección congénita más alto en el primer trimestre del embarazo también se ha reportado en ginecoobstetras de EE.UU.¹⁶.

Respecto al diagnóstico serológico, las determinaciones de IgG e IgM anti-*Toxoplasma* son útiles para detectar la infección, pero se requiere la prueba de avidez de IgG para discriminar entre una infección reciente y una antigua^{2,3,14,20,21}. Los conocimientos de los médicos acerca del diagnóstico serológico fueron incompletos. El nivel de estos conocimientos fue significativamente más alto en los médicos familiares que en los médicos de otras especialidades. Notablemente, menos de la mitad de los médicos (45%) sabía que la prueba de IgM da un alto número de resultados falsos positivos, y solo el 7% de los médicos sabía para qué sirve la prueba de avidez. Llama la atención que el mismo problema sobre el conocimiento del diagnóstico serológico encontrado en este estudio se detectó en médicos de EE.UU.^{16,18}.

Respecto al tratamiento, solo el 23% de los médicos sabía qué medicamentos se recomiendan contra la toxoplasmosis congénita en la mujer embarazada. Los casos de sospecha serológica de infección primaria deben de confirmarse con pruebas adicionales como la prueba de avidez de IgG^{2,19,21,22}. La mayoría de los médicos tenían conocimientos incompletos sobre el tratamiento de la toxoplasmosis congénita.

En cuanto a la epidemiología de la toxoplasmosis, en general, los médicos reconocieron las vías de transmisión, sin embargo, menos del 25% contestaron que el consumo de agua y frutas crudas sin lavar, la transfusión sanguínea y el trasplante de órganos pueden transmitir la infección. El consumo de agua, frutas crudas sin lavar y carnes de algunos animales se ha asociado a la infección por *T. gondii* en Durango, México²³⁻²⁷. Más del 50% de las mujeres embarazadas pueden ser susceptibles a la infección primaria por *T. gondii* en México, ya que menos del 50% tienen anticuerpos contra *T. gondii*^{23,28,29}. El nivel

de conocimiento de los médicos sobre esta susceptibilidad a la infección fue bajo.

En cuanto a las prácticas, se observó que muy pocos médicos solicitan pruebas de laboratorio para detectar la infección por *T. gondii*. La causa de esto pudiera ser la escasa disponibilidad de las pruebas en las instituciones públicas o por su costo en el sector privado. En un estudio en ginecoobstetras en EE.UU. se encontró que la mayoría de los médicos encuestados se oponían a la realización de pruebas de laboratorio a todas las mujeres embarazadas. En nuestro estudio se encontraron diferencias significativas en esta práctica entre las especialidades de los médicos: los médicos generales y familiares solicitan menos las pruebas que los ginecoobstetras; los médicos generales y ginecoobstetras repiten menos las pruebas en mujeres embarazadas negativas para anticuerpos anti-*T. gondii* que los médicos familiares; y los médicos familiares repiten las pruebas cada trimestre más frecuentemente que los médicos generales y ginecoobstetras. Si las pruebas son negativas, pueden repetirse varias veces durante el embarazo para detectar si ocurre una infección primaria. En cuanto a la práctica de proporcionar información para prevenir la toxoplasmosis a mujeres embarazadas, solo el 31% de los médicos da la información a todas las mujeres embarazadas. La frecuencia de esta práctica es baja comparada con la alta frecuencia reportada en médicos ginecoobstetras en EE.UU.^{16,18}. Los médicos familiares mostraron una frecuencia significativamente más alta de la práctica de dar información solo a las mujeres que lo solicitan que los médicos de otras especialidades. Por la alta frecuencia de mujeres susceptibles a la toxoplasmosis en nuestro país, es recomendable dar las recomendaciones a todas las mujeres embarazadas, especialmente a las seronegativas.

Llama la atención que 16 médicos habían detectado en su vida profesional al menos un caso de infección por *T. gondii* adquirida durante el embarazo. Esto indica que la infección congénita ocurre y por lo tanto el médico que atiende a mujeres embarazadas debe de estar preparado para realizar el diagnóstico temprano y dar el tratamiento oportuno. Sin embargo, la mayoría (83%) de los médicos, si detecta un caso de infección por *T. gondii*, lo canaliza a otro médico o institución para su atención. Es posible que debido al número reducido de casos y a la resultante poca experiencia, los médicos prefieran canalizar a la paciente a un centro de atención con más experiencia.

En conclusión, el estudio reveló que existen conocimientos incompletos en los médicos sobre el diagnóstico serológico y el tratamiento de la toxoplasmosis congénita. Los resultados del presente estudio aportan elementos específicos que son de utilidad para el diseño óptimo de estrategias que conduzcan a mejorar la educación médica sobre la toxoplasmosis.

Bibliografía

1. Hill DE, Chirukandath S, Dubey JP. Biology and epidemiology of *Toxoplasma gondii* in man and animals. *Anim Health Res Rev.* 2005;6:41-61.
2. Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *Lancet.* 2004;363:1965-76.
3. Kravetz JD, Federman DG. Toxoplasmosis in pregnancy. *Am J Med.* 2005;118:212-6.
4. Rorman E, Zamir CS, Rilkis I, Ben-David H. Congenital toxoplasmosis-prenatal aspects of *Toxoplasma gondii* infection. *Reprod Toxicol.* 2006;21:458-72.
5. Pleyer U, Torun N, Liesenfeld O. Ocular toxoplasmosis. *Ophthalmologe.* 2007;104:603-15.
6. Swisher CN, Boyer K, McLeod R. Congenital toxoplasmosis. The Toxoplasmosis Study Group. *Semin Pediatr Neurol.* 1994;1:4-25.
7. Montoya JG, Remington JS. Management of *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy. *Clin Infect Dis.* 2008;47:554-66.
8. Dubey JP. Toxoplasmosis of animals and humans. Second Edition. Florida: CRC Press, Boca Raton; 2009.
9. Dubey JP. Toxoplasmosis - a waterborne zoonosis. *Vet Parasitol.* 2004;126:57-72.
10. Dawson D. Foodborne protozoan parasites. *Int J Food Microbiol.* 2005;103:207-27.
11. Barsoum RS. Parasitic infections in transplant recipients. *Nat Clin Pract Nephrol.* 2006;2:490-503.
12. Figueroa Damian R. Risk of transmission of infectious diseases by transfusion. *Ginecol Obstet Mex.* 1998;66:277-83.
13. Wurznner R. Transplantation-associated infections. *Verh Dtsch Ges Pathol.* 2004;88:85-8.
14. Jones J, López A, Wilson M. Congenital toxoplasmosis. *Am Fam Physician.* 2003;67:2131-8.
15. Vela-Amieva M, Cañedo-Solares I, Gutiérrez-Castrellón P, et al. Short report: neonatal screening pilot study of *Toxoplasma gondii* congenital infection in Mexico. *Am J Trop Med Hyg.* 2005;72:142-4.
16. Jones JL, Dietz VJ, Power M, et al. Survey of obstetrician-gynecologists in the United States about toxoplasmosis. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2001;9:23-31.
17. Kravetz JD, Federman DG. Prevention of toxoplasmosis in pregnancy: knowledge of risk factors. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2005;13:161-5.
18. Jones JL, Krueger A, Schulkin J, Schantz PM. Toxoplasmosis prevention and testing in pregnancy, survey of obstetrician-gynaecologists. *Zoonoses Public Health.* 2010;57:27-33.
19. Remington JS, McLeod R, Thulliez P, Desmonts G. Toxoplasmosis. En: Remington JS, Klein JO, eds. *Infectious diseases of the fetus and newborn.* 5th ed. Filadelfia: WB Saunders, 2001. p. 205-346.
20. Petersen E. Toxoplasmosis. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2007;12:214-23.
21. Alvarado-Esquivel C, Sethi S, Janitschke K, Hahn H, Liesenfeld O. Comparison of two commercially available avidity tests for *Toxoplasma*-specific IgG antibodies. *Arch Med Res.* 2002;33:520-3.
22. Petersen E, Borobio MV, Guy E, et al. European multicenter study of the LIAISON automated diagnostic system for determination of *Toxoplasma gondii*-specific immunoglobulin G (IgG) and IgM and the IgG avidity index. *J Clin Microbiol.* 2005;43:1570-4.
23. Alvarado-Esquivel C, Sifuentes-Álvarez A, Narro-Duarte SG, et al. Seroepidemiology of *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women in a public hospital in northern Mexico. *BMC Infect Dis.* 2006;6:113.
24. Alvarado-Esquivel C, Alanis-Quiñones OP, Arreola-Valenzuela MA, et al. Seroepidemiology of *Toxoplasma gondii* infection in psychiatric inpatients in a northern Mexican city. *BMC Infect Dis.* 2006;6:178.
25. Alvarado-Esquivel C, Cruz-Magallanes HM, Esquivel-Cruz R, et al. Seroepidemiology of *Toxoplasma gondii* infection in human adults from three rural communities in Durango State, Mexico. *J Parasitol.* 2008;94:811-6.
26. Alvarado-Esquivel C, Liesenfeld O, Torres-Castorena A, et al. Seroepidemiology of *Toxoplasma gondii* infection in patients with vision and hearing impairments, cancer, HIV, or undergoing hemodialysis in Durango, Mexico. *J Parasitol.* 2010;96:505-8.
27. Alvarado-Esquivel C, Rojas-Rivera A, Estrada-Martínez S, et al. Seroepidemiology of *Toxoplasma gondii* infection in a Mennonite community in Durango State, Mexico. *J Parasitol.* 2010;96:941-5.
28. Alvarado-Esquivel C, Torres-Castorena A, Liesenfeld O, et al. Seroepidemiology of *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women in rural Durango, Mexico. *J Parasitol.* 2009;95:271-4.
29. Galván Ramírez M de la L, Soto Mancilla JL, Velasco Castrejón O, Pérez Medina R. Incidence of anti-*Toxoplasma* antibodies in women with high-risk pregnancy and habitual abortions. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1995;28:333-7.

Patrones de susceptibilidad bacteriana en infecciones en pacientes adultos con neoplasias hematológicas, fiebre y neutropenia

Jesús Gaytán-Martínez¹, Maribel Ávila-Morán¹, José Antonio Mata-Marín¹, Eduardo Mateos-García¹, José Luis Fuentes-Allen¹, Jorge Vela-Ojeda², Abraham Majluf-Cruz^{3*} y Jaime García-Chávez²

¹Servicio de Adultos, Hospital de Infectología y ²Servicio de Hematología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D.F.; ³Unidad de Investigación Médica en Trombosis, Hemostasia y Aterogénesis, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D.F.

Resumen

La quimioterapia genera inmunosupresión que aumenta significativamente la frecuencia y gravedad de las infecciones. La neutropenia es el factor más importante para determinar la susceptibilidad a las infecciones. Nuestro objetivo fue establecer la prevalencia de infecciones bacterianas y sus patrones de susceptibilidad en pacientes oncohematológicos adultos con fiebre y neutropenia. Los cultivos se obtuvieron antes de iniciar el tratamiento antimicrobiano empírico. Las pruebas de susceptibilidad a antimicrobianos fueron realizadas para todos los microorganismos considerados patógenos. Empleamos estadística descriptiva para cada variable. Las diferencias entre las proporciones se analizaron mediante prueba de χ^2 o con prueba exacta de Fisher. Se incluyeron 85 pacientes. La bacteriemia primaria fue la causa de fiebre más frecuente (52%). Los microorganismos más aislados fueron *Staphylococcus epidermidis* (54.2%), *Escherichia coli* (12.5%) y *Staphylococcus aureus* (8.3%). En las pruebas de susceptibilidad, 88.5% de las cepas de *S. epidermidis* fueron resistentes a oxacilina (concentración inhibitoria mínima [CIM] > 8 μ /ml); *E. coli* fue resistente a ceftazidima (50%) y a trimetoprima/sulfametoxazol (TMP/SMX) (83%). En conclusión, los gérmenes grampositivos son predominantes en pacientes con fiebre y neutropenia seguidos de los gramnegativos como *E. coli*. El predominio de los gérmenes grampositivos nos obliga a reconsiderar nuestros regímenes profilácticos y terapéuticos actuales para emplear en estos pacientes.

PALABRAS CLAVE: Fiebre. Neutropenia. Susceptibilidad bacteriana. Neoplasias hematológicas.

Abstract

Chemotherapy induces immunosuppression which is associated with a significant increase in the frequency and severity of infections. Neutropenia is the most important factor in determining susceptibility to bacterial infections. Our aim was to establish the prevalence of bacterial infections and bacterial susceptibility patterns in patients with fever, neutropenia and hematological neoplasias. Cultures were obtained prior empirical antimicrobial treatment. Susceptibility tests to antibiotics were performed for all microorganisms considered pathogens. Descriptive statistics were used for each variable. Differences between proportions were estimated by means of χ^2 or Fisher's exact test. We included 85 patients. Primary bacteremia was the most frequent cause of fever (52%). Microorganisms most frequently isolated were: *S. epidermidis* (54.2%), *E. coli* (12.5%), *S. aureus* (8.3%). In susceptibility tests 88.5% of *S. epidermidis* strains were resistant to oxacilina (MIC > 8 μ /ml); *E. coli* was resistant to ceftazidime (50%) and trimethoprim/sulfamethoxazole (83%). In conclusion, gram-positive microorganisms are predominant in patients with fever and neutropenia followed by gram-negatives like *E. coli*. Predominance of gram-positives microorganism forces us to reconsider our current prophylactic and therapeutic antimicrobials regimens used in these patients.

KEY WORDS: Fever. Neutropenia. Bacterial susceptibility. Hematological neoplasia.

Correspondencia:

*Abraham Majluf Cruz
C.P. 12-1100, México 12, D.F.
E-mail: amajlufc@gmail.com

Fecha de recepción en versión modificada: 08-05-2011

Fecha de aceptación: 18-07-2011

Introducción

El uso de quimioterapia agresiva para el tratamiento de las neoplasias hematológicas y el trasplante de células precursoras hemopoyéticas (TCPH) induce inmunosupresión secundaria que se asocia con un aumento significativo en la frecuencia y gravedad de las infecciones en este grupo de pacientes. En pacientes bajo tratamiento oncológico, la neutropenia es el factor de riesgo más importante para sufrir una infección bacteriana o fúngica, y es posible que también contribuya en la gravedad de las infecciones causadas por virus y protozoarios.

El riesgo para desarrollar fiebre o infección debidas a la quimioterapia varía de 40-70%, siendo la gravedad y duración de la neutropenia los factores de riesgo más importantes¹⁻³. El uso empírico de agentes antimicrobianos ha producido cambios en la etiología de las infecciones bacterianas y, como consecuencia, esta práctica se asocia hoy fuertemente con mecanismos de resistencia bacteriana⁴. El uso inapropiado de antibióticos de amplio espectro con propósitos profilácticos o terapéuticos induce la selección de cepas resistentes que se asocian con bacteriemia y superinfecciones por hongos. Por ejemplo, el uso de fluoroquinolonas en pacientes neutropénicos se asocia frecuentemente con un aumento en la resistencia de *Staphylococcus*, *Streptococcus* y bacterias anaerobias. En casos con neutropenia grave, el uso de antibióticos con espectro limitado a grampositivos se asocia con superinfecciones debidas a bacterias gramnegativas^{5,6}.

Hace 20 años, los agentes bacterianos causantes de bacteriemia eran principalmente los gramnegativos. Hoy, en general y dependiendo de cada hospital, las principales bacterias aisladas en pacientes con neutropenia o cáncer son cocos aeróbicos grampositivos, siendo entre 60-70% de éstos *Staphylococcus* coagulasa negativo, *S. aureus*, *Streptococcus* del grupo *viridans*, *Streptococcus pneumoniae*, otras bacterias gramnegativas como *E. coli* y enterobacterias como *Pseudomonas aeruginosa*⁷⁻¹².

Conocer la prevalencia de infecciones bacterianas en pacientes con neutropenia febril y su susceptibilidad a los antibióticos es una prioridad en todo servicio hematológico, realice o no TCHP, para iniciar de manera pronta y efectiva el tratamiento empírico¹³⁻¹⁶. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue establecer el perfil de infecciones bacterianas y el de resistencia en un servicio de hematología en México.

Pacientes y métodos

Diseño del estudio

Realizamos un estudio prospectivo de prevalencia de infecciones bacterianas y analizamos los patrones de susceptibilidad antimicrobiana de pacientes con enfermedades oncohematológicas que presentaban fiebre y neutropenia.

Sujetos

Entre octubre de 2009 - octubre de 2010, incluimos a todos los pacientes adultos con neoplasias hematológicas que requerían quimioterapia o TCPH y que tenían fiebre y neutropenia en el Departamento de Hematología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza. Ninguno de ellos había recibido profilaxis con quinolonas al ingresar al estudio. La neutropenia se definió de la siguiente manera: a) cuenta absoluta de neutrófilos inferior a $500 \times 10^9/l$, o b) inferior a $1,000$ neutrófilos $\times 10^9/l$, con una disminución rápida y predecible hasta menos de $500 \times 10^9/l$ en un periodo de 24-48 h acompañado de fiebre (temperatura axilar > 38.3 o 38 °C durante 1 h o más). Las muestras para hemocultivos (al menos dos por paciente), cultivos de expectoración (al menos dos por paciente) y de puntas de catéteres se obtuvieron antes de la administración empírica de antimicrobianos.

Recolección de cultivos y técnica de procesamiento

Las muestras para hemocultivos y mielocultivos se colectaron en medio de cultivo para aerobios (Bact-Alert BioMérieux. INC, Durham, NC, USA), y se colocaron a 37 °C en un sistema automático Bact-Alert 3D. Diariamente, por un mínimo de 7 días, revisamos el registro gráfico automatizado para monitorear la evolución microbiana.

Una vez que se documentó crecimiento bacteriano se realizó una identificación preliminar por medio de tinción de Gram, y luego se hicieron las inoculaciones en medios específicos acorde a la sospecha microbiológica. Para el cultivo de puntas de catéter, 3 cm de la porción distal del mismo se depositaron en medio de transporte tipo Stuart para inocular en agar sangre y agar chocolate utilizando la técnica de rodamiento de Maki. Posteriormente, la punta fue colocada en un cultivo de infusión cerebro-corazón y el desarrollo de microorganismos se monitoreó las primeras 72 h; además, se hizo una evaluación semicuantitativa de acuerdo con las unidades formadoras de colonias (UFC) encontradas

en los platos de agar y a la turbidez del medio BHI; finalmente, de acuerdo con los hallazgos, se realizó la identificación preliminar por medio de una tinción de Gram y se inoculó en medios de cultivo específicos.

Para los cultivos de esputo, se le pidió al paciente remover las prótesis dentales y cepillar las encías y la lengua y colectar la primera expectoración en la mañana siguiente bajo supervisión directa por un médico. Esta muestra fue colocada en un contenedor estéril e inoculada posteriormente en el medio de cultivo para bacterias y hongos. Cualquier microorganismo fue considerado patógeno excepto si se trataba de *Staphylococcus* coagulasa negativo, en cuyo caso se requerían dos o más cultivos positivos.

Aislamiento y susceptibilidad

Todos los aislamientos fueron identificados en el laboratorio de microbiología del departamento de infectología por métodos rutinarios. La identificación de los microorganismos fue confirmada por el sistema Vitek-2 (BioMérieux Vitek) y métodos estándar de referencia. Además, se realizaron pruebas manuales como catalasa y coagulasa.

Las pruebas de susceptibilidad *in vitro* se realizaron para todos los microorganismos considerados patógenos por medio del sistema Bact-Alert 3D, el cual cuantifica la CIM de los antimicrobianos. Las pruebas de susceptibilidad fueron realizadas también para piperacilina/tazobactam (PIP/TAZ) en medio de Mueller-Hinton con el método de difusión en disco (Kirby-Bauer) para cocos aeróbicos grampositivos. En este caso, consideramos una cepa como sensible cuando el diámetro era superior a 18 mm; si era inferior a 17 mm se consideró resistente.

Análisis estadístico

Para la estadística descriptiva utilizamos proporciones, promedios, medianas, desviaciones estándar y valores mínimos y máximos para cada variable. Las diferencias entre las proporciones fueron estimadas por medio de la prueba de χ^2 o con la prueba exacta de Fisher.

Resultados

Características de la población estudiada y regímenes de quimioterapia

Incluimos 85 pacientes con fiebre y neutropenia inducida por quimioterapia. La mediana de edad para el grupo total fue 33 años (rango: 16-83 años). Los diagnósticos de la neoplasia hematológica fueron leucemia aguda linfoblástica (LAL) (n = 31; 36.5%), leucemia aguda

Tabla 1. Características de 85 pacientes con fiebre y neutropenia

Edad (años)	n (%)
31-50	42 (49.5)
51-83	29 (34.1)
> 83	14 (16.4)
Sexo (hombre/mujer, n [%])	60 (70.6)/25 (29.4)
Diagnóstico hematológico	n (%)
LAL	31 (36.5)
LAM	30 (35.3)
TCPH autólogo	9 (10.6)
TCPH alogénico	7 (8.2)
LNH	2 (2.4)
Leucemia aguda bifenotípica	4 (4.7)
Mieloma múltiple	1 (1.2)
LNH del sistema nervioso central	1 (1.2)
Regímenes quimioterapéuticos	n (%)
Citarabina/idarrubicina	27 (31.8)
Citarabina/mitoxantrona	10 (11.8)
Citarabina/etopósido/idarrubicina	3 (3.5)
Hyper-CVAD	17 (20)
Condicionamiento para TCPH	16 (18.8)
Otros	12 (14.1)
Cuenta absoluta de neutrófilos (x10 ⁹ /l)	n (%)
< 100	53 (62.4)
100-499	32 (37.6)

LAL: leucemia aguda linfoblástica; LAM: leucemia aguda mieloblástica; TCPH: trasplante de células progenitoras hemopoyéticas; LNH: linfoma no Hodgkin.

mieloblástica (LAM) (n = 30; 35.3%), leucemia bifenotípica aguda (n = 4; 4.7%), TCPH autólogo (n = 9; 10.6%), TCPH alogénico (n = 7; 8.2%), linfoma no Hodgkin (LNH) (n = 2; 2.4%), mieloma múltiple (n = 1; 1.2%), y LNH del sistema nervioso central (n = 1; 1.2%).

Las cuentas de neutrófilos se encontraron entre 0 (n = 21) y 470 (n = 1) × 10⁹/l (promedio = 120 neutrófilos × 10⁹/l). Los regímenes quimioterapéuticos más frecuentemente indicados fueron citarabina e idarubicina (n = 27; 31.8%), citarabina y mitoxantrona (n = 10; 11.8%), citarabina, etopósido e idarubicina (n = 10; 3.5%), ciclofosfamida, vincristina, doxorubicina, dexametasona, alternando con metotrexato y citarabina (Hyper-CVAD) (n = 17; 20%). Los regímenes de condicionamiento para TCPH se indicaron acorde con la enfermedad

Tabla 2. Cuenta absoluta de neutrófilos acorde al régimen quimioterapéutico

Régimen quimioterapéutico	Cuenta absoluta de neutrófilos (x 10 ⁹ /l)			*p
	< 100	100-499	Total	
Citarabina/ idarubicina	16	11	27	0.87
Citarabina/ mitoxantrona	9	1	10	0.08
Citarabina/ etopósido/ idarubicina	3	0	3	0.28
TCPH	15	1	16	0.01
Hyper-CVAD [†]	9	8	17	0.53
Otros [‡]	1	11	12	< 0.001
Total	53	32	85	

*Prueba de χ^2 o prueba exacta de Fisher.
[†]Régimen en dos fases. Primera fase: ciclofosfamida, vincristina, doxorubicina y dexametasona. Segunda fase: metotrexato y citarabina.
[‡]Mieloma múltiple y linfoma no Hodgkin del sistema nervioso central.
 TCPH: trasplante de células progenitoras hemopoyéticas.

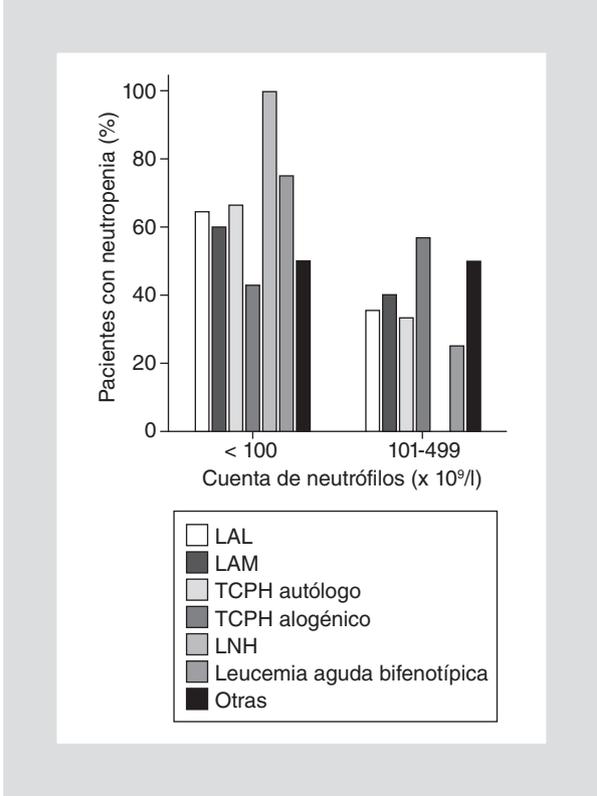


Figura 1. Distribución de los diagnósticos hematológicos de acuerdo con el grado de neutropenia.

hematológica. Los pacientes con diagnóstico de LAM o LAL recibieron busulfán y ciclofosfamida; los enfermos con LNH recibieron carmustina, etopósido y citarabina (n = 16; 18.8%) (Tabla 1). Treinta y cuatro pacientes (40%) tuvieron mucositis orofaríngea, casi todos en grado IV.

Causas de la fiebre

La bacteriemia primaria fue la causa más frecuente de fiebre (52%), seguida de infecciones relacionadas con el catéter (30%), neumonía (10%), e infecciones de tejidos blandos (8%). El grado de neutropenia dependió del esquema quimioterapéutico; por ejemplo, en 16 pacientes sometidos a condicionamiento para TCPH la cuenta de neutrófilos fue inferior a 100 x 10⁹/l en 15 casos (93%), y entre 100-499 x 10⁹/l en sólo un individuo (7%) (p = 0.01) (Tabla 2). El grado de neutropenia fue muy similar, independientemente del diagnóstico hematológico, mientras que su incidencia tuvo una variación amplia (Fig. 1).

Microorganismos aislados

Obtuvimos una muestra de hemocultivo de cada paciente cuando se documentó la presencia de la fiebre. Se realizó un total de 189 hemocultivos y 97 (51%)

fueron positivos en 48 pacientes. Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron: *S. epidermidis* (n = 26; 54.2%), *E. coli* (n = 6; 12.5%), *S. aureus* (n = 4; 8.3%), *Enterococcus faecium* (n = 3; 6.3%), *Klebsiella pneumoniae* (n = 3; 6.3%), *S. maltophilia* (n = 3; 6.3%), *A. calcoaceticus* complejo *baumannii* (n = 2; 4.1%), y *P. aeruginosa* (n = 1; 2.0%) (Fig. 2). Otros cultivos positivos se obtuvieron de puntas de catéteres (10/12; 83.3%), y los microorganismos aislados fueron *S. epidermidis* (4/10; 40%), *A. calcoaceticus* complejo *baumannii* (2/10; 20%), *S. aureus* (1/10; 10%), *E. faecium* (1/10; 10%), *S. maltophilia* (1/10; 10%), y *P. aeruginosa* (1/10; 10%). Los cultivos de esputo se realizaron en 10 pacientes, pero sólo dos de ellos fueron positivos (*K. pneumoniae* y *S. aureus*). Realizamos un total de seis coproparasitoscópicos y coprocultivos, y todos fueron negativos. Realizamos dos mielocultivos, y en ambos los resultados fueron negativos.

Patrones de susceptibilidad antimicrobiana

Las pruebas de susceptibilidad mostraron que 88% de las cepas de *S. epidermidis* eran resistentes

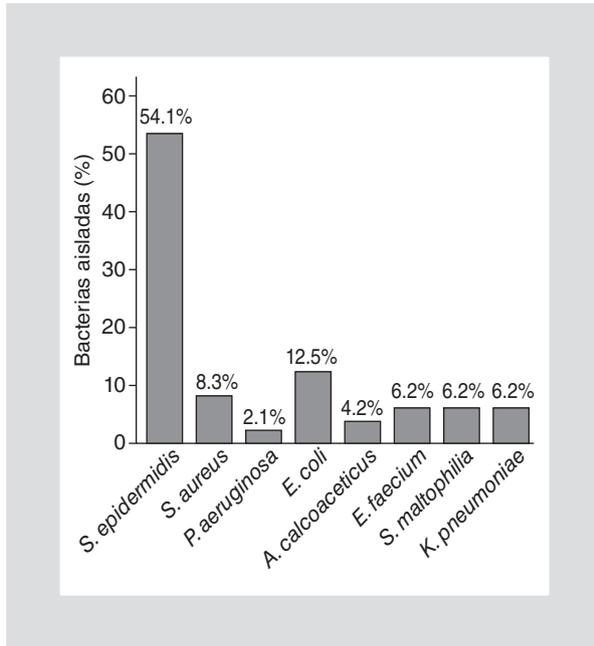


Figura 2. Microorganismos aislados en pacientes con fiebre y neutropenia.

a oxacilina (CMI > 8 µg/ml), y en el 80% a TMP/SMX (CMI = 160 µg/ml), y ciprofloxacino (CMI > 4 µg/ml). Asimismo, 38% de estas cepas fueron resistentes a rifampicina pero 100% sensibles a vancomicina (Tabla 3).

Todas las cepas de *E. faecium* fueron resistentes a los antibióticos β-lactámicos en una prueba de sinergia negativa, pero fueron susceptibles a los glucopéptidos. Las pruebas de susceptibilidad realizadas en microorganismos gramnegativos mostraron un índice de resistencia alto. *E. coli* fue resistente a ceftazidima en el 50% de los casos (CMI = 16 µg/ml); la resistencia a

Tabla 3. Patrones de resistencia a antibióticos de bacterias aerobias grampositivas

Antibiótico	<i>S. epidermidis</i> (n = 54%)	<i>S. aureus</i> (n = 4%)	<i>E. faecium</i> (n = 3%)
Oxacilina	48 (88.5)	3 (75)	3 (100)
Vancomicina	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Rifampicina	21 (38.8)	1 (25)	3 (100)
TMP/SMX	44 (81.4)	2 (50)	3 (100)
Ciprofloxacino	44 (81.4)	3 (75)	3 (100)

TMP/SMZ: trimetoprima/sulfametoxazol.

TMP/SMX fue 83% (CMI > 160 µg/ml). Las cepas de *K. pneumoniae* fueron resistentes a TMP/SMX en 83%, y de éstas, 33% fueron resistentes a cefalosporinas y aminoglucósidos. *A. calcoaceticus* fue sensible a todos los antibióticos, y *S. maltophilia* mostró un gran nivel de resistencia a TMP/SMX (CIM > 320 µg/ml) (Tabla 4).

No encontramos asociación significativa entre la clase y la frecuencia de los microorganismos aislados y el nivel de neutropenia (Fig. 3 y Tabla 5). Todas las cepas de microorganismos aeróbicos grampositivos fueron sometidos a pruebas de susceptibilidad en difusión en disco para PIP/TAZ (n = 33); encontramos susceptibilidad en 84% en las cepas de *S. epidermidis* y en 50% de las de *S. aureus*. Todas las cepas de *E. faecium* fueron resistentes.

Discusión

Encontramos una alta prevalencia de bacterias grampositivas entre pacientes con neutropenia, tal y

Tabla 4. Patrones de resistencia de antibióticos a bacterias aerobias gramnegativas

Medicamento	<i>E. coli</i> (n = 6%)	<i>K. pneumoniae</i> (n = 3%)	<i>P. aeruginosa</i> (n = 1%)	<i>A. calcoaceticus</i> (n = 2%)	<i>S. maltophilia</i> (n = 3%)
Amikacina	1 (16.7)	1 (33.4)	1 (100)	0 (0)	1 (33.4)
Ceftazidima	3 (50)	1 (33.4)	1 (100)	0 (0)	0 (0)
Cefepime	2 (33.4)	1 (33.4)	1 (100)	0 (0)	0 (0)
PIP/TAZ	3 (50)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)
TMP/SMX	5 (83.4)	2 (66.7)	1 (100)	0 (0)	2 (66.7)
Ciprofloxacino	1 (16.7)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)
Imipenem	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	2 (66.7)

TMP/SMZ: trimetoprima/sulfametoxazol; PIP/TAZ: piperacilina/tazobactam.

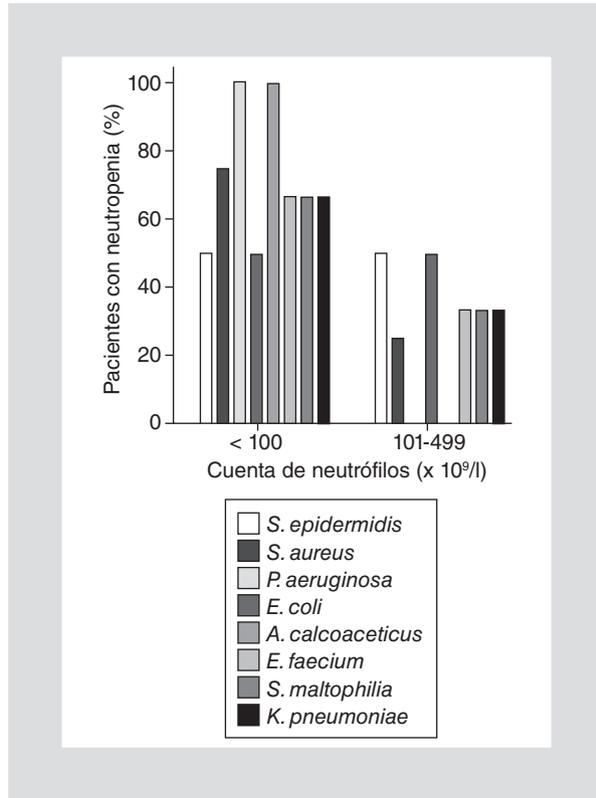


Figura 3. Distribución de las bacterias aisladas de acuerdo con el grado de neutropenia.

como se ha observado en otros centros hematológicos en la última década. Entre los microorganismos de mayor importancia clínica, *S. epidermidis* se identificó en 54% de los casos, *S. aureus* en 8%, y *E. faecium* en 6% de todos los casos. Entre los gramnegativos, *E. coli* fue el germen más frecuentemente encontrado (12%), y es de llamar la atención que *S. maltophilia* y *A. calcoaceticus* tuvieron una frecuencia de 6 y 4%, respectivamente. La importancia de estos microorganismos radica en el hecho de que se identifican con una frecuencia relativamente alta en pacientes con enfermedades oncológicas y se asocian con morbilidad alta. En consecuencia, su aislamiento es una indicación para retirar el catéter intravascular. En esta población la reducción de la incidencia de infecciones por *E. coli* puede atribuirse a la profilaxis con quinolonas (especialmente ciprofloxacino) así como al uso cada vez más amplio de guías de tratamiento para bacterias gramnegativas, particularmente *P. aeruginosa*. Sin embargo, en contraste con trabajos internacionales de EE.UU., Japón y Europa en los que se describe una alta incidencia de infecciones intrahospitalarias por *P. aeruginosa*, nosotros aislamos una sola cepa multirresistente de este microorganismo.

Tabla 5. Bacterias aisladas acorde a la cuenta de neutrófilos totales

Bacteria	Cuenta de neutrófilos		Total	p
	< 100	100-499		
<i>S. epidermidis</i>	13	13	26	0.18
<i>S. aureus</i>	3	1	4	0.99
<i>P. aeruginosa</i>	1	0	1	0.99
<i>E. coli</i>	3	3	6	0.66
<i>A. calcoaceticus</i>	2	0	2	0.52
<i>E. faecium</i>	2	1	3	0.99
<i>S. maltophilia</i>	2	1	3	0.99
<i>K. pneumoniae</i>	2	1	3	0.99
Total	28	20	48	

La información disponible en México se basa en datos publicados hace mucho tiempo, por lo que ya no refleja el estado actual de los mismos hospitales. Uno de estos estudios incluyó 26 pacientes con neoplasias hematológicas y neutropenia¹⁷. Los microorganismos más aislados en 89 hemocultivos fueron *S. aureus* y enterobacterias. Sin embargo, el estudio no describe el grupo de enterobacterias y no informa los patrones de susceptibilidad de las bacterias aisladas. Por lo tanto, es difícil establecer hoy una estrategia empírica exitosa a partir de estos resultados.

El aumento en la prevalencia de infecciones debidas a microorganismos grampositivos puede atribuirse a diversos factores, por ejemplo, el uso cada vez más frecuente de catéteres intravasculares y su estancia cada vez más prolongada. Otro factor que puede ser relevante en infecciones causadas por bacterias grampositivas es la presencia de mucositis, la cual afecta hasta a 40% de los pacientes, y que es consecuencia del uso de citarabina en casi todos los regímenes quimioterapéuticos^{18,19}. La prevalencia elevada de infecciones debidas a microorganismos grampositivos (69%) y la disminución subsecuente de infecciones por gramnegativos (31%) encontradas en nuestro estudio indican la necesidad de ajustar los tratamientos empíricos actuales en pacientes neutropénicos. Parece importante intentar otros regímenes que cubran al paciente contra bacterias grampositivas, por ejemplo, PIP/TAZ o cefepime. Esto puede ser muy importante en pacientes con factores predisponentes para infec-

ciones por grampositivos tales como mucositis, uso prolongado de catéteres intravasculares o uso previo de ciprofloxacino profiláctico²⁰⁻²².

La comparación de los patrones de susceptibilidad de un estudio publicado hace 9 años, a diferencia de nuestro estudio, muestra que identificar los factores que favorecen la resistencia a antimicrobianos es crucial para diseñar regímenes empíricos apropiados. Además, encontramos que la susceptibilidad de microorganismos como *A. calcoaceticus* y *S. maltophilia* no es igual a la descrita en la literatura²³. Por ejemplo, *S. maltophilia* tiene una resistencia intrínseca a todos los carbapenems, sin embargo, en nuestro estudio, no encontramos resistencia a estos antimicrobianos; por el contrario, encontramos una resistencia alta a TMP/SMX.

Este dato es muy importante ya que TMP/SMX es uno de los antimicrobianos con actividad terapéutica más alta. Por otra parte, no pudimos encontrar cepas de *A. calcoaceticus* resistentes a antimicrobianos a pesar de que realizamos múltiples pruebas de susceptibilidad para confirmar estos datos. Debemos mencionar que para este germen ya se ha descrito un espectro amplio de resistencia a múltiples antimicrobianos incluyendo carbapenems. Por lo tanto, es necesario identificar los factores asociados con infecciones causadas por este agente para individualizar los posibles regímenes antimicrobianos. En relación con los patrones de susceptibilidad de *S. epidermidis* y *S. aureus* a oxacilina, encontramos que 88 y 75% de las cepas fueron resistentes, respectivamente, sin encontrar resistencia a glucopéptidos.

Finalmente, la especie de *Enterococcus* predominante en este estudio fue *E. faecium*, la cual mostró resistencia en las pruebas de sinergismo, aunque 100% de las cepas fueron sensibles a vancomicina.

Un estudio más reciente con 496 pacientes neutropénicos en México incluyó 114 casos de neoplasias hematológicas. Los aislamientos microbianos fueron grampositivos en 75% de los pacientes, y bacterias gramnegativas en 25%. Sin embargo, este estudio fue diseñado para buscar infecciones relacionadas con catéteres endovasculares. Por lo tanto, esta información no es del todo útil para establecer los agentes involucrados en las infecciones en pacientes neutropénicos con fiebre.

En nuestra institución, dos estudios previos intentaron establecer la prevalencia de infecciones por agentes bacterianos que complicaban a los pacientes neutropénicos con fiebre y que eventualmente desarrollaban un proceso infeccioso. El primer estudio fue realizado

entre 1997-1999 en 120 episodios consecutivos de fiebre y neutropenia en pacientes con una neoplasia hematológica²⁴. *E. coli* fue el germen más frecuentemente aislado durante los episodios de bacteriemia primaria (33%), seguido de *Staphylococcus coagulasa* negativo (29%) y *K. oxytoca* (6%). Las infecciones por hongos se encontraron en 4% de los casos, siendo *C. neoformans*, *C. tropicalis*, *P. marneffeii* y *A. fumigatus* los agentes aislados más frecuentemente.

El segundo estudio realizado por nosotros (comunicación personal) incluyó 150 pacientes y 200 episodios consecutivos de fiebre y neutropenia colectados durante un periodo de 12 meses. Los microorganismos aislados fueron bacterias grampositivas (52%) y gramnegativas (42%). Los esteroides, un componente habitual de los esquemas quimioterapéuticos hematológicos, se utilizaron en 30% de los pacientes, y se asociaron significativamente con los procesos bacterianos ($p = 0.043$). Más aún, 5% de las cepas de *E. coli* fueron resistentes a las fluoroquinolonas. Entre los microorganismos grampositivos se documentaron cepas de *S. aureus* resistente (MRSA) en 8% de los casos, aunque todas fueron sensibles a vancomicina. Las pruebas de susceptibilidad para PIP/TAZ mostraron que sólo 16% de las cepas de *S. epidermidis* fueron resistentes, aunque 50 y 100% de las cepas de *S. aureus* y *E. faecium* fueron resistentes, respectivamente.

El objetivo de emplear un esquema antimicrobiano oportuno en pacientes con cáncer y fiebre durante un periodo de neutropenia (generalmente pronto luego de iniciar el esquema antimicrobiano) es prevenir lo más temprano posible la aparición de una infección potencialmente mortal. Nuestros datos sugieren que es necesario reevaluar las estrategias preventivas antimicrobianas actuales. Parece importante promover la colección de muestras para cultivos, una estrategia que puede elevar el grado de identificación de los agentes etiológicos en los procesos infecciosos.

Finalmente, creemos que se requieren estudios longitudinales y periódicos para confirmar los datos que hemos encontrado, lo que ofrecería una mejor información acerca de los factores que pueden cambiar los datos epidemiológicos en relación con las infecciones asociadas a neutropenia en México.

En conclusión, en los pacientes con enfermedad hematológica maligna que tienen fiebre y neutropenia, las bacterias grampositivas son más frecuentes, seguidas de microorganismos gramnegativos como *E. coli*. El predominio de los primeros nos lleva a reconsiderar nuestras estrategias actuales de regímenes antimicrobianos profilácticos y terapéuticos en estos pacientes.

El aislamiento frecuente de *S. maltophilia* y *A. calcoaceticus* puede ser una señal de alarma que indique un cambio en el patrón de infecciones entre este tipo de pacientes.

Bibliografía

1. Pizzo PA. Management of fever in patients with cancer and treatment induced neutropenia. *N Engl J Med.* 1993;328:1323-32.
2. Rolston KV, Rubenstein EB, Freifeld A. Early empiric antibiotic therapy for febrile neutropenia patients at low risk. *Infect Dis Clin N Am.* 1996;10:223-37.
3. Aquino VM, Tkaczewski I, Buchanan GR. Early discharge of low risk febrile neutropenic children and adolescents with cancer. *Clin Infect Dis.* 1997;25:74-8.
4. Gencer S, Salepci T, Özer S. Evaluation of infectious etiology and prognostic risk factors of febrile episodes in neutropenic cancer patients. *J Infect.* 2003;47:65-72.
5. Rolston KV. New trends in patient management: risk based therapy for febrile patients with neutropenic. *Clin Infect Dis.* 1999;29:515-21.
6. Viscoli C, EORTC International Antimicrobial Therapy Group. Management of infection in cancer patients. Studies of the EORTC International Antimicrobial Therapy Group (IATG). *Eur J Cancer.* 2002;38(Suppl):82-7.
7. Gillespie T, Masterton RG. Investigation of infection in neutropenic patient with fever. *J Hosp Infect.* 1998;38:77-91.
8. Jones RN. Contemporary antimicrobial susceptibility patterns of bacterial pathogens commonly associated with febrile patients with neutropenia. *Clin Infect Dis.* 1999;29:495-502.
9. Zinner SH. Changing epidemiology of infections in patients with neutropenia and cancer emphasis on gram-positive and resistant bacteria. *Clin Infect Dis.* 1999;29:490-4.
10. Gencer S, Salepci T, Özer S. Evaluation of infectious etiology and prognostic risk factors of febrile episodes in neutropenic cancer patients. *J Infect.* 2003;47:65-72.
11. Kanamaru A, Tatsumi Y. Microbiological data for patients with febrile neutropenia. *Clin Infect Dis.* 2004;15(Suppl):7-10.
12. Klasterksy J, Ameye L, Maertens J, et. al. Bacteraemia in febrile neutropenic cancer patients. *Int J Antimicrob Agents.* 2007;30(Suppl):51-9.
13. Leyland MJ, Bayston KF, Cohen J, et. al. A comparative study of imipenem versus piperacillin plus gentamicin in the initial management of febrile neutropenic patients with haematological malignancies. *J Antimicrob Chemother.* 1992;30:843-54.
14. Cometta A, Zinner R, De Bock R, et. al. Piperacillin-tazobactam plus amikacin versus ceftazidime plus amikacin as empiric therapy for fever in granulocytopenic patients with cancer. *Antimicrob Agents Chemother.* 1995;39:445-52.
15. Del Favero A, Menichetti F, Martino P, et. al. A multicenter, double-blind, placebo-controlled trial comparing piperacillin-tazobactam with and without amikacin as empiric therapy for febrile neutropenia. *Clin Infect Dis.* 2001;33:1295-301.
16. Peacock JE, Herrington DA, Wade JC, et. al. Ciprofloxacin plus piperacillin compared with tobramycin plus piperacillin as empirical therapy in febrile neutropenic patients. *Ann Intern Med.* 2002;137:77-86.
17. Paredes-Espinoza M. Infections in immunocompromised patients in Mexico. *Rev Infect Dis.* 1989;11 Suppl 7:1644-7.
18. Karbasian-Fahani M, Wernik PH, Novik Y, Paietta E, Dutcher JP. Idarubicin standard dose cytosine arabinoside in adults with recurrent and refractory acute lymphocytic leukemia. *Cancer.* 2004;101:1414-9.
19. Oliveira AL, De Souza M, Carvalho-Dias VM, et. al. Epidemiology of bacteremia and factors associated with multi-drugs resistant gram negative bacteremia in hematopoietic stem cells transplant recipients. *Bone Marrow Transplant.* 2007;39:775-81.
20. Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, et. al. 2002 Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis.* 2002;34:730-51.
21. Baskaran MD, Gan GG, Adeeba K, Sam IC. Bacteremia in patients with febrile neutropenia after chemotherapy at a university medical center in Malaysia. *Int J Infect Dis.* 2008;12:449-55.
22. Irfan S, Idrees F, Mehraj V, Habib F, Adil S, Hasan R. Emergence of carbapenems resistance gram negative and vancomycin resistance gram positive organisms in bacteremic isolates in febrile neutropenic patients: a descriptive study. *BMC Infect Dis.* 2008;8:80.
23. Paul M, Gafter-Gvili A, Leibovici L, et. al. The epidemiology of bacteremia with febrile neutropenia: experience from a single center, 1988-2004. *Isr Med Assoc J.* 2007;9:424-9.
24. Gaytán-Martínez J, Mateos-García E, Sánchez-Cortés E, González-Llaven J, Casanova-Cardiel LJ, Fuentes Allen JL. Microbiological findings in febrile neutropenia. *Arch Med Res.* 2000;31:388-92.

Principios y técnica de la cirugía con ultrasonido focalizado guiada con resonancia magnética (MRgFUS) en el tratamiento de los miomas uterinos

Jorge Vázquez-Lamadrid, Yeni Fernández-de Lara, Analuz Carrasco-Choque, Cecilia Romero-Trejo, Juan Cosme-Labarthe y Ernesto Roldan-Valadez*

Unidad de Resonancia Magnética, Fundación Clínica Médica Sur, México, D.F.

Resumen

Los miomas uterinos constituyen una fuente de morbilidad para mujeres en edad reproductiva, lo que puede resultar en síntomas que afectan la calidad de vida. El tratamiento definitivo ha sido tradicionalmente la miomectomía, sin embargo, un número creciente de mujeres busca las opciones para procedimientos no invasivos en el caso de esta enfermedad benigna y usualmente autolimitada. La termoablación con ultrasonido focalizado es una de las opciones terapéuticas menos invasiva entre las terapias existentes en la actualidad y que no requiere anestesia. La cirugía con ultrasonido focalizado guiado con resonancia magnética (MRgFUS) es un nuevo método de tratamiento que fusiona dos tecnologías: combina la termoablación administrada por un transductor de ultrasonido (US) con la guía por imagen de resonancia y la termometría (monitorización de la temperatura en tiempo real) realizada por el equipo de resonancia magnética (RM). En este artículo se presenta una revisión general de los principios físicos y procedimientos de esta nueva técnica, con las guías para el tratamiento, la selección de pacientes y el seguimiento, así como una comparación con otras técnicas terapéuticas en la actualidad.

PALABRAS CLAVE: Imagen por resonancia magnética. Miomas uterinos. Cirugía. Termoablación. Ultrasonido.

Abstract

Uterine fibroids are a significant source of morbidity for women of reproductive age, and can result in substantial symptoms affecting their quality of life. Definitive treatment has traditionally been a myomectomy, but increasingly women are not prepared to undergo such an invasive procedure for a benign and usually self-limiting condition. Focused ultrasound ablation is one of the least invasive treatment options outside medical therapy and does not require an anesthetic. Magnetic resonance guided focused ultrasound (MRgFUS) ablation combines therapy delivered by an ultrasound transducer with imaging guidance for therapy and thermal feedback provided by magnetic resonance imaging. This paper provides an overview of the MRgFUS technique, including a brief description of the treatment system, guidelines for selection of patients and follow-up, and a comparison with other treatment techniques.

KEY WORDS: Magnetic resonance imaging. Uterine fibroids. Surgery. Thermoablation. Ultrasound.

Correspondencia:

*Ernesto Roldan-Valadez
Coordinación de Investigación e Innovación en RM
Unidad de Resonancia Magnética
Fundación Clínica Médica Sur
Puente de Piedra, 150
Col. Toriello Guerra. C.P. 14050, México, D.F.
E-mail: ernest.roldan@usa.net

Fecha de recepción en versión modificada: 24-11-2010

Fecha de aceptación: 15-12-2010

Introducción

La termoablación con MRgFUS es una de las opciones terapéuticas menos invasiva entre las terapias existentes en la actualidad para el tratamiento de los miomas uterinos y que no requiere anestesia.

El principio de MRgFUS fusiona dos tecnologías: combina la termoablación administrada por un transductor de US con la guía por imagen de resonancia y la termometría (monitorización de la temperatura en tiempo real) realizada por el equipo de RM. En octubre del año 2004, el tratamiento de MRgFUS administrado con el equipo ExAblate 2000 (Insightec, Haifa, Israel) fue aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) específicamente para el tratamiento de los miomas uterinos¹.

Es ya conocido que la RM proporciona una excelente resolución anatómica del blanco, tiene alta sensibilidad para localizar tumores y permite en tiempo real la detección precisa de la elevación de temperatura en el tejido sometido a tratamiento, con lo que elevaciones de temperatura relativamente pequeñas son detectadas antes que se induzca un daño irreversible a los tejidos. El MRgFUS permite de forma no invasiva la ablación térmica de miomas². Este método utiliza una técnica híbrida: la capacidad de generar calor con US guiado con las imágenes obtenidas con RM y la monitorización en tiempo real con RM de la temperatura alcanzada. La técnica ha demostrado ser factible y segura^{2,3}, combina la guía de la imagen con la descarga de energía en el sitio de interés⁴.

En este artículo presentamos una revisión de los principios físicos y diferentes etapas del procedimiento de MRgFUS en el tratamiento de los miomas uterinos.

Equipo

El equipo utilizado para el MRgFUS (incluido nuestro hospital) es una combinación de un magneto de 1.5 Teslas (GE Signa, *General Electric Medical Systems*, Milwaukee Wisconsin) y el dispositivo para US concentrado conocido como ExAblate 2000 (Insightec-TxSonics, Haifa, Israel).

Guía con resonancia magnética

La imagen obtenida con RM permite una representación anatómica multiplanar con alta sensibilidad y resolución espacial, además de la ventaja de mostrar contraste tisular al combinar diferentes secuencias de RM, lo cual permite la representación de estructuras

pélvicas y el diagnóstico de enfermedad de esta región, incluyendo miomas y otro tipo de tumores. El diagnóstico se basa en una combinación de secuencias ponderadas en T1 y T2 que pueden claramente diagnosticar y definir la presencia de miomas incluyendo su tamaño, volumen y localización. Con la adición del gadolinio (Gd) intravenoso y la técnica de perfusión es posible caracterizar el tipo de mioma (hipercelular, vascular o necrótico). La adquisición de secuencias multiplanares permite una valoración completa en tres dimensiones del mioma, lo cual es muy útil para la planeación del tratamiento y monitorización^{5,6}.

Una de las características del MRgFUS es la capacidad de planeación y monitorización en tiempo real de la dosis térmica que se administra a los tejidos. Esto se realiza con la imagen en fase, la cual utiliza cambios en la radiofrecuencia de resonancia de los protones que permite la detección de la elevación de temperatura en tiempo real, lo que confirma la administración de una dosis terapéutica y que evite el daño a los tejidos fuera de un volumen de tratamiento previamente designado, esto a través de la detección de pequeñas elevaciones de temperatura en los márgenes determinados⁷. Esta función también permite que el calor focal se confine al volumen blanco determinado en la planeación del tratamiento, y que la elevación de temperatura sea la suficiente para asegurar la necrosis por coagulación del tejido.

Papel del ultrasonido focalizado

El transductor se localiza dentro de la mesa de RM, rodeado por un tanque de agua (Fig. 1). Se utiliza un transductor piezoeléctrico, que concentra la onda sónica, tiene 120 mm de diámetro y una frecuencia de operación de 1.5 MHz. Las ondas concentradas atraviesan sin lesionar la piel intacta de la pared anterior del abdomen creándose temperaturas elevadas en rangos de 55-90 °C en el punto focal del tejido deseado por pocos segundos, lo que resulta en la ablación térmica del tejido, sin embargo, los tejidos adyacentes son respetados. Una membrana de plástico delgado cubre el tanque con agua y permite que la onda sónica se propague al interior del tejido dentro de la pelvis. El paciente yace en decúbito ventral dentro del magneto. La pared abdominal anterior y pélvica son posicionadas por encima del tanque con agua. El acoplamiento acústico se logra con una almohadilla de gel colocado bajo la pelvis, la cual adquiere el contorno de la pared pélvica anterior al recibir el peso del paciente. La información proporcionada por el transductor permite

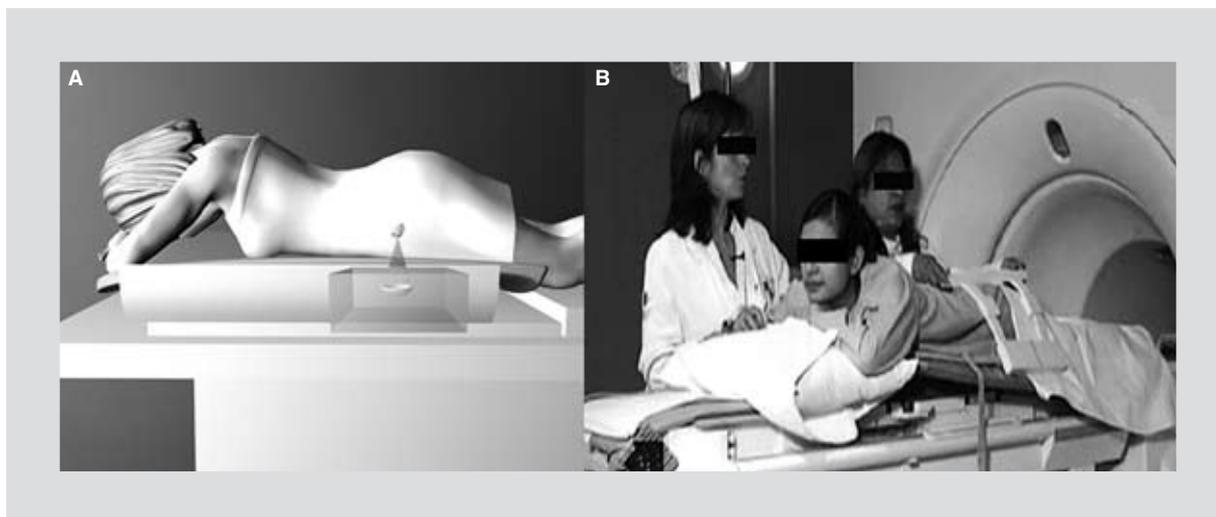


Figura 1. A: representación esquemática del paciente en decúbito ventral sobre la mesa de tratamiento para MRgFUS; el US focalizado genera calor y ablaiona el tejido en el punto focal. **B:** colocación del paciente dentro del equipo de RM.

controlar la localización del punto focal, así como el volumen calculado que sufrirá necrosis por coagulación. El movimiento del transductor a lo largo de los tres ejes se logra a través de un dispositivo mecánico de posicionamiento. Los disparos, llamados «disparos sónicos», se realizan utilizando un sistema de US, que es compatible con los equipos de RM utilizados en la actualidad.

Criterios de selección para el tratamiento con ultrasonido focalizado guiado con resonancia magnética

Los criterios de selección para el tratamiento se dividen en criterios de inclusión de las pacientes (por ejemplo, mayores de 18 años de edad, un útero menor a las 24 semanas de gestación y una puntuación alta en el cuestionario de síntomas para miomas uterinos y calidad de vida), criterios de exclusión (claustrofobia, adenomiosis difusa, etc.) y criterios para inclusión del mioma uterino. La tabla 1 muestra una descripción de estos criterios.

Secuencias utilizadas en la evaluación de los miomas

Las pacientes se someten a una evaluación con RM pretratamiento para detección de lesiones. Este protocolo estandarizado se realiza en un resonador de 1.5 Teslas General Electric. El paciente se coloca en decúbito ventral (Fig. 1), lo opuesto a la adquisición de una RM de abdomen convencional. Se obtienen secuencias espín eco (SE) estándar ponderadas en T2

(Fig. 1), secuencias SE ponderadas a T1 post-Gd y secuencias eco de gradiente (SPGR) ponderadas a T1 con pulso para supresión grasa multifase. La aplicación intravenosa de Gd (gadopentato de dimeglumina) tiene dosis de 0.1 mmol/kg de peso corporal (laboratorio Bayer), se utiliza una antena para cuerpo o una antena multicanal para pelvis. Este protocolo permite determinar el tamaño, el volumen, la localización y la presencia o ausencia de realce. Después del tratamiento, el protocolo se aplica nuevamente para permitir una comparación directa de los resultados pre- y postratamiento.

Ultrasonido focalizado guiado con resonancia magnética como una técnica híbrida

El ultrasonido focalizado guiado con resonancia magnética conjunta la capacidad de generar calor con US guiado con las imágenes obtenidas con RM y la monitorización en tiempo real con RM de la temperatura alcanzada. La técnica ha demostrado ser factible y segura, y combina la guía de la imagen con la descarga de energía en el sitio de interés. El MRgFUS permite de forma no invasiva la ablación térmica de miomas^{8,9}.

El tejido calentado excede el umbral del tejido normal, lo que lleva a necrosis por coagulación del tejido. Esta necrosis celular es al 100%. Para lograrla se necesitarían: a 43 °C, 240 minutos de tratamiento; a 54 °C, 3 segundos; y a 57 °C 1 segundo, las temperaturas que se alcanzan durante el tratamiento con MRgFUS exceden los 60 °C. Esta temperatura logra

Tabla 1. Criterios de selección para tratamiento con MRgFUS

Criterios de inclusión del paciente	<ul style="list-style-type: none"> - Mayores de 18 años - Estatus premenopáusico - Tolerancia a la posición prona - Tamaño uterino equivalente a menos de 24 semanas - Clasificación ASA 1 o 2
Criterios de exclusión del paciente	<ul style="list-style-type: none"> - Claustrofobia - Adeniosis difusa - Embarazo o infección pélvica aguda - Antecedente de cicatrices subcutáneas por liposucción - Cáncer uterino
Criterios de inclusión del mioma	<ul style="list-style-type: none"> - Bien definidos en T2 - Número de miomas ≤ 6 - Tamaño de 11 mm a 10 cm de diámetro mayor - Volumen menor de 125 cm³ para un tratamiento - Volumen menor de 250 cm³ en dos tratamientos - Miomas no pediculados o de pedículos amplios

ASA: American Society of Anesthesiologists.

ablacionar al mioma, sin embargo, al quedar localizada a la zona de tratamiento, no lesiona el miometrio circundante².

Secuencias para evaluar la termoablación y análisis de la imagen

Se usa una imagen en fase, la cual utiliza cambios en la radiofrecuencia de resonancia de los protones que permite la detección de la elevación de temperatura en tiempo real. Permite que el calor focal se confine al volumen blanco determinado en la planeación del tratamiento, y que la elevación de temperatura sea la suficiente para asegurar la necrosis por coagulación del tejido¹⁰.

Las imágenes de RM pretratamiento identifican los miomas en las secuencias ponderadas en T2 en tres planos ortogonales. Las imágenes se utilizan para confirmar el diagnóstico de miomas y localizar la lesión blanco. Permiten también la medición del tamaño y volumen, y se utilizan para planear la trayectoria del rayo y distancia hasta el sitio de lesión. La localización del mioma se delinea de las estructuras adyacentes, y se valoran también toda las asas intestinales que no deben de encontrarse en el camino potencial del rayo.

Características de la piel antes del tratamiento

Se evalúa también la pared abdominal anterior buscando alguna de las siguientes características:

- La pelvis completa se evalúa en búsqueda de otras alteraciones.
- Valorar cicatriz cutánea o áreas de irregularidad como queloides, pues pueden concentrar el calor y disminuir la intensidad del rayo¹. Actualmente, la empresa fabricante del equipo distribuye un parche cutáneo desechable que evita el sobrecalentamiento de alguna cicatriz cutánea y puede ser utilizado hasta por cuatro horas durante el tratamiento¹¹.

Preparación del paciente y posicionamiento

La noche anterior al procedimiento el paciente recibe instrucciones de afeitarse el vello en el abdomen inferior hasta la sínfisis del pubis y dieta blanda, y guarda ayuno a partir de la medianoche. Al llegar a la Unidad de RM, el paciente es recibido por el radiólogo a cargo del procedimiento, el paciente firma un consentimiento informado y autoriza el recibir sedación consciente intravenosa utilizando clorhidrato de midazolam (una ampolleta de 5 mg en 5 ml, que se administra 1 ml/hora durante el tratamiento) para minimizar la ansiedad; bromuro de butilioscina (una ampolleta de 20 mg en 5 ml, que se administra en dosis única al inicio del tratamiento) para disminuir el movimiento intestinal, y ketorolaco trometamina (dos ampolletas de 30 mg, también en dosis única al inicio del tratamiento) para disminuir las molestias durante el procedimiento. Al paciente se le coloca una sonda Foley calibre pediátrico para vaciar o llenar la vejiga urinaria según se requiera durante el procedimiento.

La pared abdominal anterior y pélvica deben localizarse por encima del tanque con agua. El acoplamiento acústico se logra con una almohadilla de gel colocado bajo la pelvis, la cual adquiere el contorno de la pared pélvica anterior al recibir el peso del paciente (Fig. 1). La información proporcionada por el transductor permite controlar la localización del punto focal, así como el volumen calculado que sufrirá necrosis por coagulación.

Selección del volumen de tratamiento

La selección usualmente se realiza con base a las imágenes de RM pretratamiento ponderadas en T2 utilizando el *software* del sistema¹². Este volumen a tratar es visualizado en dos planos ortogonales, usualmente

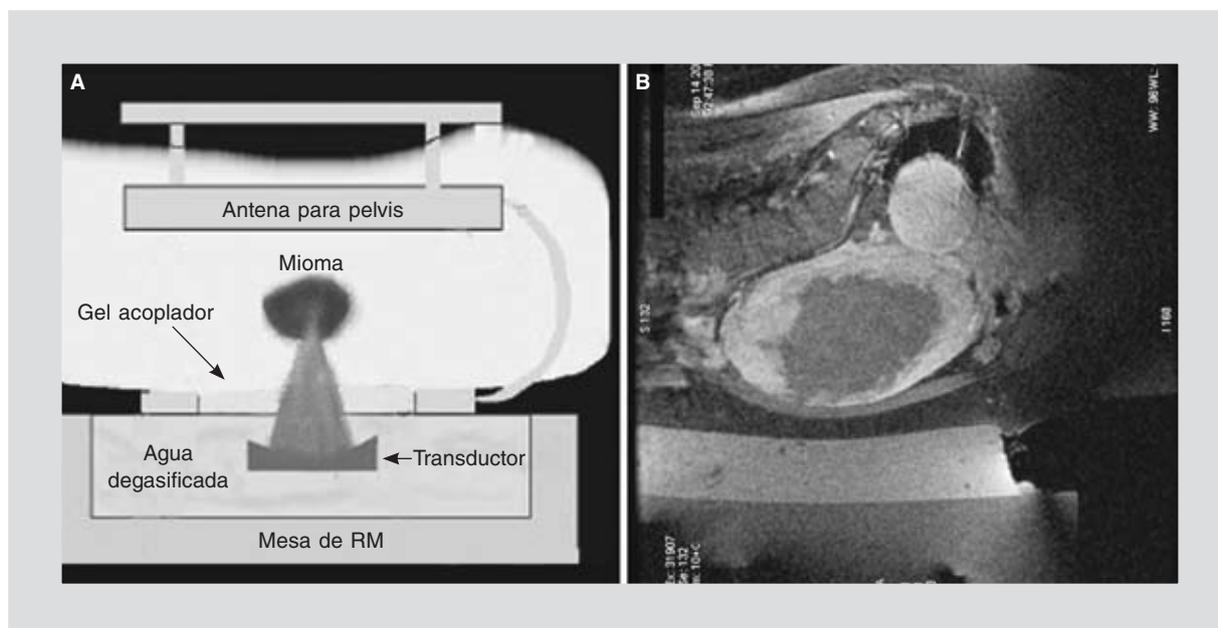


Figura 2. Esquema de funcionamiento de la termoablación con US focalizado guiado con RM. **A:** esquema que muestra los componentes del equipo para MRgFUS. **B:** ejemplo de mioma uterino gigante (imagen en plano sagital, paciente en decúbito ventral) después del tratamiento: se observa que el centro del mioma no realza con el Gd, debido a que los capilares en su interior han sufrido necrosis por termocoagulación.

sagital y coronal (Fig. 2). El transductor del sistema concentra el rayo de US de alta energía y su trayectoria es visualizada en los planos de RM del tejido que atraviesa. Utilizando esta planeación se asegura que el trayecto directo del rayo al volumen de tratamiento deseado evite atravesar paredes de intestino. El volumen de tratamiento permite también que la planeación de los «disparos sónicos» se lleve a cabo por el radiólogo, colocando las sonicaciones de forma tal que cubran el volumen blanco completo para asegurar una necrosis por coagulación completa del volumen seleccionado. Los disparos sónicos pueden ser modificados interactivamente durante el tratamiento por el operador para obtener una dosis térmica completa evaluada con RM que cubra, además, el volumen blanco completo, y permite la obtención de imágenes de control post-Gd, las cuales de forma característica no presentan realce con el contraste (Fig. 3).

Disparos sónicos y monitoreo de la termoablación

El disparo sónico del rayo induce termoablación tisular (necrosis por coagulación), que cubre la porción seleccionada del mioma. Inicialmente se aplica un disparo de baja energía dentro del volumen de blanco antes de comenzar los disparos sónicos terapéuticos. Durante cada disparo sónico se obtienen imágenes de forma continua. En esta etapa las imágenes se utilizan

para confirmar la localización correcta del disparo sónico y asegurar los cambios en la dosis térmica. La intensidad de los disparos sónicos se incrementa hasta que la localización del foco se observa claramente en las imágenes sensibles a temperatura y pueda realizarse la medición del cambio térmico. Las imágenes de RM basadas en diferencia de fase sensibles a temperatura se realizan durante cada disparo sónico para monitorear la localización del foco y el cambio de temperatura tisular utilizando secuencias SPGR. El pico de temperatura y las dosis térmicas recibidas se utilizan como guía para asegurar que se administró energía adecuada para lograr la necrosis por coagulación (Fig. 3). La trayectoria precisa del rayo de cada una de las sonicaciones se monitorea en tiempo real en 3D y pueden cambiar si fuera necesario durante el tratamiento (por ejemplo, si hay movimiento del paciente). Este proceso continúa hasta completar todos los disparos sónicos planeados. El tiempo de tratamiento y el tiempo de permanencia del paciente en la Unidad de RM dependen del volumen blanco del mioma. El tiempo de visita en la Unidad de RM se reporta en rangos de 3-6 horas, y el tiempo neto de tratamiento en rangos de 2-4 horas. El número de disparos sónicos/mioma se ha reportado en rangos de 60-180 disparos sónicos (depende del tamaño y composición del mioma), con volúmenes blanco promedio de 130 cm³ o menos, y tiempo de tratamiento promedio de 180 minutos¹².

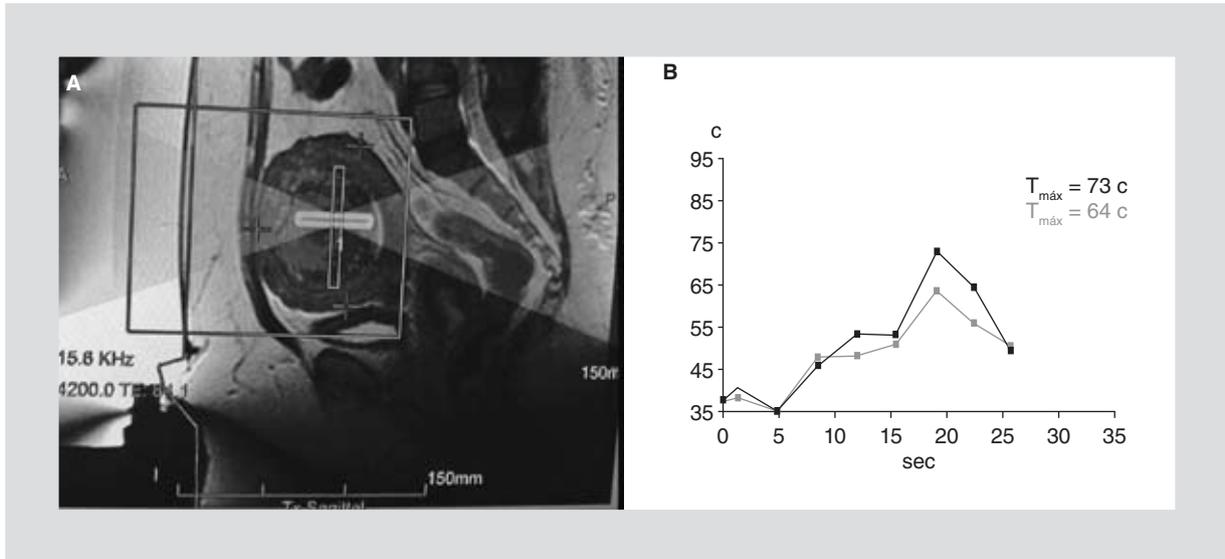


Figura 3. Planeación y tratamiento como se observa en la pantalla durante el proceso de MRgFUS. **A:** secuencia T2 sagital de la pelvis, mostrando la planeación de los disparos sónicos. El software de MRgFUS permite delimitar el volumen del mioma a ser tratado, con pequeños disparos sónicos puntiformes que se van sumando, hasta lograr la termoablación completa del volumen planeado. **B:** innovación tecnológica del MRgFUS, que permite la termometría (monitoreo en tiempo real de la temperatura del mioma), a fin de lograr una ablación térmica óptima, sin lesionar el tejido adyacente; la precisión que se logra para respetar áreas vecinas es de 0.1 mm.

Análisis de la imagen postratamiento

Después de completar los disparos sónicos, se requieren imágenes con la secuencia SPGR posterior a la

administración de Gd intravenoso a fin de calcular el área nueva de necrosis postratamiento. El volumen del mioma pretratamiento (imágenes en T2) y las áreas de necrosis en el mioma tratado (las imágenes con realce

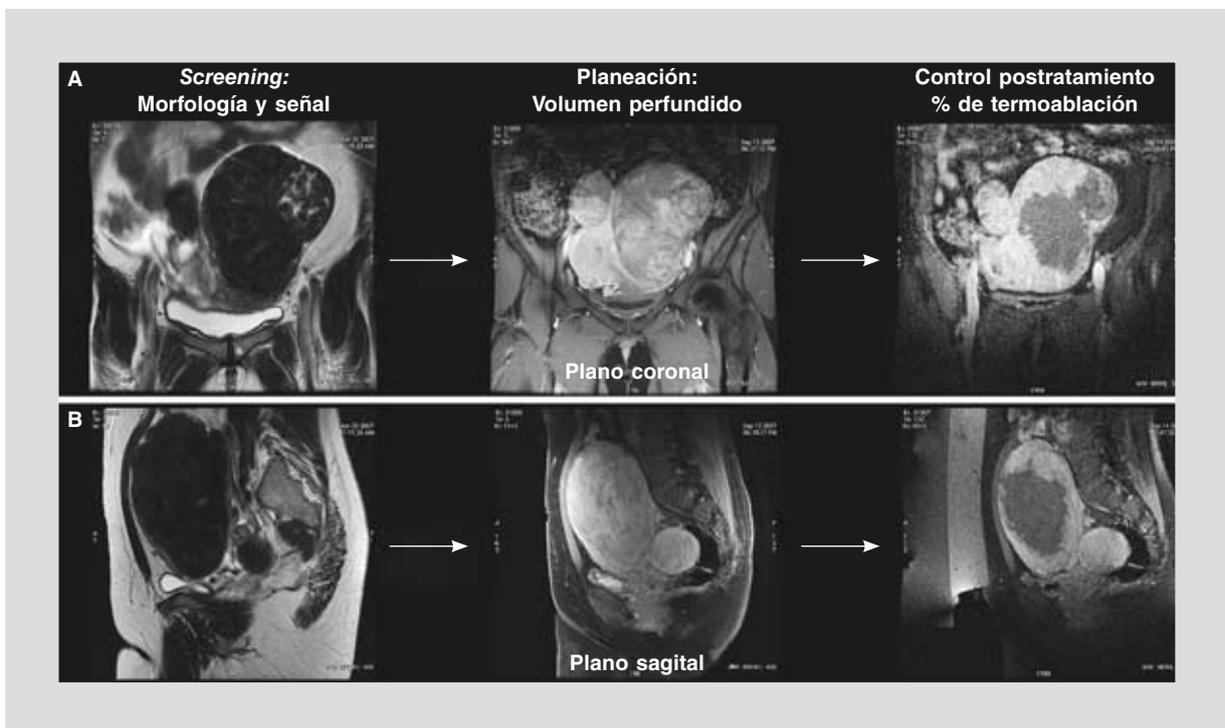


Figura 4. Mioma uterino gigante, transmural, tratado con RM. Se pueden observar las fases de caracterización con secuencia T2 (imágenes de la izquierda), determinación del volumen tratable con las secuencias T1 post-Gd (imágenes centrales) y determinación del volumen no perfundido (VNP), lo que traduce el porcentaje de termoablación, que se obtiene con una segunda adquisición de imágenes (secuencia T1 post-Gd) al final del tratamiento (imágenes de la derecha). **A:** plano coronal. **B:** plano sagital.

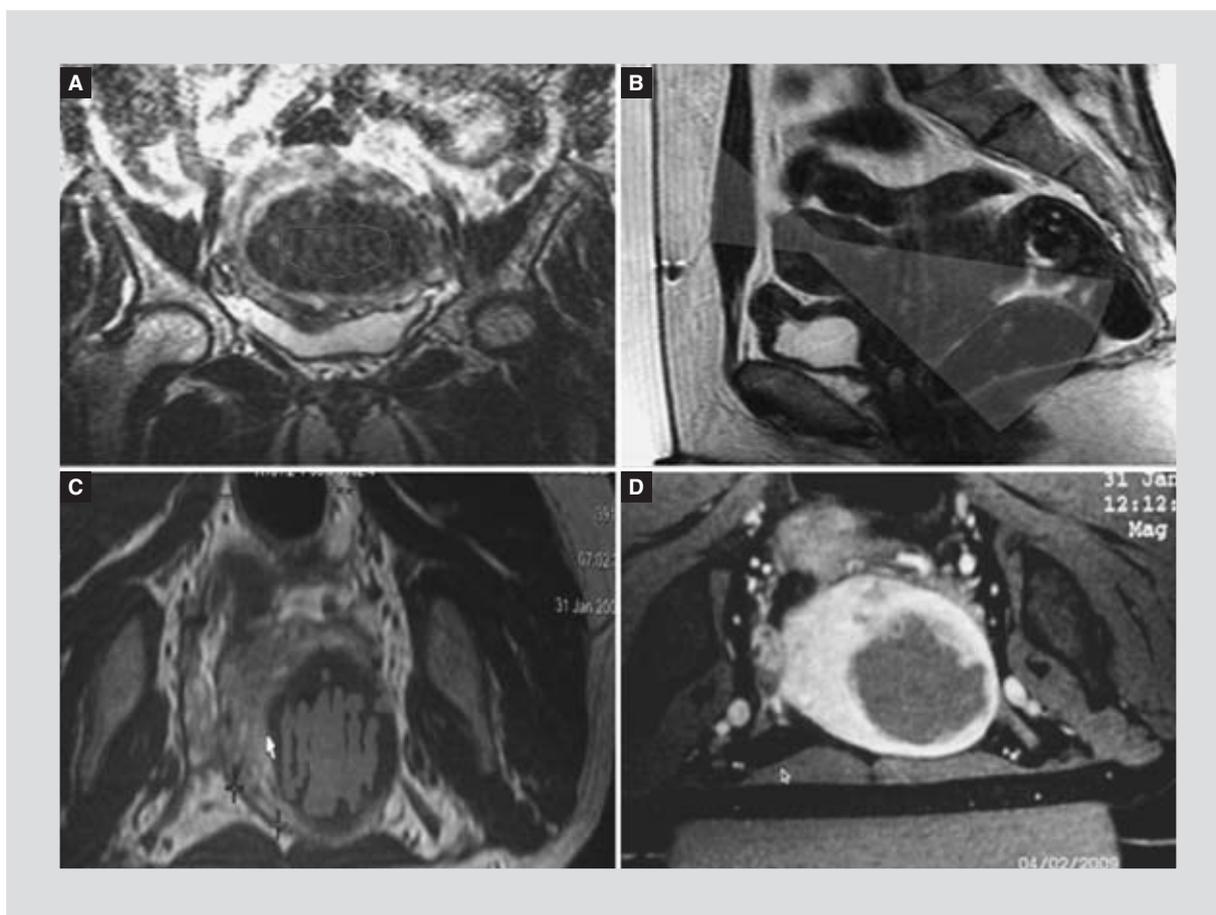


Figura 5. Monitoreo, control y evaluación del efecto de ablación térmica. **A:** imagen coronal con secuencia T2 que muestra la selección exacta del blanco tumoral. **B:** imagen sagital en T2 que muestra la concentración del rayo de US de alta energía. **C:** imagen axial en T2; el software para volumetría presenta la dosis termal acumulada. **D:** secuencia T1 poscontraste, donde se observa la zona no perfundida dentro del mioma tratado que documenta la seguridad y eficacia del tratamiento.

de contraste) se calculan al dibujar los contornos del área de interés utilizando *software* tridimensional a fin de calcular el volumen completo. Las áreas de necrosis inducida se miden manualmente al delinear los contornos de la nueva área que no muestra realce, se suman las áreas de los diferentes voxels incluidos en los cortes en un solo plano, el *software* integra estas mediciones con el grosor de corte para presentar el volumen completo de la zona blanco. Las figuras 4 y 5 muestran ejemplos de la selección de volúmenes para tratamiento y de las etapas del monitoreo, control y evaluación inmediata del efecto de ablación térmica. La tabla 2 presenta un resumen de las etapas en la evaluación y el tratamiento de pacientes con MRgFUS.

Limitaciones del procedimiento

Es importante conocer que la evaluación del tratamiento con MRgFUS no termina el día del procedimiento, sino

que se extiende a lo largo de un periodo de 6, 12 y hasta 24 meses de evaluaciones consecutivas de las características de volumen, señal y perfusión del mioma uterino, ya que la disminución en tamaño y en consecuencia la disminución de los síntomas se ha reportado que alcanza su máximo en un periodo de 9-18 meses.

A consideración del médico tratante se realizan las etapas de evaluación y tratamiento con MRgFUS en la primera semana con seguimientos al menos a los 6 y 12 meses (Tabla 2).

Ventajas del ultrasonido focalizado guiado con resonancia magnética con otros métodos de tratamiento

Las opciones de tratamiento para los miomas en la actualidad incluye la miomectomía, la histerectomía, la terapia hormonal, la embolización de la arteria uterina

Tabla 2. Etapas en la evaluación y tratamiento de pacientes con MRgFUS

Etapa	Tiempo de la evaluación	Tipo de imágenes adquiridas con RM	Mediciones obtenidas en cada etapa
Fase I	Mismo día o semana 1	Multiplanares T2 sin Gd	Volumen completo del mioma en T2
Fase II		Multiplanares T1 con Gd	Volumen de perfusión pretratamiento
Fase III		Multiplanares T1 con Gd, imágenes del tratamiento MRgFUS	Volumen no perfundido, porcentaje de termoablación
Fase IV	Evaluación a los 6 meses	Multiplanares T1 con Gd, T2 en plano sagital	Volumen completo del mioma en T2, (evidencia cambio en el volumen)
Fase V	Evaluación a los 12 meses	Multiplanares T1 con Gd, T2 en plano sagital	Volumen completo del mioma en T2, (evidencia cambio en el volumen)

Tabla 3. Ventajas y desventajas de los métodos actuales en el tratamiento de miomas uterinos

Método	Miomectomía histeroscópica	Miomectomía laparoscópica	Embolización de arterias uterinas	MRgFUS
Descripción	Resección quirúrgica del mioma por vía histeroscópica	Resección quirúrgica del mioma por vía laparoscópica	Embolización del mioma vía catéter intraarterial (radiología intervencionista)	Termoablación del mioma con US de alta energía guiado con RM
Lugar del procedimiento	Quirófano	Quirófano	Sala de angiografía	Interior del equipo de RM
Uso de radiación	No	No	Sí	No
Uso de contraste nefrotóxico	No	No	Contraste iónico	Contraste con Gd
Visualización de tejidos	Visualización del mioma submucoso	Visualización del útero	Visualización de estructuras vasculares con fluoroscopia	Visualización no invasiva y completa de la estructura de la pelvis
Disponibilidad	Hospitales de 3.º nivel	Hospitales de 3.º nivel	Hospitales de 3.º nivel con equipo para radiología intervencionista	Actualmente solo dos equipos instalados en América Latina (México y Brasil)
Tiempo del procedimiento	1-2 horas	1-2 horas	1-2 horas	2-4 horas
Tiempo de recuperación	1 día	1 día	1 día	Paciente recibe el alta una hora después del tratamiento
Primeros reportes del procedimiento	1976	1970	1994	2003
Tipo de miomas que se pueden tratar	Submucosos	Subserosos, intramurales,	Subserosos, intramurales, submucosos	Subserosos con pedículo amplio, intramurales (incluidos aquellos con mínima extensión submucosa)
Capacidad de tratar miomas específicos	Sí	Sí	No es selectiva para miomas únicos	Sí

y la ablación térmica. Se han investigado distintos métodos de ablación térmica, incluyendo la crioterapia^{8,13,14} y la terapia láser intersticial percutánea^{6,15}.

La principal ventaja del MRgFUS es que permite observar toda la estructura de la pelvis y sus tejidos, así como caracterizar la histología del mioma por su señal durante el procedimiento. Es importante mencionar el tiempo de tratamiento de 2-3 horas, con un tiempo de uso de magneto unas 4-5 horas, y una estancia en la Unidad de RM de 6-8 horas. La paciente está despierta (sedación consciente) durante el procedimiento y se da de alta el mismo día, con lo que se reintegra a sus actividades al día siguiente. La capacidad de localizar la energía térmica del disparo sónico permite preservar el útero con la posibilidad de fertilidad futura. La tabla 3 presenta una comparación de los métodos actuales en el tratamiento de miomas uterinos.

Otras aplicaciones del ultrasonido focalizado guiado con resonancia magnética

Las aplicaciones quirúrgicas potenciales de la cirugía no invasiva con US llevan investigándose desde hace más de cinco décadas⁴; desde entonces, el US se ha probado extensamente en la cirugía para cerebro en animales^{16,17} y en humanos¹⁸. En los últimos 15 años se han desarrollado nuevos ensayos clínicos utilizando el US focalizado para cirugía no invasiva de la próstata, riñón, hígado y vejiga¹⁹⁻²² que han mostrado el potencial clínico de este método.

Conclusiones

El ultrasonido focalizado guiado con resonancia magnética es un método no invasivo que permite la ablación térmica local, y su uso en el tratamiento de miomas ha demostrado que es un procedimiento seguro. La imagen con RM permite guiar la planeación del tratamiento y la monitorización directa de la administración de los disparos sónicos, lo cual resulta en áreas bien definidas de desnaturalización de proteínas del mioma (resultado de la ablación térmica) respetando los tejidos adyacentes. Este procedimiento, que ya

es utilizado en diferentes hospitales alrededor del mundo, se encuentra disponible en la Ciudad de México y puede ser una alternativa confiable a las terapias actuales.

Bibliografía

- Hesley GK, Gorny KR, Henrichsen TL, Woodrum DA, Brown DL. A clinical review of focused ultrasound ablation with magnetic resonance guidance: an option for treating uterine fibroids. *Ultrasound Q*. 2008; 24(2):131-9.
- Tempany CM, Stewart EA, McDannold N, Quade BJ, Jolesz FA, Hynynen K. MR imaging-guided focused ultrasound surgery of uterine leiomyomas: a feasibility study. *Radiology*. 2003;226(3):897-905.
- Stewart EA, Gedroyc WM, Tempany CM, et al. Focused ultrasound treatment of uterine fibroid tumors: safety and feasibility of a noninvasive thermoablative technique. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;189(1):48-54.
- Fennessy FM, Tempany CM. MRI-guided focused ultrasound surgery of uterine leiomyomas. *Acad Radiol*. 2005;12(9):1158-66.
- Chung AH, Jolesz FA, Hynynen K. Thermal dosimetry of a focused ultrasound beam in vivo by magnetic resonance imaging. *Med Phys*. 1999; 26(9):2017-26.
- Law P, Gedroyc WM, Regan L. Magnetic resonance-guided percutaneous laser ablation of uterine fibroids. *J Magn Reson Imaging*. 2000; 12(4):565-70.
- Hynynen K, Vykhodtseva NI, Chung AH, Sorrentino V, Colucci V, Jolesz FA. Thermal effects of focused ultrasound on the brain: determination with MR imaging. *Radiology*. 1997;204(1):247-53.
- Jolesz FA, Hynynen K. Magnetic resonance image-guided focused ultrasound surgery. *Cancer J*. 2002;8 Suppl 1:S100-12.
- Wegienka G, Baird DD, Hertz-Picciotto I, et al. Self-reported heavy bleeding associated with uterine leiomyomata. *Obstet Gynecol*. 2003; 101(3):431-7.
- McDannold N, Tempany CM, Fennessy FM, et al. Uterine leiomyomas: MR imaging-based thermometry and thermal dosimetry during focused ultrasound thermal ablation. *Radiology*. 2006;240(1):263-72.
- InSightec-Ltd. ExAblate Scar Patch. [Internet] Disponible en: www.insightec.com. Tirat Carmel, Israel, 2010.
- Lenard ZM, McDannold NJ, Fennessy FM, et al. Uterine leiomyomas: MR imaging-guided focused ultrasound surgery--imaging predictors of success. *Radiology*. 2008;249(1):187-94.
- Sewell PE, Arriola RM, Robinette L, Cowan BD. Real-time I-MR-imaging-guided cryoablation of uterine fibroids. *J Vasc Interv Radiol*. 2001; 12(7):891-3.
- Cowan BD, Sewell PE, Howard JC, Arriola RM, Robinette LG. Interventional magnetic resonance imaging cryotherapy of uterine fibroid tumors: preliminary observation. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;186(6):1183-7.
- Hindley JT, Law PA, Hickey M, et al. Clinical outcomes following percutaneous magnetic resonance image guided laser ablation of symptomatic uterine fibroids. *Hum Reprod*. 2002;17(10):2737-41.
- Fry WJ, Barnard JW, Fry FJ, Brennan JF. Ultrasonically produced localized selective lesions in the central nervous system. *Am J Phys Med*. 1955;34(3):413-23.
- Lele PP. A simple method for production of trackless focal lesions with focused ultrasound: physical factors. *J Physiol*. 1962;160:494-512.
- Heimburger RF. Ultrasound augmentation of central nervous system tumor therapy. *Indiana Med*. 1985;78(6):469-76.
- Gelet A, Chapelon JY, Bouvier R, Pangaud C, Lasne Y. Local control of prostate cancer by transrectal high intensity focused ultrasound therapy: preliminary results. *J Urol*. 1999;161(1):156-62.
- Paterson RF, Barret E, Siqueira TM, Jr., et al. Laparoscopic partial kidney ablation with high intensity focused ultrasound. *J Urol*. 2003; 169(1):347-51.
- Yang R, Sanghvi NT, Rescorla FJ, et al. Extracorporeal liver ablation using sonography-guided high-intensity focused ultrasound. *Invest Radiol*. 1992;27(10):796-803.
- Watkin NA, Morris SB, Rivens IH, Woodhouse CR, ter Haar GR. A feasibility study for the non-invasive treatment of superficial bladder tumours with focused ultrasound. *Br J Urol*. 1996;78(5):715-21.

Pioneros de la cirugía torácica mexicana

Daniel Alejandro Munguía Canales^{1*}, Carlos Ibarra Pérez² y Martha Eugenia Rodríguez Pérez³

¹Servicio de Cirugía Cardiorrástica, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D.F.; ²Servicio de Cirugía Cardiorrástica, Hospital General de México, Secretaría de Salud, México, D.F.; ³Departamento de Historia y Filosofía de la Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, México, D.F.

Resumen

La evolución de la cirugía torácica como especialidad está ligada a la adquisición de saberes y técnicas, como la solución del neumotórax abierto con la presión diferencial e intubación traqueobronquial, la asepsia, la antibioticoterapia, la imagenología, la endoscopia y los cuidados intensivos.

Nuestros pioneros de la cirugía torácica fueron cirujanos generales que incursionaron en esta rama principalmente a finales del siglo XIX y comienzos del XX, que culminarían con la transición a la especialidad en la segunda mitad del siglo pasado.

PALABRAS CLAVE: Historia de la cirugía torácica en México. Desarrollo de la cirugía torácica.

Abstract

The development of thoracic surgery as a specialty is linked to the acquisition of knowledge and skills such as the resolution of the open pneumothorax with differential pressure and tracheal intubation, asepsis, antibiotic therapy and intensive care.

Our pioneers in thoracic development were general surgeons who ventured into this field during the late nineteenth and early twentieth centuries, culminating in the transition to a full blown specialty during the second half of the 20th century.

KEY WORDS: History of Mexican thoracic surgery. Development of thoracic surgery.

Introducción

Muy probablemente, las primeras aperturas quirúrgicas del tórax se realizaron con propósitos no médicos, sino como actos de barbarie o ligados a rituales mágicos o religiosos. De otras intervenciones torácicas, que sin duda se realizaron, no hay registro. No obstante, hay consenso en atribuir a Hipócrates las primeras descripciones del diagnóstico y tratamiento del empiema; los traumatismos torácicos han estado presentes desde tiempos inmemoriales porque han sido parte fundamental de las lesiones sufridas por los humanos, y se describen desde la *Iliada* de Homero, en la *Eneida* de Virgilio, en la herida de Alejandro Magno por una flecha Malia que involucró su pulmón,

en la lanza sagrada de Longino, en las batallas medievales y en las crónicas de Álvar Núñez Cabeza de Vaca, cuando retiró una flecha del tórax de un indígena americano. En 1250 Hugo de Lucca y Rolando de Parma realizaron por primera vez una resección pulmonar atípica. La traumatología de la Edad Media está descrita en la *Chirurgia* (Rogerius Salernitanus, siglo XIII), *Feldtbuch der Wunderarznei* (Hans Gersdorff, 1517) y *The Workes of that famous Chirurgion Ambrose Parey* (Ambroise Paré, 1624); desde entonces, el manejo del trauma torácico se ha modificado con la evolución del armamento.

Lamentablemente, las innumerables guerras civiles que han aquejado a la humanidad y sobre todo las dos grandes guerras mundiales han favorecido la verdadera eclosión de la cirugía torácica enfocada a la traumatología y sus complicaciones inmediatas y tardías, y esos conocimientos se extendieron para combatir el

Correspondencia:

*Daniel Alejandro Munguía Canales
Tierra Mz, 1 Lt. 4
Col. Media Luna. C.P. 04437, México, D.F.
E-mail: munguia.cirujano@gmail.com

Fecha de recepción en versión modificada: 19-5-2011

Fecha de aceptación: 01-06-2011

azote de las complicaciones de las infecciones pleuropulmonares¹⁻³.

Durante la evolución de la medicina, las actuaciones quirúrgicas en la enfermedad torácica fueron esporádicas. A finales del siglo XIX y primera mitad del siglo XX es el momento de transición de la cirugía general a la especializada con fundamentos sólidos; momento en el que la cirugía general se había hecho demasiado amplia para ser dominada por un solo hombre, los primeros cirujanos torácicos, aun conservando su carácter de cirujanos generales, mostraban ya su preferencia por la nascente especialidad, pero estos pioneros enfrentaron grandes limitantes como el manejo ventilatorio y la presión negativa intrapleurales, las infecciones quirúrgicas, etc., que resolvieron paulatinamente con la aplicación de los nuevos conocimientos de la fisiopatología, farmacología, etc., que condujeron a la introducción de la presión positiva endotraqueal, los preceptos quirúrgicos para la prevención y el manejo de las infecciones, la aplicación de nuevos métodos diagnósticos como los rayos X y la endoscopia, que entre muchos otros resultaron a finales de la primera mitad del siglo XX, en el desarrollo de una nueva especialidad, la cirugía torácica, la llevaron a su consolidación durante los últimos 45 años y particularmente a su explosión en subespecialidades en los últimos 20 años^{1,2}. Estos fenómenos también se observaron en México.

En este artículo, que no pretende ser exhaustivo, revisamos la información bibliográfica más relevante sobre el desarrollo de la cirugía torácica en México y sus pioneros, desde aquellos personajes con una participación esporádica a partir de los últimos años del siglo XIX hasta la de cirujanos con mayor preparación, pero aún no exclusivamente dedicada al tórax, y termina a finales de la primera mitad del siglo XX cuando se inicia la preparación específica de especialistas en varios sitios del país, con diversas escuelas que tienen la particularidad de ser fundamentalmente médicas, quirúrgicas o mixtas, según el matiz de cada uno de sus líderes.

Pioneros mexicanos

Actuaciones esporádicas y limitadas: (330-1840)

En la época prehispánica, al ser los mexicas un pueblo guerrero, sus cirujanos (*texoxotla-ticitli*) reconocían las heridas en tórax (*neeltepiniliztli*) y utilizaban las suturas y los apósitos para las heridas superficiales, como lo relata fray Bernardino de Sahagún en el libro XI del *Códice Florentino*^{4,5}. Posterior a la conquista, la actividad

quirúrgica se caracterizó por la escasez de cirujanos. En 1552 se realizó el código *Libellus de medicinalibus indorum herbis* (Código de la Cruz - Badiano) del Colegio de la Santa Cruz de Tlatelolco, primer ejemplo de medicina mestiza, que en el capítulo tercero trata sobre la tos y la presencia de esputo sanguinolento, en tanto que en el apartado séptimo se habla sobre las enfermedades del corazón, pecho y abdomen^{6,7}. La imprenta inventada por Gutenberg a mediados del siglo XV llega a México en 1539, y en 1578 López de Hinojosos escribió la primera obra quirúrgica impresa en el nuevo continente: *Summa y recopilación de chirugia*⁸; García Farfán le siguió con su obra *Tratado breve de chirurgia y de algunas enfermedades* (1579) y Jhoan de Barrios con *Verdadera medicina, cirugía y astrología* (1607). Aunque la Real y Pontificia Universidad de México se fundó en 1551 y en 1578 se estableció la cátedra de Prima de Medicina, no es hasta 1621 cuando se abre en la universidad la cátedra de Anatomía y Cirugía⁹.

Por otro lado, el Real Colegio de Cirugía de la Nueva España se instituyó en 1768 y abrió sus puertas dos años más tarde; ahí se impartieron cuatro cátedras: Anatomía Práctica, Operaciones de Cirugía, Fisiología y Clínica. Sin embargo, la evolución de la fisiología (Harvey, Boerhaave) se tomó su tiempo. El catedrático del Colegio, Montaner y Virgili, expresaba en 1772 que se impartía de una manera muy atrasada, comparándolo con lo que sucedía en Europa. Por su parte, la universidad adoptó como libro de texto el *Cvrsus Medicvs Mexicanus* (1727) de Marcos José Salgado, quien advertía la circulación de la sangre descrita por Harvey^{6,9}. Por otra parte, los libros medicoquirúrgicos desde López de Hinojosos hasta el *Florilegio Medicinal* de Juan Esteyneffer¹⁰ (1712) tratan capítulos de «enfermedades respiratorias» (tos, asma, pulmonía); del escupir sangre y las caídas; del dolor de costado o pleuritis y de las heridas del pecho o cavidad vital, que diferencian en penetrantes o no, con o sin lesión de las partes interiormente contenidas (pulmón, corazón, pericardio, vena cava, aorta, diafragma o esófago) y las que por sí solas son fatales o no. De cualquier manera, el manejo de estas enfermedades se establecía con remedios y medidas expectantes.

Dentro de las anécdotas sucedidas en esta época, en 1612, Mateo Alemán escribió *Sucesos de D. Fray García Guerra, arzobispo de Méjico, a cuyo cargo estuvo el gobierno de la Nueva España*^{11,12}, quien, tras tomar el cargo de virrey el 19 de junio de 1611, sufre unos meses más tarde un accidente al caer de un carruaje tirado por mulas desbocadas (hecho descrito también en el código de Huichapan¹³); los más eminentes

médicos de la capital son conminados a tratar a tan ilustre paciente, pero al no haber mejoría se reúnen y optan por manejo conservador, secundario a un aparente mal diagnóstico: «... en junta de médicos en esa localidad. Algunos sostienen que la enfermedad del arzobispo-*virrey* es opilación del hígado, otros una inflamación, solo uno dijo ser apostema, pero como el paciente deseaba q su mal fuese poco i sin peligro, inclinose a el parecer de los primeros, 4 afirmavan ser una opilacion, en que no bavia riesgo alguno»; después de mes y medio la enfermedad empeora y se decide efectuar una pleurotomía derecha, sin que conozcamos el nombre del cirujano que la realizó, quizás la primera descrita en América; sin embargo, dos semanas después, el 20 de febrero de 1612, a los ocho meses escasos de haber ascendido al más alto cargo civil, expiró el gran benefactor de Mateo Alemán. En la autopsia del cadáver describe: «Las costillas mendozas estaban tan podridas 4 se deshazian en los dedos» y «hallaron por la parte cóncava de la punta del hígado cantidad como de medio huevo». Las crónicas hacen especial énfasis en el trauma torácico que sufrió y la mediata «flaqueza de ánimo, congojas y algún poco de calor demasiado». Hay autores¹⁴ que atribuyen este empiema pleural secundario a un absceso hepático amebiano roto a pleura. En 1790, don Joaquín Eguía y Muro presentó su disertación sobre «fiebres malignas biliosas», que observó en 1783, y describió la perforación al pericardio de los abscesos del hígado provocando pericarditis purulenta. En ese mismo concurso de disertación, Manuel Moreno describe las «obstrucciones inflamatorias del hígado» y corrobora los datos de Eguía. En 1811, Mariano Güemes curó una herida de tráquea y esófago a Juan Villarguide, un realista herido durante la Guerra de Independencia, ocasionada por herida de arma punzocortante¹⁵. Manuel Eulogio Carpio (1823) traduce y publica la obra de Laënnec, en *Pectoriloquio* y en 1833, con la fundación del Establecimiento de Ciencias Médicas, los textos franceses predominarían en la enseñanza de la medicina en nuestro país durante todo ese siglo¹⁶. En 1839, Agustín Arellano publicó el primer caso de hernia diafragmática congénita en América¹⁷.

La clínica moderna.

Avance en el diagnóstico y manejo de la enfermedad torácica: 1840-1880

En 1843, Miguel Francisco Jiménez (Fig. 1) publicó en el *Periódico de la Academia de Medicina* un trabajo sobre «Absceso de hígado en comunicación con los

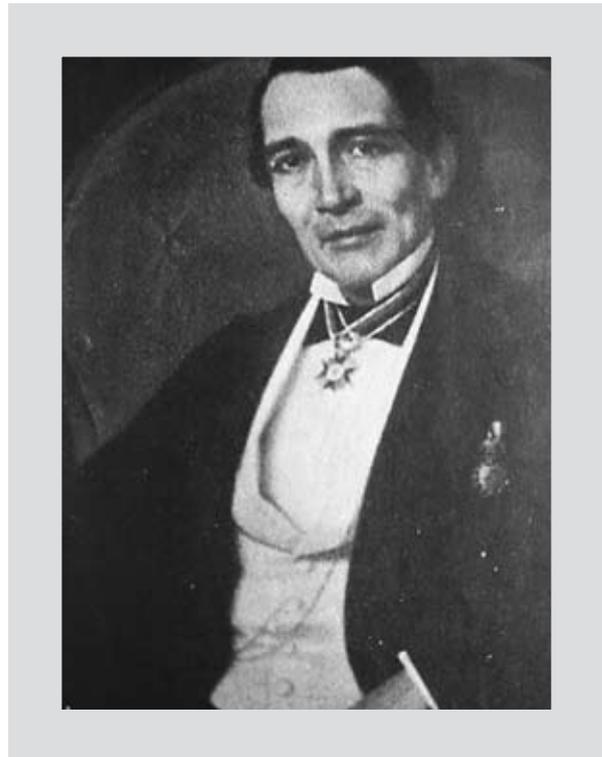


Figura 1. Miguel Francisco Jiménez.

bronquios», diagnosticado en vida y por necropsia por primera vez, describió la punción transtorácica y un año más tarde realizó pericardiocentesis con buenos resultados; posteriormente, recomendó la pleurotomía abierta en el empiema pleural crónico. En la *Unión Médica* (1858) publicó sus lecciones sobre *Hydrothorax* dadas en la Escuela de Medicina, reproducidas posteriormente en la *Gaceta Médica de México* (1866). Fue Jiménez, exmédico del emperador Maximiliano, padre de la clínica moderna, que con su labor en el Hospital de San Andrés ejerció su autoridad médica para que los síntomas y signos dejaran de ser vistos como la enfermedad *per se* (dolor de costado o pleuritis...); hizo énfasis en el reconocimiento de los signos que revelan la naturaleza del líquido y reconoció como el principal origen del empiema en su época a la pleuresía crónica posterior a la pleuroneumonía, mencionó otras diversas etiologías (albuminuria, tuberculosis, otras infecciones y afección cardíaca) y describió las principales causas del hemotórax, sentando también las bases del manejo de los derrames pleurales¹⁸⁻²⁰. Debemos recordar que desde la epidemia de *grippe* (bronquitis) de 1844 en Toluca y durante la segunda mitad del siglo XIX las pleuresías posneumónicas se consideraban frecuentes y la pulmonía como la principal causa de mortalidad hospitalaria en la capital²¹.

Durante la primera intervención francesa (1838-1839), Pedro Vander Linden (1838) introdujo la clase de higiene en la Universidad de Guadalajara y propuso el sistema de camillas, el de evacuación de heridos, amputaciones y el concepto del manejo de urgencias (ideadas por Jean Larrey, creador también de las Unidades de Cuidados Intensivos) al Servicio de la Sanidad Militar²². En el marco de la invasión norteamericana, Ignacio Gama utilizó estas recomendaciones y las ambulancias móviles belgomexicanas en la batalla de La Angostura y de Padierna (1847), por vez primera empleó tubos de hule endopleurales, antes que Chassaignac (1855), quien no lo publicó hasta 1859. A México llegó el tubo de Chassaignac en 1856 y Ángel Iglesias lo utilizó por primera vez en el Hospital de Jesús²³. En la misma guerra se dispuso del edificio del colegio de los Agustinos de San Pablo, que venía funcionando como cuartel, para que fuera destinado como hospital de sangre para recibir y atender a los heridos de las batallas de Padierna y Churubusco, convirtiéndose en el primer hospital de urgencias del país²². Su nombre inicial fue Hospital de San Pablo, y a partir de 1872, Hospital Juárez. Después de que los médicos militares norteamericanos que llegaron por Veracruz mostraron su reciente utilización del éter como anestésico, José Sansores practicó la eterización en un paciente en la ciudad de Mérida; sucesivamente, los soldados mexicanos heridos en las batallas de los alrededores de la ciudad de México fueron anestesiados por José Pablo Martínez del Río y Miguel Jiménez con «Letheon» en los hospitales de San Andrés y San Juan de Dios, y posteriormente el mismo Martínez del Río utilizó cloroformo proveniente de Londres^{24,25}. José María Barceló de Villagrán, después de haber sido prisionero en Churubusco, ingresó al Hospital de San Pablo en 1850, participó en la atención de los heridos de las batallas de la Reforma y realizó la segunda transfusión sanguínea (1860). En 1863, durante la segunda intervención francesa después del sitio de Puebla, nuevamente habrían de llegar heridos de guerra a las puertas del hospital para ser atendidos, solo que esta vez mezclados soldados mexicanos y franceses. En 1864, Barceló de Villagrán aplica los conocimientos del diagnóstico y manejo de los derrames pleurales al hemotórax y escribió *Apuntes sobre las heridas penetrantes de pecho, complicadas de hemato-thorax, casos en que está indicada la toracocentesis y ventajas de este tratamiento*: reporta 50 heridas penetrantes de tórax en dos años, de las que 11 se resolvieron con medidas generales; de 39 con hemotórax, 16 se resolvieron con toracocentesis y

seis se curaron por reabsorción; hubo cuatro muertes (25%) postoracocentesis y 13 (68%) sin toracocentesis, sin contar las heridas que involucraban grandes vasos o corazón, que se consideraban mortales²⁶. Concluye que el 68% de las heridas penetrantes de tórax está complicada con hemotórax, recomienda la evacuación por toracocentesis antes de ocho días, para no procurar «*falsas membranas que evitan distender el pulmón y dificultan la salida del líquido*», adelantándose a su tiempo y a los cirujanos de las grandes guerras mundiales, refiere que la utilización tardía de tubos o cánulas permanentes favorece la infección pleural, menciona estar de acuerdo con las conclusiones de Trousseau y especifica que si la herida es pequeña, oblicua y no hay salida de líquido, no requiere dilatación para aplicar el taponamiento recomendado en todos los libros clásicos; menciona por vez primera el edema pulmonar postexpansión rápida y recomienda la lentitud de la extracción^{27,28}. Para entonces, Francisco Montes de Oca utilizaba licor de Labarraque en las curaciones y Barceló de Villagrán, junto con su colega Luis Hidalgo y Carpio, limpiaban las heridas con alcohol, lo que debió influir también en la disminución de la mortalidad de sus pacientes¹⁸. Estas bases en el diagnóstico y manejo de los derrames pleurales establecidas por Jiménez y Barceló fueron seguidas por los médicos de su época. En 1872, Eduardo Liceaga realizó la primera resección costal subperióstica y describió el primer caso del mal de Pott. Ricardo Egea y Galindo (1874) realizó una punción evacuadora en hidropericardio^{18,29}. Después de que Lord Joseph Lister cimentó y fundamentó la antisepsia entre 1867-1871 sobre los descubrimientos bacteriológicos de Luis Pasteur, en México fue rápidamente aceptado el método por Ricardo Vértiz, Jesús San Martín y Eduardo Liceaga¹⁸. Planteada ya firmemente la etiología microbiana de ciertas enfermedades, por la década de 1880 ocurren importantes descubrimientos que se inician con la identificación, por Roberto Koch, del bacilo de la tuberculosis (1882) y del vibrión del cólera (1883).

Inicio de la cirugía intratorácica y transición a la especialidad: 1890-1950

Durante la década de 1880, la cirugía de pared torácica ya era practicada por nuestros cirujanos. En 1890, Tobías Núñez escribió *Empiema consecutivo á una herida penetrante de pecho.-Curación por la operación de Estlander.-Algunas palabras sobre el tratamiento*



Figura 2. Rafael Lavista.

de la *pleuritis purulenta*, donde refiere los preceptos de la operación de Letiévand y Estländer³⁰. Ignacio Prieto, en 1881, publicó «*las intervenciones quirúrgicas en la tuberculosis*»¹⁸. En 1888, Joaquín Rivero Heras publicó *Tratamiento del pletórox con canalización intermitente* y menciona por vez primera el sello de agua^{18,29}. En 1894, Miguel Otero extirpa una «enorme goma del mediastino» resecaando todo el esternón y Quijano Pitman asume que realizó la primera pericardiectomía en el país²³. En 1896, Rafael Lavista³¹ (Fig. 2) es el primero en llamar la atención acerca de la gran frecuencia de la enfermedad pleuropulmonar que requiere tratamiento quirúrgico, dividiéndolo en operaciones pleurales y pulmonares; en cuanto a las primeras refiere haber resecaado hasta siete costillas; en la pulmonar, conocedor de los estudios de Tuffier, Quenu y Richet, diferencia la neumotomía y la neumectomía. Dentro del manejo del hemotórax menciona la probabilidad de hemostasia pulmonar. En la tuberculosis pulmonar coincide con Lannelongue y considera quirúrgicas únicamente las lesiones circunscritas y más superficiales, y magistralmente agrega: «*Para operar no basta que la lesión que se quiera remediar, una caverna, por ejemplo, esté localizada, sino que es preciso que lo esté la infección*». Alude su experiencia y la de Francisco de Paula Chacón en abscesos intraparenquimatosos e

interlobares; junto con José Ramón Icaza menciona por primera vez la resección pulmonar en un cáncer extenso y profundo del pulmón izquierdo, que sobrevivió unos meses más. Ese mismo año, Eduardo Liceaga³¹ menciona su experiencia de absceso interlobar donde utiliza ya la cucharilla de Volkmann para el «raspado» y el «termocauterio», además de dejar sustentado el conocimiento de los trabajos de Segord. Es realmente José Ramón Icaza³¹ quien trasmite el ímpetu de la cirugía pulmonar a Lavista, al ser conocedor de los hechos referentes a las incisiones sobre abscesos y quistes hidatídicos, la cirugía de resección pulmonar en tuberculosis y de casos funestos y trágicos, tales como el de H.M. Block en Alemania (1881), quien intentó una resección apical bilateral en una pariente suya, la cual falleció motivando su suicidio. Diagnostica el cáncer pulmonar en vida de su paciente e invita a Lavista para la resección pulmonar, la cual se realizó con relativo éxito al sobrevivir el paciente cuatro meses más. Publicó dos casos de estrangulación intestinal por hernias diafragmáticas con fracaso quirúrgico (1896)³².

Los rayos X llegan a México y se utilizan primero en San Luis Potosí el 25 de febrero de 1896 y luego en el Hospital Juárez el 9 de octubre del mismo año por Tobías Núñez²³. La mortalidad del trauma torácico penetrante que no involucra vasos grandes ni corazón pasó del 68%²⁶, con conducta expectante antes de 1870, a 20-30%^{26,33}, con toracocentesis, pleurotomía y lavados de 1870 a 1898, fecha en que bajó al 7%³⁴ por la ligadura de vasos menores.

En 1899, Eduardo Liceaga³⁵ presentó *La defensa contra la tuberculosis*, donde comparó el número de defunciones causadas por la tuberculosis en los diversos órganos y la tuberculosis pulmonar; para 1905 llevaba más de 20,000 muertes reportadas por tuberculosis pulmonar y, al igual que Lavista, considera el tratamiento médico como mejor opción. En 1900, Daniel Vélez y Joaquín Rivero Heras realizan decorticaciones pleurales¹⁸. En 1905 se inauguró el Hospital General de México, donde Liceaga destinó uno de los 32 pabellones para enfermos tuberculosos. En 1928, Ismael Cosío Villegas, el primer verdadero fisiólogo en México (Fig. 3), cuenta con sus primeros colaboradores: Alejandro Berges, Aniceto del Río, José Luis Gómez Pimienta, Alejandro Celis, Gastón Madrid y Octavio Bandala. Ricardo Tapia Acuña, otorrinolaringólogo, reporta en su tesis «*La endoscopia directa laringo-traqueo-bronquial*», fechada en 1933, la primera broncoscopia realizada en México, procedimiento indispensable desde entonces en el armamentario diagnóstico terapéutico de los neumólogos y los cirujanos de tórax³⁶.



Figura 3. Ismael Cosío Villegas.



Figura 4. Donato G. Alarcón.

Adrián de Garay, en 1902, describió las heridas penetrantes de corazón; Javier Ibarra, en 1913, intentó la primera reparación, con malos resultados, y Rafael Vargas Otero, Clemente Robles Castillo, Fernando Valdés Villarreal y Manuel Godoy realizaron suturas en el trauma cardíaco en el Hospital Juárez^{18,37}. Fernando Ocaranza hizo una pericardiectomía parcial por tuberculosis esterno-condro-pericárdica en 1913³⁷. En 1926, A. Arroyo publicó el *Estudio de la fisiopatología de la respiración en los traumatizados de tórax* y Ángel Ventura Neri el *Tratamiento quirúrgico de la tuberculosis por frenisectomía*^{18,29}.

Donato G. Alarcón (Fig. 4) regresó de su preparación neumológica en EE.UU. y se unió al equipo de Cosío Villegas en 1934. Al año siguiente se inauguró el Sanatorio para Tuberculosos de Huipulco, a donde se trasladan el mismo Alarcón, Cosío Villegas, Aniceto del Río, Varela A. del Castillo, Alfredo Iglesias Ávila, Miguel Jiménez Sánchez, Javier Hernández Salamanca, Mario Vergara Soto, Alejandro Celis y Ricardo Tapia. Alarcón realizó el primer neumotórax extrapleurales en 1937, intentó fallidamente una neumonectomía en el Hospital Concepción Beistegui y dos años más tarde se fundó la Sociedad de Estudios sobre Tuberculosis y Enfermedades del Aparato Respiratorio. En ese mismo año, 1939, Miguel Jiménez Sánchez, al regresar

de EE.UU., Italia y Francia, introdujo la técnica de Monaldi (aspiración endocavitaria) y se inauguró el servicio de broncoscopia en el Sanatorio de Huipulco^{18,36,37}.

Mientras tanto, en el Hospital General, Darío Fernández Fierro³⁸, quien inició la cirugía experimental en la Universidad Nacional de México en 1917, cedió a Julián González Méndez (1928) este legado. Fernández realizó de 1934 a 1939 88 mastectomías, dos lobectomías, una neumonectomía, 68 toracoplastias, una cirugía de timo y varias resecciones pulmonares, consagrándose como el pionero de la cirugía torácica más completo; realizó, además, cuatro esofagoplastias. Antes que él, José María Irys en 1877 había descrito la clínica de la estrechez idiopática del esófago y Enrique Jurado y Gama, en 1908, había realizado una cirugía de esófago cervical con éxito, practicada previamente en cadáveres^{18,29}. Mario Vergara Soto pasó al Hospital General y practicó una lobectomía derecha en 1940 y una neumonectomía por cáncer broncogénico en 1941¹⁸. Julián González Méndez (Fig. 5)^{39,40}, con las firmes bases de la cirugía experimental, practicó la cirugía endotorácica, que dividió en: de la pleura, del pulmón, del corazón y pericardio, del mediastino, del esófago torácico y del diafragma; refirió con mayor progreso la cirugía del aparato respiratorio y la dividió en enfermedad tuberculosa y no tuberculosa. Utilizaba la radiología,

la tomografía de Chaoul, la broncografía, la broncoscopia y la pleuroscopia. Conocedor de los trabajos de Richard H. Overholt, Everts A. Graham, Rienhoff y de la limitante en la ventilación, identificó los métodos de cámaras de presión negativa y positiva, hiperpresión continua o ininterrumpida por medio de mascarillas o cánulas, y de insuflación mecánica rítmica. En su laboratorio experimental, y con la ayuda de José Joaquín Izquierdo, trabajando con 104 perros, aprendió a utilizar una cánula de Pezzer colocada endotraquealmente e ideó un mecanismo semejante al aparato de respiración de Boullitte, modificado sobre una bolsa contenida en una cavidad cerrada con un juego de válvulas invertidas que trabajaban rítmicamente con los movimientos respiratorios de los animales, comparándolo al final con un dispositivo de Clarence Crafoord, cuya tesis fue traída de Suecia por Guillermo Montaña³⁷, como anestesia utilizó el éter-oxígeno (en lugar del ciclopropano) y morfina-atropina. Su primera neumonectomía fue izquierda y debida a abscesos gangrenosos múltiples con una sobrevida de 23 días, practicando la disección y ligadura aislada de los elementos del hilio, que se hacía por primera vez en México. En 1942 presentó tres de sus neumonectomías con sobrevida de 23 días, 8 meses y una de 10 meses en un paciente con carcinoma bronquial, y para 1943 presentó a la Academia Mexicana de Cirugía otras seis neumonectomías, de las cuales cuatro eran carcinomas broncogénicos. En 1941, al presentar los comentarios al trabajo de González Méndez, Cosío Villegas refirió tener conocimiento de otras cirugías pulmonares anteriores en el medio, pero por su labor y metodología, considera a González Méndez, Alejandro Celis y su equipo como los iniciadores de la cirugía endotorácica en México.

Las sulfamidias, 1935, se usaron a pesar del desastre del «elixir sulfanilamida» (1937) hasta la introducción masiva de la penicilina, en 1940, descubierta por Alexander Fleming (1928). Posteriormente, se descubre la estreptomycinina en 1944 por Selman Waksman Schutz, y aparece el primer fármaco realmente efectivo en contra del azote de la humanidad, la peste blanca. Para entonces, en México ya se utilizaba el etileno y el ciclopropano, además del cloroformo, la raquianalgesia y el éter, y se comenzaban a utilizar los barbitúricos^{24,45}. En 1890, José Cuevas^{18,29} mencionó la intubación laríngea, pero es realmente González Méndez quien inició la intubación endotraqueal y el uso de «asistencia mecánica ventilatoria» en México^{39,40}.

Leo Eloesser (Fig. 6) y William B. Neff^{25,36,37}, en 1943, realizaron una lobectomía superior derecha en el Sana-torio de Huipulco, empleando intubación traqueal y



Figura 5. Julián González Méndez.

ventilación con respiración rítmica controlada mediante un aparato de Foregger portátil, modelo chileno. Después de este hecho se da a conocer el método, de manera que Martín Maquívar y Jorge Terrazas³⁷ publicaron en 1943 las primeras 19 anestias en el Hospital General. Fernando Quijano Pitman, a quien consideramos el primer cirujano cardiorácico integral en México, preparado en Stanford, al igual que otros cirujanos y anestesiólogos mexicanos, consideró la lobectomía hecha por Eloesser bajo la anestesia dada por Neff como el verdadero «inicio de la cirugía torácica moderna» en nuestro país, dado el impulso que le proporcionó.

En 1947 se inauguró el Hospital General «Dr. Manuel Gea González», honrando su nombre, en donde comenzó a trabajar José Ramírez Gama desde el principio, gran cirujano proponente de la impopular posición de boca debajo de R. Overholt para las resecciones pulmonares, dejó una escuela técnica de excelencia, al igual que otros cirujanos contemporáneos suyos³⁷.

Conclusión

Los pioneros de la cirugía torácica en México aparecieron, como en otras partes del mundo⁴¹⁻⁴³, como parte de la evolución de la cirugía general, e incursionaron

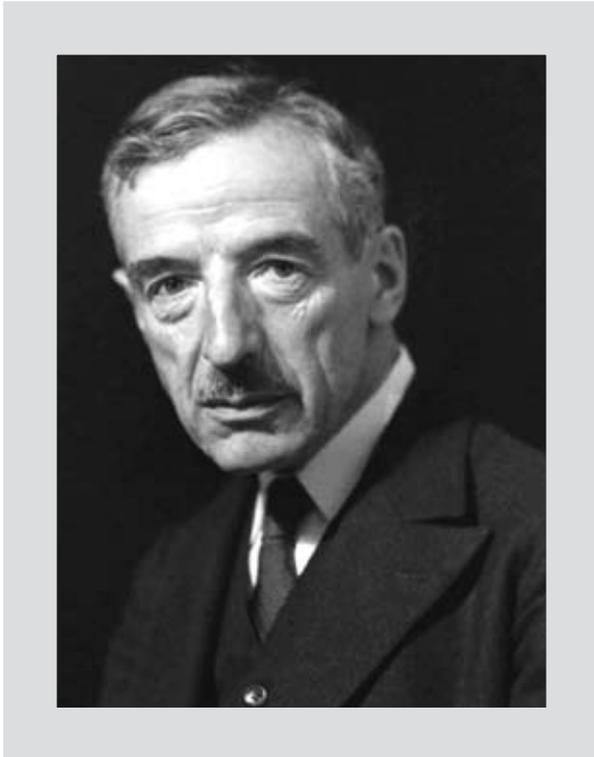


Figura 6. Leo Eloesser.

en la enfermedad de tórax nativa principalmente a finales del siglo XIX y comienzos del XX, e, introduciendo paulatinamente los pilares de la cirugía (asepsia, antibioticoterapia y técnicas anestésicas torácicas), culminarían con la transición a la especialidad en la segunda mitad del siglo pasado. Estos primeros especialistas en su mayoría fueron en realidad cirujanos pleuropulmonares y tisiólogos quirúrgicos, formados dentro y fuera del país.

La especialidad se consolidaría en la segunda mitad del siglo XX con la inclusión de la cirugía cardíaca y la incorporación de un plan de estudios universitarios.

Bibliografía

1. Penfield FL, Wagner RB. History of Thoracic Surgery. *Chest Surg Clin North Am.* 2000;1:9,45,55-63.
2. París RF, González AF. Figuras pioneras de la cirugía torácica española. *Arch Bronconeumol.* 2002;38:37-48.
3. Moll AA. Aesculapius in Latin America. W.B. Saunders Company. EE.UU.;1944:168,261-4.
4. Viesca TC. Ticiotl. Conceptos médicos de los antiguos mexicanos. México: Departamento de Historia y Filosofía de la Medicina. Facultad de Medicina, UNAM; 1997.
5. Viesca TC. El médico mexicana. En: Martínez CF. Historia general de la medicina en México. México: UNAM, ANM; 1984. p. 217.
6. Velasco CR. La cirugía mexicana en el siglo XVIII. México: Archivo Histórico de la Secretaría de Salubridad y Asistencia; 1946. p. I-XXXII.
7. Viesca TC. El Códice de la Cruz-Badiano, primer ejemplo de una medicina mestiza. En: El mestizaje cultural y la medicina novohispana del siglo XVI. Cuadernos valencianos de historia de la medicina y de la

- ciencia XLVIII. Fresquet Febrer JL, López Piñero JM. Valencia: Instituto de Estudios Documentales e Históricos sobre la Ciencia; 1995. p. 71-90.
8. López de HA. Summa y recopilación de cirugía. México. 1567.
9. Rodríguez ME, La Real y Pontificia Universidad y las cátedras de medicina en Historia general de la medicina en México. México: UNAM, ANM; 1990. II: p. 261-71.
10. Esteyneffer J. Florilegio Medicinal. México, Libro 2; 1755:80-93,390-3.
11. Leonard IA, Mateo Alemán en México. THESAURUS. Tomo V. 1949; 356-371. Centro Virtual Cervantes. Disponible en: http://cvc.cervantes.es/lengua/thesaurus/pdf/05/TH_05_123_366_0.pdf
12. Ibáñez JC. Los sucesos de Mateo Alemán. ¿Historia o tragedia? *Anales de Literatura Hispanoamericana.* 1976;49-62. Portal de Revistas Científicas Complutenses. Universidad Complutense de Madrid. Disponible en: <http://revistas.ucm.es/III/02104547/articulos/ALHI7676110049A.pdf>
13. Ecker L. Códice de Huichapan, paleografía y traducción. Lastra Y, Bartholomew D. Editoras. México: UNAM. Instituto de Investigaciones Antropológicas; 2003. p. 31.
14. Fournier VR. Bibliografía mexicana del absceso hepático. Ed. La Prensa Médica Mexicana. México; 1956;10-13.
15. Quijano PF. Hechos notables de la Medicina Potosina. México: Universidad Autónoma de San Luis Potosí; 1996.
16. Cordero GE. La medicina mexicana y sus libros. II. Libros médicos mexicanos del siglo XIX. *Gac Med Mex.* 1994;130:391-6.
17. Arellano A. Un caso de rinencefalia. *Periódico de la Academia de Medicina de México.* 1839;4:393-400.
18. Alcántara HJ. Compendio de cronología quirúrgica mexicana. *Cir Cir.* 1951;19:1-21, 163-91.
19. Jiménez M. Hydro-Thorax. *Gac Med Mex.* 1866;7:257-64.
20. Villalba CJ. Cirugía de tórax en México. *Neumol Cir Torax.* 2010;69:46-53.
21. Reyes JM. Mortalidad en la capital. *Gac Med Mex.* 1866;8:128.
22. Rodríguez PCA, Carreón BRM. Cronología del manejo quirúrgico del trauma en México (900 a.C.-1917). Resumen histórico del trauma. *Trauma.* 2005;1:10-3.
23. Quijano PF. Historia de la cirugía en San Luis Potosí. México: Universidad Autónoma de San Luis Potosí; 1994.
24. Fernández del CF. ¿Cuándo y por quién se aplicó por primera vez en México la anestesia por inhalación? *Gac Med Mex.* 1978;78:265-78.
25. Bandera B. Historia de la anestesiología en México. Evolución, desarrollo y futuro. *Rev Mex Anest.* 1960;47:83-94.
26. Villagrán BJ. Apuntes sobre las heridas penetrantes de pecho, complicadas de hemato-thorax, casos en que está indicada la toracocentesis y ventajas de este tratamiento. *Gac Med Mex.* 1864;7:110-20.
27. Villagrán BJ. Apuntes sobre las heridas penetrantes de pecho, complicadas de hemato-thorax, casos en que está indicada la toracocentesis y ventajas de este tratamiento. *Gac Med Mex.* 1864;8:121-5.
28. Villagrán JB. Observación curiosa de hematótorax. *Gac Med Mex.* 1866;8:120-2.
29. Castañeda de IC. Catálogo de tesis de medicina del siglo XIX. México: Centro de estudios sobre la Universidad. UNAM;1987.
30. Núñez T. Empiema consecutivo a una herida penetrante de pecho.-Curación por la operación de Estlander.-Algunas palabras sobre el tratamiento de la pleuritis purulenta. *Gac Med Mex.* 1891;16:325-33
31. Icaza JR. Comunicación por el Sr. Dr. Liceaga de un caso de absceso interlobar en el pulmón derecho que fue operado abriéndolo directamente y canalizándolo.-Comunicación por el Sr. Dr. Lavista y por el suscrito de un caso de cáncer de pulmón extirpado con relativo éxito.-Discusión acerca de la cirugía pulmonar. Sesión del día 15 de enero de 1896. *Gac Med Mex.* 1896;6:107-11.
32. Icaza JR. Dos casos de obstrucción intestinal por estrangulación de hernias diafragmáticas adherentes e irreducibles. *Gac Med Mex.* 1896;33:29-34.
33. Ortega T. Los derrames de pecho. México: Escuela Nacional de Medicina; 1872.
34. Soriano MS. Estadística quirúrgica de las heridas penetrantes de tórax o vientre. *Gac Med Méx.* 1898;35:274-8.
35. Liceaga E. El combate contra la tuberculosis. *Gac Med Mex.* 1907; 5:153-63.
36. Cárdenas de la PE. Tres hospitales mexicanos y sus personajes. *An Med Asoc Med Hosp ABC.* 1999;44:96-102.
37. Quijano PF, Leo Eloesser y William B Neff: iniciadores de la cirugía torácica en México. *Rev Inst Nal Enf Resp.* 1989;2:65-66.
38. García NJ. Testamento quirúrgico del Doctor Darío Fernández. México: Editorial Beatriz de Silva, S.A.;1949. p. 5-35.
39. González MJ, Celis A. Cirugía endotorácica. Consideraciones generales y relación de los trabajos iniciados. *Rev Mex Tub.* 1941;3:271-81.
40. González MJ. Seis casos de neumonectomía total. *Cir Cir.* 1943;4:171-4.
41. Nissen R, Wilson RHL. Pages in the history of chest surgery. Springfield: Charles C. Thomas Pub.; 1960.
42. Singer C, Underwood EA. A short history of medicine. 2.ª edición. Londres: Oxford University Press; 1962.
43. Naef AP. The story of thoracic surgery. Milestones and pioneers. Toronto: Hogrefe&Huber Pub.; 1990.

Intoxicación por fosfina en el personal sanitario

Francisco Arredondo Trujillo^{1*}, Martha Patricia Hurtado Pérez¹ y Yaocihuatl Castañeda Borrayo²

¹Unidad de investigación, docencia y apoyo clínico en salud en el trabajo, Hospital General Regional N.º 46, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jal.; ²Servicio de Salud en el Trabajo, Delegación Jalisco, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jal.

Resumen

El gas fosfina constituye una potencial y grave causa poco conocida de intoxicación de índole profesional del personal médico y de enfermería durante la atención de pacientes que ingieren voluntariamente fosfuros rodenticidas con fines suicidas. El objetivo de este artículo es el de informar principalmente al personal sanitario de los servicios de urgencias, forenses y medicina del trabajo sobre este riesgo laboral. Presentamos el caso de un enfermero que padeció una intoxicación por gas fosfina confirmada mediante un monitoreo ambiental de gases en un departamento de urgencias realizado por el servicio gubernamental de Protección Civil del Estado de Jalisco.

PALABRAS CLAVE: Fosfina. Fosfuro de hidrógeno. Fosfuro de aluminio.

Abstract

Phosphine gas constitutes a potential and serious little-known cause of poisoning of professional nature of the medical staff and nursing care of patients who voluntarily swallow phosphides rodenticides purposes suicide. The objective of this paper is to inform to healthcare workers from urgencies, forensic and occupational health services on this occupational hazard. We present the case of a nurse who suffered from poisoning by gas phosphine confirmed through an environmental monitoring of gases in an emergency department carried out by the government service of civil protection of the State of Jalisco.

KEY WORDS: Phosphine. Hydrogen phosphide. Aluminium phosphide.

Introducción

El fosfuro de aluminio (AIP), el fosfuro de magnesio (Mg_3P_2) y el fosfuro de zinc (Zn_3P_2) son sustancias plaguicidas, que se clasifican según su función biocida como agentes raticidas¹⁻³, por su composición química como sales inorgánicas de fósforo⁴, y por su nivel de peligrosidad como altamente tóxicos¹.

Estos fosfuros raticidas están disponibles a la venta en diferentes presentaciones, generalmente en forma de pastillas planas o esféricas (Killphos[®], Killphos-mg[®],

ZP Rodent Bait[®]) envasadas en tubos o frascos de aluminio y también en forma de polvo contenido en sobres de aluminio; tanto las pastillas como el polvo suelen ser de color gris o verde oscuro^{1,5,6}.

Tanto el AIP como el Mg_3P_2 , al entrar en contacto con el agua, la humedad del aire o ácidos débiles como en el estómago, generan una reacción exotérmica que libera un gas tóxico mitocondrial e irritante llamado fosfina, también conocido como hidrógeno fosforado, fosfuro de hidrógeno o fosfamina (PH_3)^{1,4}, que es básicamente el componente pesticida activo. A su vez el fosfuro de zinc, que es más estable químicamente, forma el mismo gas venenoso pero sólo cuando este fosfuro es ingerido².

Cuando la liberación del gas fosfina alcanza concentraciones incluso por debajo de 0.3 partes por millón (ppm), se puede comenzar a detectar su olor

Correspondencia:

*Francisco Arredondo Trujillo
Unidad de investigación, docencia y apoyo clínico en salud en el trabajo
Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)
Hospital General Regional N.º 46
Guadalajara, Jal.
E-mail: pacoarredondo79@yahoo.com.mx

Fecha de recepción en versión modificada: 29-07-2011

Fecha de aceptación: 02-08-2011

Tabla 1. Concentración ambiental de fosfina y sus efectos

Exposición por vía inhalatoria	
Concentración ambiental de fosfina	Efectos para la salud en humanos
ppm*	
0.02-1	Detección de olor, vértigo, tos, irritación pulmonar
50-400	Peligroso para la vida y la salud tras una exposición superior a 30 minutos
500	Muerte tras exposición de 30 minutos
1,000	Muerte después de pocas respiraciones

*ppm o partes por millón es una medida de concentración que indica en este caso cuántas partes de fosfina se encuentran contenidas por cada millón de partes de aire, es decir, cuántos mililitros de PH₃ se encuentran contenidos en un metro cúbico de aire.

Adaptado de la ficha de riesgo químico de la fosfina; presente en el directorio de sustancias químicas peligrosas del portal sanitario de la región de Murcia¹⁰.

Tabla 2. Manifestaciones de intoxicación por fosfina

Tempranas	Tardías
Cefalea	Trastornos arrítmicos
Mareo	Choque cardiogénico
Olor a pescado o ajo	Edema agudo de pulmón
Tos	Acidosis metabólica
Irritación faríngea	Hipomagnesemia
Taquipnea	Hipocalcemia
Disnea	Insuficiencia renal
Hipotensión	Convulsiones
Náuseas	Coma
Vómito	
Dolor abdominal	

Adaptado del capítulo «Raticidas» contenido en el libro *Secretos de la toxicología* de McGraw-Hill, 1.ª Edición, 2001³.

similar a pescado podrido. En otras ocasiones este olor resulta similar al ajo, lo cual podría deberse a que el fosfuro raticida según su calidad contenga impurezas contaminantes que puedan generar y liberar arsina además de la fosfina².

Los principales usos de estos pesticidas están dirigidos a la erradicación de las plagas de roedores y para la protección de los granos de cereal almacenados^{1,2}.

Pero también por su disponibilidad, bajo costo y alta eficacia llegan a ser usados frecuentemente con fines suicidas⁷, causando la muerte comúnmente por su grave toxicidad cardíaca y metabólica en humanos⁸ y porque hasta el momento actual no se cuenta con un antídoto para contrarrestar este tipo de intoxicación^{6,7}.

Este gas se absorbe rápidamente por inhalación, aunque también puede absorberse por vía digestiva o a través de una herida en la piel, y se ha publicado que el aliento exhalado de las víctimas que han ingerido alguno de estos fosfuros constituye un peligro potencial de intoxicación para el personal sanitario expuesto a la atención de las víctimas y un peligro potencial de contaminación de los servicios de urgencias y espacios cerrados o mal ventilados⁹. En el caso de inhalación involuntaria de gas fosfina, como ocurre en las exposiciones de índole laboral, el tiempo y gravedad de instalación de los síntomas y la gravedad de las complicaciones dependerá principalmente del nivel de concentración ambiental de fosfina, la duración de la exposición y la susceptibilidad personal¹⁰ (Tabla 1).

Algunos síntomas y manifestaciones de la intoxicación por fosfina son de aparición temprana y otros tardía³ (Tabla 2). El vértigo y la tos pueden presentarse tan pronto como el gas fosfina es detectado sensorialmente, y otros como la náusea, vómito y el dolor epigástrico pueden aparecer aproximadamente a los 15-20 min tras la ingestión de algún fosfuro¹. Presentaremos el primer caso reportado en el ámbito de Latinoamérica de intoxicación involuntaria de origen ocupacional por fosfina en personal de atención sanitaria expuesto durante la atención de un paciente que ingirió un fosfuro rodenticida con fines suicidas, y finalmente mostraremos una breve revisión del tema y de otros casos similares reportados en la literatura internacional. El objetivo principal de este documento es el de informar al personal sanitario de los servicios de urgencias, salud en el trabajo y departamentos medicoforenses, de este potencial riesgo laboral.

Presentación del caso

El caso correspondió a un hombre de 23 años de edad previamente sano, que laboraba como enfermero del departamento de urgencias de una unidad de primer nivel de atención en la ciudad de Guadalajara, Jalisco. Inició su padecimiento al atender a un paciente que refirió haber ingerido deliberadamente un raticida, en forma de polvo de color gris, de nombre y cantidad no especificados. Por esto, el enfermero

procedió a colocarse un cubrebocas desechable, guantes de látex, le asignó al paciente una camilla en el área central del servicio, procedió a retirarle la ropa contaminada y posteriormente a canalizarlo, requiriendo aproximadamente más de 5 min para esta última actividad debido a que el paciente tosía repetidamente y se arqueaba continuamente para vomitar. Durante todo este tiempo el enfermero inhaló en repetidas ocasiones el aliento del paciente y se percató del olor desagradable del mismo. Aproximadamente, a los 10 min de continuar la atención, el enfermero comenzó a manifestar un poco de tos seca e irritación faríngea a las cuales no prestó mayor importancia, y posteriormente a los 20 min se agregó la presencia de cefalea, vértigo, náuseas y disnea a la sintomatología previa, por lo que una colega enfermera procedió a valorar los signos vitales del enfermero y encontró una frecuencia cardíaca de 120 latidos por minuto y una tensión arterial de 180/100 mmHg. Simultáneamente, otros trabajadores de ese departamento de urgencias (entre ellos tres enfermeras y un médico pasante) que habían participado de manera indirecta en la atención del mismo paciente comenzaron a aquejar síntomas similares pero de menor intensidad, por lo que se procedió a solicitar el apoyo del servicio gubernamental de Protección Civil del Estado de Jalisco, quienes tras realizar un monitoreo ambiental de gases procedieron a clausurar y ventilar momentáneamente dicho departamento de urgencias. El personal sanitario intoxicado fue derivado para su tratamiento a un servicio de urgencias de tercer nivel de atención donde estuvieron bajo vigilancia momentánea, y tras su aparente estabilidad fueron dados de alta durante el turno vespertino de ese mismo día. A pesar del alta, el enfermero persistió con los síntomas y se agregó a su padecimiento la presencia de palpitaciones e hipotensión arterial de 100/60 mmHg, y como manifestación tardía presentó clínicamente un trastorno arritmico (el cual fue cediendo progresivamente sin manejo terapéutico), por lo que se le otorgó una incapacidad temporal y se le refirió a nuestra unidad. Se procedió a realizar su estudio integral y tras la realización de la historia clínica laboral se descartó cualquier otro tipo posible de exposición no profesional, verificándose que la sintomatología que aquejaba al trabajador era compatible con una intoxicación por gas fosfina. Además, tras la exploración física llamó la atención la caótica variación del pulso arterial, la frecuencia cardíaca que oscilaba entre 70-104 latidos por minuto y la persistente hipotensión arterial que presentaba el paciente. Se procedió a realizar la visita al lugar específico de

trabajo, donde se pudo corroborar la relación laboral del enfermero y las circunstancias de exposición al contacto inhalatorio con el gas fosfina durante la atención del paciente intoxicado. También se pudo identificar que en el área de urgencias se presentaron como causas inmediatas del incidente dos condiciones peligrosas principales: la ventilación inadecuada del área de urgencias y la falta del equipo necesario de protección respiratoria. Posteriormente, el personal del servicio de Protección Civil del Estado de Jalisco nos informó que el monitoreo ambiental de gases que realizaron en el servicio de urgencias resultó positivo a la presencia de gas fosfina, por lo que finalmente y tras la revisión bibliográfica se pudieron establecer las relaciones causa-efecto y trabajo-daño, y el cuadro clínico del trabajador fue aceptado y calificado administrativamente como un riesgo de trabajo.

Discusión

En la literatura médica mundial existen pocos casos publicados de intoxicación laboral por fosfina en personal de atención sanitaria expuesto a víctimas que ingirieron deliberadamente AIP o Zn_3P_2 con fines suicidas, sin embargo se sabe que el aliento exhalado de los pacientes que han ingerido alguno de estos agentes constituye un peligro potencial de intoxicación. En relación con estos reportes, Ball y Thompson presentaron en el Congreso Anual Norteamericano de Toxicología Clínica del 2007, en Luisiana, a su saber el primer caso de enfermedad por fosfina en trabajadores sanitarios tras la inhalación de la fosfina excretada durante el constante vomitar de un paciente intoxicado por ingerir deliberadamente 10 g de fosforo de aluminio. Durante la atención de este sujeto, varios de los trabajadores de atención sanitaria desarrollaron irritación de garganta, taquipnea, disnea, y requirieron ser excusados momentáneamente de sus labores¹¹. Cabe destacar que, aunque el personal de salud afectado se había intentado proteger utilizando mascarillas N95, esta medida no fue eficaz porque los equipos de protección personal respiratoria que se utilizan para filtrar o purificar el aire no protegen adecuadamente contra gases y vapores, por lo cual no se pueden utilizar como protección adecuada de la exposición a gas fosfina sin importar la concentración o el tiempo de exposición a la misma¹². A su vez, Musshoff hace referencia a un caso reportado en 1991 sobre un médico que inhaló gas fosfina y requirió atención médica, debido a que durante una necropsia realizó el corte del estómago de una víctima de envenenamiento por

fosfuro de aluminio e inhaló la fosfina contenida en el mismo¹³. Estos casos reportados ocurrieron en países desarrollados donde el uso del fosfuro de aluminio y zinc está restringido, sin embargo en los países en vías de desarrollo como México el uso de los mismos agentes está ampliamente difundido debido al bajo costo y la alta efectividad pesticida de estos compuestos, por lo que cabe la posibilidad de que este tipo de exposiciones laborales sean más frecuentes en nuestro medio.

Pero el diagnóstico de la intoxicación por gas fosfina plantea dificultades importantes debido a que no existen pruebas de laboratorio específicas para establecer el mismo, aunque existe una prueba con utilidad clínica en humanos reportada en la literatura médica que se limita a la valoración de los casos de individuos que han ingerido fosfuro de aluminio. El diagnóstico de certeza de la ingestión de este producto se puede establecer al poner una tira de papel impregnado en nitrato de plata en contacto con una muestra del aspirado gástrico o en contacto con el aire exhalado del individuo que ingirió el pesticida. Los resultados reportados indican que la reacción del papel fue positiva en el 100% de casos en contacto con el contenido gástrico, pero sólo fue positiva en el 50% de los casos en contacto con el aire exhalado⁶. Sin embargo la prueba no fue diseñada para valorar o diagnosticar al personal que se expone indirectamente al mismo gas, ni se encuentra disponible generalmente en los servicios de urgencias de nuestro país, por lo que el diagnóstico en los pacientes que ingirieron estos pesticidas es generalmente presuntivo⁶ y se basa en antecedentes como los laborales, declaraciones de testigos o los propios pacientes, la inspección de remanentes y residuos de los productos hallados en el sujeto o sus ropas así como el olor desprendido por el mismo¹³.

Acerca de la certeza diagnóstica de nuestro caso presentado debemos considerar que si bien los síntomas tempranos que presentó el enfermero a los pocos minutos de la inhalación del aliento exhalado y las secreciones vomitadas por el paciente intoxicado con el fosfuro rodenticida son compatibles con el periodo de latencia de una intoxicación por fosfina, es importante aclarar que no son patognomónicos de la misma. Los hallazgos cardiovasculares durante la exploración física del enfermero fueron importantes debido a que la gran fluctuación de la frecuencia cardíaca es una característica de la intoxicación por compuestos fosforados⁴, y junto con la hipotensión arterial persistente constituyen características clínicas de la toxicidad cardíaca por fosfina¹⁴. Una evidencia fundamental

para la calificación de nuestro caso presentado fue la confirmación de la presencia de gas fosfina en el departamento de urgencias; este hallazgo fue determinado en el monitoreo ambiental de gases realizado por Protección Civil el día del incidente, mediante el uso de una bomba manual marca Dräger modelo Accuro y tubos colorimétricos sensibles a tipos de gases específicos. Con lo anterior quedó comprobada la exposición al agente en el ambiente del trabajo. Sin embargo nos parece muy importante destacar que un hallazgo negativo a gas fosfina durante un monitoreo ambiental no necesariamente excluye la presencia del mismo gas en el ambiente, debido a que incluso el tubo colorimétrico Dräger más sensible a fosfina es capaz de detectar concentraciones ambientales que van desde 0.1-1 ppm¹⁵, pero se ha comunicado que algunos síntomas como el vértigo, la tos y la irritación pulmonar pudieran presentarse tan pronto como el olor de la fosfina es detectable sensorialmente desde 0.02 ppm¹³, y otros como la cefalea desde 0.08 ppm².

Debido a que la concentración ambiental del gas fosfina se correlaciona con la gravedad de los efectos a la salud, el Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional (NIOSH) ha establecido ciertos parámetros denominados límites de exposición recomendados (REL), que sirvan de guía para prevenir los efectos nocivos a la salud derivados de la exposición al gas fosfina. El límite de exposición promedio recomendado para una jornada de 8 h/día durante 1 semana de 40 h es de 0.3 ppm; 1 ppm constituye el límite de exposición recomendado a corto plazo (STEL) para una exposición de 15 min que no se debe rebasarse en ningún momento durante 1 día de trabajo². Y como la fosfina es una sustancia que en un medio ambiente en condiciones normales de temperatura (25 °C) y presión (760 mmHg) existe como gas, su concentración puede expresarse tanto en ppm como en mg/m³. Para hacer la conversión de ppm a mg/m³ o viceversa se puede utilizar la siguiente fórmula:

$$\text{LMPE en ppm} = \left(\frac{24.45}{\text{PM}} \right) (\text{LMPE en mg/m}^3)$$

donde:

LMPE representa, en este caso particular, la concentración del gas expresada en mg/m³ o en ppm en condiciones normales de temperatura y presión (TPN), PM es el peso molecular del gas fosfina: 33.997 g/mol, y 24.45 es el volumen molar a TPN.

Por lo que, al sustituir los valores en la ecuación, el límite de exposición recomendado a corto plazo de 1 ppm corresponde a 1.39 mg/m³, y a su vez una

concentración de gas fosfina de 0.3 ppm corresponde a una de 0.42 en mg/m³. Como se mencionó anteriormente, incluso concentraciones bajas e intermitentes de gas fosfina pueden generar síntomas, y el NIOSH recomienda que los trabajadores expuestos a este gas requieren utilizar equipo de protección respiratoria como el respirador con suministro de aire, incluso para concentraciones de gas fosfina desde 0.3 ppm².

La importancia de la sospecha clínica y el diagnóstico temprano en los casos de exposición profesional a fosfina va más allá del otorgamiento de prestaciones correspondientes por riesgos de trabajo, ya que la fosfina es un gas muy tóxico que es capaz de generar complicaciones orgánicas como: trastornos del ritmo y la conducción; desde prolongación de la conducción auriculoventricular hasta bloqueo cardíaco completo, e incluso arritmias ventriculares y choque cardiogénico; edema agudo pulmonar; acidosis metabólica; hipomagnesemia; insuficiencia hepática, y generar una mortalidad general elevada que según diversas comunicaciones varía del 37-100% de los casos^{6,7}. La fosfina irrita las membranas mucosas de las vías respiratorias superiores y de los pulmones; cuando este gas entra en contacto con el oxígeno tiende a convertirse en formas más estables y ácidas de fósforo como el ácido fosfórico, dañando así las membranas celulares y condicionando las alteraciones respiratorias agudas e incluso también el edema pulmonar². Desafortunadamente, no se conoce un antídoto específico para contrarrestar esta intoxicación, y dado que las complicaciones que causan con mayor frecuencia la muerte son el edema pulmonar y el choque cardiogénico, el tratamiento de esta intoxicación incluye la aplicación de medidas generales como evitar la conversión gástrica del tóxico mediante el lavado gástrico más la neutralización del ácido gástrico con bicarbonato de sodio^{1,3} (en los casos de ingestión de estos raticidas), y medidas de apoyo cardiorrespiratorio como la intubación endotraqueal y la ventilación mecánica en caso de edema pulmonar³ y aminas vasoactivas en caso de choque⁷. Pero, además, consideramos importante señalar que, para prevenir casos de intoxicación del personal sanitario expuesto al gas fosfina durante la

atención de las víctimas que ingirieron estas sales inorgánicas del fósforo, en ausencia de protección respiratoria el riesgo de la exposición laboral a fosfina pudiera ser minimizado al tratar al paciente intoxicado en un área bien ventilada⁹; además, el NIOSH de EE.UU. recomienda precisamente que, para reducir las exposiciones a fosfina en el lugar de trabajo, se deben usar primeramente controles de ingeniería para limitar la exposición laboral a este gas, además de utilizar respiradores de suministro de aire limpio como equipo de protección respiratoria².

Bibliografía

1. Robey WC, Meggs WJ. Insecticidas, herbicidas y raticidas. En: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS, eds. Medicina de urgencias. 6.a ed. McGraw-Hill Inc; 2006. p. 1333-43.
2. NIOSH. 1999. La prevención de intoxicación y exposiciones por fosfina durante la fumigación [Internet]. <http://www.cdc.gov/spanish/niosh/docs/99-126sp.html> [consultado 29/11/2010].
3. Chulathida J. Raticidas. En: Ling LJ, ed. Secretos de la toxicología. 1.a ed. McGraw-Hill Inc; 2001. p. 212-6.
4. Gisbert JA. Intoxicaciones por fósforo. En: Gisbert JA, Villanueva E, eds. Medicina legal y toxicología. 6.a ed. Masson; 2007. p. 841-4.
5. Manual técnico: fosforo de aluminio Killphos® [Internet]. http://www.faxsa.com.mx/Fosf_MT/KillPhMT.pdf [consultado 25/07/2011].
6. Iraola M, Álvarez F, Álvarez R, et al. Suicidio con fosforo de aluminio: presentación de un caso. Emergencias. 2009;21(3):228-31.
7. López I, Lozano JJ. Edema agudo pulmonar no cardiogénico en pacientes con intoxicación por fosforo de cinc. Reporte de dos casos y revisión bibliográfica. Med Int Mex. 2008;24(6):424-7.
8. Siddaiah L, Adhyapak S, Jaydev S, et al. Intra-aortic balloon pump in toxic myocarditis due to aluminum phosphide poisoning. J Med Toxicol. 2009;5(2):80-3.
9. Bogle RG, Theron P, Brooks P, Dargan PI, Redhead J. Aluminium phosphide poisoning. Emerg Med J. 2006;23:e3 [Internet]. <http://emj.bmj.com/content/23/1/e03.abstract> [consultado 10/12/2010].
10. Riesgo químico-accidentes graves: fosfina. Murcia: Consejería de Sanidad; 2008. Dirección General de Salud Pública [Internet]. <http://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/138597-Fosfina.pdf> [consultado 29/11/2010].
11. Ball IM, Thompson MA. Phosphine induced respiratory distress among the health care team caring for an aluminum phosphide poisoned patient. In: Clinical Toxicology, Informa Healthcare USA, Inc. 07. Procedente del North American Congress of Clinical Toxicology Annual Meeting; 2007; New Orleans, LA. Estados Unidos: New Orleans, LA; 2007. p. 606. ISSN: 1556-3650.
12. Manual de protección respiratoria para personas que manejan o aplican pesticidas. Los Ángeles: Universidad de California; 2008. División de Agricultura y Recursos Naturales Oficina de Salud y Seguridad Ambiental [Internet]. <http://groups.ucanr.org/ehs/files/47444.pdf> [consultado 10/12/2010].
13. Musshoff F, Preuss J, Lignitz E, Madea B. A gas chromatographic analysis of phosphine in biological material in a case of suicide. Forensic Sci Int. 2008;177(2):35-8.
14. Sogut O, Baysal Z, Ozdemir B. acute pulmonary edema and cardiac failure due to zinc phosphide ingestion. J Emerg Med. 2009;20(2):1-2.
15. Dräger-Tube/CMS Handbook: Handbook for short term measurements in soil, water and air investigations as well as technical gas analysis. Lubeck, 2008 [Internet]. http://www.draeger.com/media/10/01/87/10018750/tube-shandbook_br_9092086_en.pdf [consultado 16/12/2010].

Sepsis grave, choque séptico y disfunción orgánica múltiple secundaria a infección por *Kluyvera ascorbata*

Raúl Carrillo Esper^{1*}, Carlos Peña Pérez², Jimena Muciño Bermejo², Jorge Raúl Carrillo Córdoba³ y Luis Daniel Carrillo Córdoba⁴

¹Servicio de Terapia Intensiva, Fundación Clínica Médica Sur, México, D.F.; ²Curso de Medicina Intensiva, Fundación Clínica Médica Sur, México, D.F.; ³División de Cirugía, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, D.F.; ⁴Curso de pregrado, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, D.F.

Resumen

Kluyvera, un nuevo género de enterobacterias, es un patógeno emergente. Las especies de *Kluyvera* han sido aisladas en esputo, orina, heces y sangre. *Kluyvera* es un patógeno poco común, pero potencialmente peligroso, tanto en huéspedes inmunocompetentes como inmunocomprometidos, por su capacidad de causar un amplio rango de infecciones y su habilidad para transmitir genes de β -lactamasa de espectro extendido (BLEE). Informamos el caso de un adolescente con sepsis grave y choque séptico secundarios a *K. ascorbata*.

PALABRAS CLAVE: Sepsis. Choque séptico. *Kluyvera ascorbata*.

Abstract

Kluyvera, a new genus of Enterobacteriaceae, is an emergent pathogen. *Kluyvera* species have been isolated from sputum, urine, stools, and blood. *Kluyvera* strains are infrequent but potentially dangerous pathogens in the immunocompetent or immunocompromised host due to their potential to provoke a wide range of infections and their ability to transfer extended spectrum beta lactamase genes. We herein report the case of a teenage male with severe sepsis and septic shock due to *K. ascorbata*.

KEY WORDS: Sepsis. Septic shock. *Kluyvera ascorbata*.

Introducción

La sepsis y el choque séptico son un importante problema de salud pública y de los primeros motivos de ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva (UTI). Su prevalencia es de 97 casos/100,000 habitantes¹, con mortalidad del 30%, hasta un 60% dependiendo de la serie revisada. Representa el 9.3% de la mortalidad anual en los EE.UU.². El 29% de los casos de sepsis evolucionan a sepsis grave y el 9% a choque séptico³. La sepsis se define como un proceso inflamatorio sistémico

secundario a infección. Los agentes etiológicos son, en orden de frecuencia: bacterias gramnegativas, grampositivas, hongos y con menor frecuencia virus⁴. Las infecciones que con mayor frecuencia desencadenan sepsis son las secundarias a dispositivos intravasculares y bacteremias (*Staphylococcus aureus*), de la vía biliar (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*), infecciones del colon o pélvicas (*Bacteroides fragilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*), urinarias (bacilos gramnegativos aerobios y enterococos del grupo D, *Enterococcus faecalis*) y neumonías (*K. pneumoniae*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*)^{5,6}.

K. ascorbata es un patógeno emergente que se asocia a diferentes procesos infecciosos, principalmente en los extremos de la vida, siendo poco reconocido su papel en la génesis de sepsis grave y choque séptico⁷.

Correspondencia:

*Raúl Carrillo Esper
Servicio de Terapia Intensiva
Fundación Clínica Médica Sur
Puente de Piedra, 150
Col. Toriello Guerra. C.P. 14050, México, D.F.
E-mail: Revistacma95@yahoo.com.mx

Fecha de recepción en versión modificada: 08-07-2011

Fecha de aceptación: 25-07-2011

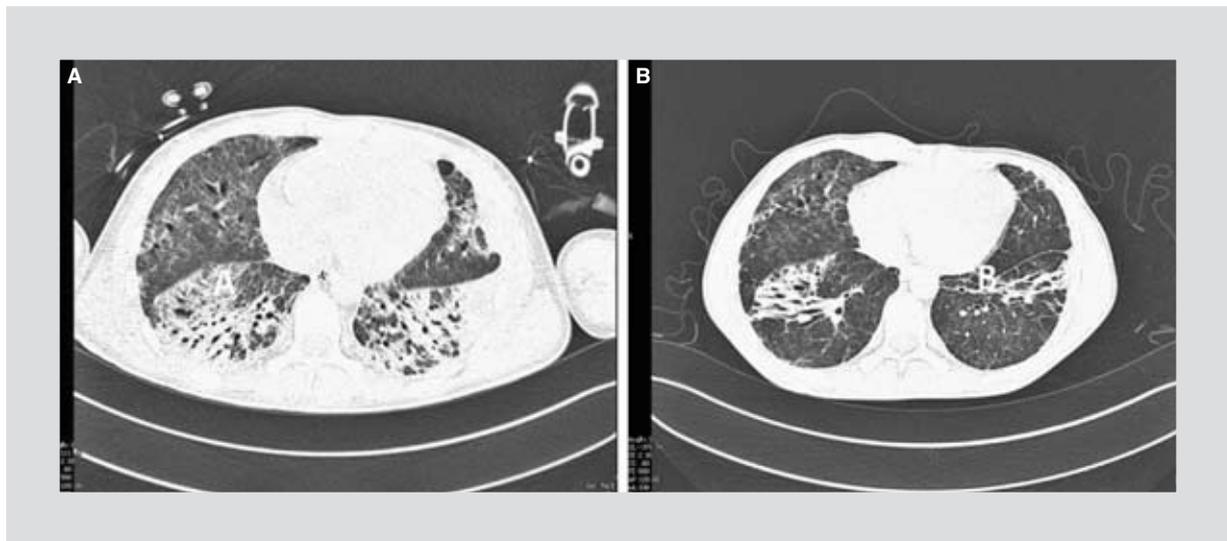


Figura 1. Tomografía computarizada de tórax en donde se observa: **A:** al ingreso, infiltrados bilaterales de predominio basal. **B:** involución de los infiltrados posterior al tratamiento.

El motivo de este trabajo es describir el primer caso en México de sepsis grave, choque séptico y disfunción orgánica múltiple (DOM), secundarios a infección por *K. ascorbata* y dar a conocer a la comunidad médica las características microbiológicas y el impacto clínico de este patógeno emergente.

Caso clínico

El caso correspondió a un joven de 16 años, originario de Tampico, Tamaulipas, previamente sano. Ini-

ció su enfermedad con ataque al estado general, mialgias, calosfríos y fiebre, presentando en pocas horas deterioro multisistémico. Ingresó a la UTI por cuadro de sepsis grave, choque séptico, DOM (cardiovascular, hematológica y respiratoria) y síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA), (Figs. 1 A y 2 A) con índice de presión arterial de oxígeno/fracción inspiratoria de oxígeno (PaO_2/FiO_2) < 100 mmHg, *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II Score* (APACHE II) de 28 puntos y *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) de 13 puntos. Se implementa

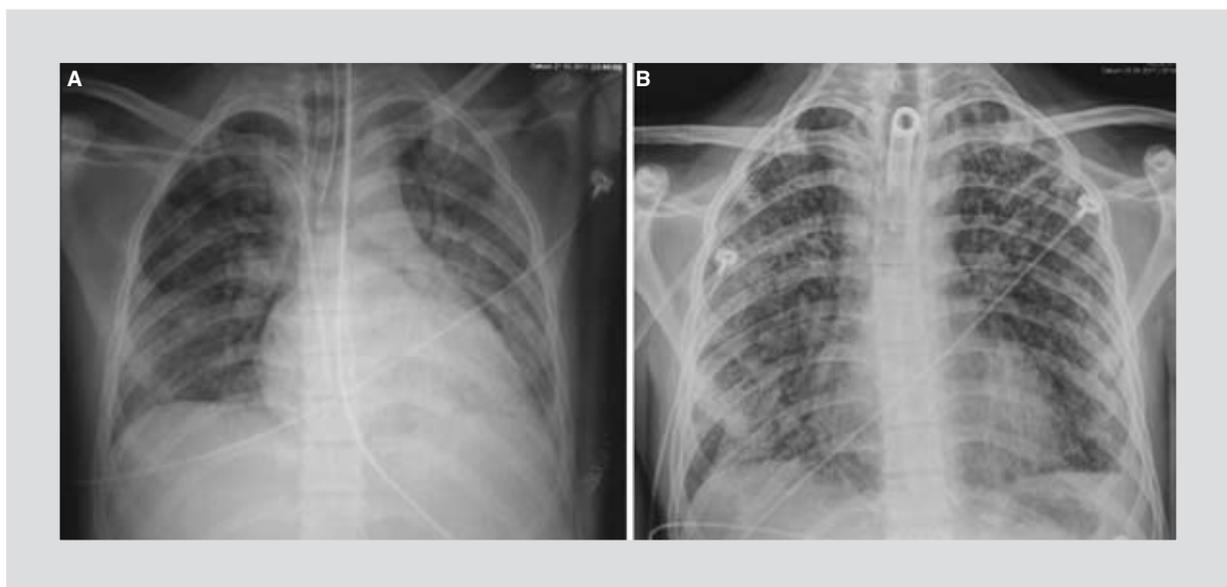


Figura 2. Radiografía simple de tórax en donde se observa: **A:** infiltrados pulmonares bilaterales y disminución de los volúmenes pulmonares. **B:** involución de los infiltrados e incremento del volumen pulmonar.

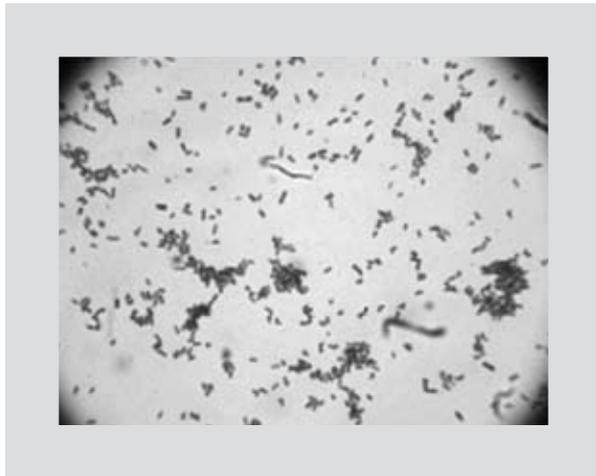


Figura 3. Tinción de gram de sangre donde se observan múltiples bacilos gramnegativos (100x).



Figura 4. Hemocultivo en agar sangre donde se observan colonias de *K. ascorbata*.

manejo en base a las recomendaciones de la campaña para incrementar la sobrevivencia en sepsis⁸ y soporte ventilatorio mecánico con técnica de reclutamiento alveolar y protección pulmonar. El esquema antimicrobiano inicial con meropenem a dosis de 1 g/8 horas vía intravenosa, vancomicina 1 g/12 horas vía intravenosa y amikacina 1 g/24 horas vía intravenosa. En la tinción de gram de sangre se observaron bacilos gramnegativos (Fig. 3). Hemocultivos con desarrollo de *K. ascorbata* (Fig. 4) no productora de BLEE sensible a ampicilina/sulbactam, amikacina, aztreonam, ciprofloxacina, cefepime, gatifloxacina, imipenem, levofloxacino, piperacilina/tazobactam, por lo que se continuó tratamiento con meropenem y amikacina, guiando el manejo en base a marcadores clínicos y séricos (procalcitonina) (Tabla 1). Durante su estancia en la UTI se realizó abordaje diagnóstico complementario con marcadores séricos de inflamación, hemocultivos y cultivos a todos niveles en medios convencionales y selectivos, coagulación para antígenos bacterianos, TORCH sérico, determinación de anticuerpos y antígenos para

Legionella pneumophyla, *Coxsackie* tipo A y B, *Mycoplasma pneumoniae*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides*, *Bartonella*, BAAR, serología por ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) para anticuerpos anti-VIH I y II, todos estos con reporte negativo y sin desarrollo para agentes patógenos; perfil reumatológico con antiestrepolisina O, factor reumatoide, VDRL, anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (mieloperoxidasa y proteinasa 3), complemento C3 y C4, anticuerpos anti-ADN de doble cadena, anticuerpos antinucleares, anticuerpos antifosfolípidos, todos estos también con reporte negativo y dentro de parámetros normales. Con el tratamiento instituido el enfermo mejoró, lo que hizo posible el descalamamiento de soporte multisistémico, el retiro de la ventilación mecánica y su alta de la UTI (Figs. 1 B y 2 B).

Posterior a su alta hospitalaria, el paciente se recuperó *ad integrum*, incorporándose a sus actividades cotidianas, sin secuelas de disfunción orgánica y sin evidencia clínica o laboratorial de enfermedad autoinmune y/o inmunodeficiencia.

Tabla 1. Evolución de puntajes de gravedad y comportamiento de marcadores

Día estancia en UTI	APACHE II	SOFA	PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	Procalcitonina (ng/ml)
0	28	13	80	17.51
5	21	8	126	2.04
10	12	7	100 (R/E)	0.23
15	16	3	137 (R/E)	0.1
Alta UTI	4	0	180 (R/E)	0.05

R/E: respiración espontánea.

Tabla 2. Reportes de infecciones por *K. ascorbata*

Ref.	Edad/Sexo	Aislamiento	Antecedentes médicos	Susceptibilidad antimicrobiana		Tratamiento	Desenlace
				Sensible	Resistente		
Sarría ⁷	78 M	Urocultivo	Diabetes <i>mellitus</i>	-	-	Ciprofloxacino	R
	16 M	Urocultivo	Embarazo	-	-	Nitrofurantoina	R
	28 M	Urocultivo	Ninguno	-	-	TMP/SMZ	R
	72 M	IVU/Urocultivo	I.U. fibrosis pulmonar, uso de esteroides	-	-	Ciprofloxacino	R
	70 H	Líquido de absceso	Ninguna	-	-	Ampicila/sulbactam	R
Torre ¹⁷	78 H	Urocultivo	Inmunocompromiso	-	-	Ceftriaxona	R
Padilla ²⁵	72 H	Bacteremia/hemocultivo	C.H., carcinoma hepatocelular, VHC	Amoxicilina/clavulanato	Ampicilina	Cefotaxima	R
				Cefalosporinas	Ticarcilina		
				3.ª generación	Cefalotina		
				Aminoglucósidos	Cefuroxima		
				Ciprofloxacina			
				Imipenem			
				Aztreonam			
Oteo ²⁶	23 H	Colecistitis	C.H., VHB	Amoxicilina/Clavulanato	Ampicilina	Ceftriaxona	R
				Piperacilina	Cefazolina		
				Ceftriaxona	Ticarcilina		
				Gentamicina			
Linares ²⁷	57 M	Hemocultivo	Adenocarcinoma de colon, quimioterapia, neutropenia	Ciprofloxacina	Ampicilina	Ceftazidima/amikacina	D
				Aminoglucósidos	Amoxicilina/Clavulanato		
				Cefalosporinas	Cefalosporinas		
				3.ª generación	2.ª generación		
				Flouroquinolonas	Cotrimazol		
				Ureidopenicilinas			
Moonah ²⁸	64 M	Septicemia	Vejiga neurogénica cistotomía	Amikacina	Ampicilina	Meropenem	R
		Hemocultivo	suprapúbica	Tobramicina	Aztreonam		
				Imipenem	Ceftazidima		
					Cefotaxima		
					Ceftriaxona		
					Cefuroxima		
					Cefazolina		
					Ciprofloxacina		
					Levofloxacino		
					Piperacilina		

M: mujer; H: hombre; I.U.: incontinencia urinaria; C.H.: cirrosis hepática; VHC: virus de hepatitis C; VHB: virus de hepatitis B; TMP/SMZ: trimetoprim/sulfametazol; R: recuperación; D: defunción.

Discusión

El género *Kluyvera* fue descrito por primera vez en 1936 por Kluyver⁹ como un subgrupo de bacterias fermentadoras perteneciente a la familia de las enterobacterias, pero no fue hasta 1956 cuando Asai¹⁰ utilizó el término *Kluyvera* para describir un grupo de organismos idénticos a los descritos por Kluyver. En 1963, el mismo Asai propuso eliminar la distinción de géneros entre *Kluyvera* y *Escherichia* por considerarlos fenotípicamente idénticos, y solo hasta 1981 Farmer¹¹, utilizando técnicas de identificación molecular, redefinió *Kluyvera* como un género separado. Los primeros reportes de aislamiento de esta bacteria en humanos la consideraban como un saprófito.

En la actualidad, se reconoce que las bacterias del género *Kluyvera* son organismos gramnegativos pequeños, flagelados y móviles; crecen bien en medios de cultivo convencionales y sus colonias son muy semejantes a las del género *Escherichia* (Fig. 4). Se diferencian de otros géneros de enterobacterias por su capacidad de utilizar citrato, malonato, lisina decarboxilada y ornitina, así como para producir grandes cantidades de ácido α -cetoglutárico durante la fermentación de glucosa¹¹. Se han descrito cuatro especies: *K. cryocrescens*, *K. ascorbata*, *K. georgiana* y *K. cochleae*. Al igual que otras enterobacterias, el género *Kluyvera* tiene un lipopolisacárido y antígenos de superficie que probablemente le confieran virulencia, pero no se han descrito factores de virulencia específicos de este género¹¹.

Los organismos del género *Kluyvera* son organismos de vida libre que se encuentran en agua, pisos, hospitales y alimentos de origen animal. También se ha descrito su aislamiento en murciélagos¹², caracoles¹³, cascarón de huevo¹⁴ y tracto gastrointestinal de cuervos¹⁵. En humanos, frecuentemente se aísla en muestras de esputo y heces, y es parte normal de la flora del tracto digestivo humano.

Es poco frecuente que *Kluyvera* sea patógena a los seres humanos, y se desconoce si en estos casos la infección se adquiere de fuentes endógenas o exógenas. A partir de 1980, se han descrito alrededor de 28 casos de *Kluyvera* como agente patógeno; de ellos, cinco tuvieron un desenlace fatal por causas directamente atribuibles a *Kluyvera* (Tabla 2).

Las infecciones reportadas incluyen⁷:

- En población pediátrica^{16,17}: infecciones en vías urinarias y peritonitis¹⁸.
- En población adulta: infecciones de vías urinarias en pacientes geriátricos inmunocomprometidos¹⁸,

infecciones de tejidos blandos¹⁹, y aislamiento en secreciones respiratorias y sangre de pacientes con tumores sólidos o leucemia²⁰.

En la mayoría de los reportes de aislamiento de *K. ascorbata* de hemocultivos de pacientes adultos se reportaban como sensibles a cefalosporinas de tercera generación, pero también existen reportes de cepas resistentes a cuatro o más antimicrobianos²¹. *K. ascorbata* y *K. cryocrescens* son naturalmente sensibles o tienen susceptibilidad intermedia a tetraciclinas, aminoglicósidos, quinolonas, antifolatos, cloranfenicol, nitrofurantoina, fosfomicina, aminopenicilinas con inhibidores de β -lactamasas, acilureidopenicilinas, carbapenémicos, aztreonam y ciertas cefalosporinas. Son naturalmente resistentes a macrólidos, lincosamidas, estreptograminas, glucopéptidos, rifampicina, ácido fusídico, linezolid, penicilina G, oxacilina y amoxicilina²². Algunas cepas de *Kluyvera* tienen genes que codifican BLEE²², enzimas que le confieren resistencia a las cefalosporinas de espectro extendido (p. ej., ceftriaxona), pero no a los carbapenémicos (p. ej., meropenem). Existe evidencia genética y molecular de que las BLEE de tipo CTX-M-encuentradas en *E. coli* y otras enterobacterias evolucionaron a partir de genes cromosómicos de *K. ascorbata*^{23,24}, y que puede haber transferencia de plásmidos de *K. ascorbata* a otras bacterias como *K. pneumoniae*²³.

El presente caso tiene varios puntos de interés, de los que destacan el desarrollo de un cuadro de choque séptico y DOM secundario a *K. ascorbata*, sin haber llegado a concluir cuál fue la fuente y/o el origen de esta infección, descartando por rastreo epidemiológico y clínico el haber estado en contacto con agua o alimentos contaminados por esta bacteria, la no detección de otros casos en su comunidad o en su familia y al haber descartado la presencia de alguna enfermedad que lo inmunocomprometiera. Por lo anterior, postulamos que la infección pudo haberse adquirido por una fuente exógena, en base a que los coprocultivos, urocultivos y lavado bronquioloalveolar fueron persistentemente negativos.

En conclusión, el reconocimiento de *K. ascorbata* como patógeno emergente cobra especial importancia debido a la gravedad de las infecciones asociadas a esta bacteria y al problema epidemiológico que representa por su capacidad para la generación y transmisión de resistencia por BLEE.

Bibliografía

1. Morrell MR, Micek ST, Kollef MH. The management of severe sepsis and septic shock. *Infect Dis Clin North Am.* 2009;23:485-501.

2. Kumar A. Optimizing antimicrobial therapy in sepsis and septic shock. *Crit Care Clin.* 2009;25:733-51.
3. Sivayoham N. Management of severe sepsis and septic shock in the emergency department: a survey of current practice in emergency departments in England. *Emerg Med J.* 2007;24:422.
4. Gullo A, Bianco N, Berlot G. Management of severe sepsis and septic shock: challenges and recommendations. *Crit Care Clin.* 2006;22:489-501.
5. Cunha BA. Sepsis and septic shock: selection of empiric antimicrobial therapy. *Crit Care Clin.* 2008;24:313-34.
6. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med.* 2003;348:1546-54.
7. Sarria JC, Vidal AM, Kimbrough RC, 3rd. Infections caused by *Kluyvera* species in humans. *Clin Infect Dis.* 2001;33:E69-74.
8. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 *Crit Care Med.* 2008;36:296-327.
9. Kluyver AJ, Van Niel CB. Prospects for a natural system of classification of bacteria. *Zentralbl Bakteriol Parasitenkd Infektionskr Hyg Abt II.* 1936;94:369-403.
10. Asai T, Iizuka H, Komagata K. The flagellation of genus *Kluyvera*. *J Gen Appl Microbiol.* 1962;8:187-91.
11. Farmer JJ 3rd, Fanning GR, Huntley-Carter GP, et al. *Kluyvera*, a new(redefined) genus in the family Enterobacteriaceae: identification of *Kluyvera ascorbata* sp nov and *Kluyvera cryocrescens* sp nov in clinical specimens. *J Clin Microbiol.* 1981;13:919-33.
12. Han JE, Gómez DK, Kim JH, Choresca CH, Jr., Shin SP, Park SC. Isolation of a zoonotic pathogen *Kluyvera ascorbata* from Egyptian fruit-bat *Rousettus aegyptiacus*. *J Vet Med Sci.* 2010;72:85-7.
13. Charrier M, Fonty G, Gaillard-Martinie B, Ainouche K, Andant G. Isolation and characterization of cultivable fermentative bacteria from the intestine of two edible snails, *Helix pomatia* and *Cornu aspersum* (Gastropoda: Pulmonata). *Biol Res.* 2006;39:669-81.
14. Musgrove MT, Jones DR, Shaw JD, Sheppard M, Harrison MA. Enterobacteriaceae and related organisms isolated from nest run cart shelves in commercial shell egg processing facilities. *Poult Sci.* 2009;88:2113-7.
15. Lee HY, Stephen A, Sushela D, Mala M. Detection of protozoan and bacterial pathogens of public health importance in faeces of *Corvus* spp. (large-billed crow). *Trop Biomed.* 2008;25:134-9.
16. Ruffini E, Pace F, Carlucci M, De Conciliis E, Staffolani P, Carlucci A. Urinary tract infection caused by *Kluyvera ascorbata* in a child: case report and review of the *kluyvera* infections in children. *Minerva Pediatr.* 2008;60:1451-4.
17. Torre D, Crespi E, Bernasconi M, Rapazzini P. Urinary tract infection caused by *Kluyvera ascorbata* in an immunocompromised patient: case report and review. *Scand J Infect Dis.* 2005;37:375-8.
18. Yogev R, Kozłowski S. Peritonitis due to *Kluyvera ascorbata*: case report and review. *Rev Infect Dis.* 1990;12:399-402.
19. Carter JE, Evans TN. Clinically significant *Kluyvera* infections: a report of seven cases. *Am J Clin Pathol.* 2005;123:334-8.
20. Ashour HM, El-Sharif A. Species distribution and antimicrobial susceptibility of gram-negative aerobic bacteria in hospitalized cancer patients. *J Transl Med.* 2009;7:14.
21. Nicolosi D, Nicolosi VM, Cappellani A, Nicoletti G, Blandino G. Antibiotic susceptibility profiles of uncommon bacterial species causing severe infections in Italy. *J Chemother.* 2009;21:253-60.
22. Nordmann P, Lartigue MF, Poirel L. Beta-lactam induction of ISEcp1B-mediated mobilization of the naturally occurring bla(CTX-M) beta-lactamase gene of *Kluyvera ascorbata*. *FEMS Microbiol Lett.* 2008;288:247-9.
23. Lascols C, Podglajen I, Verdet C, et al. A plasmid-borne *Shewanella* algae Gene, qnrA3, and its possible transfer in vivo between *Kluyvera ascorbata* and *Klebsiella pneumoniae*. *J Bacteriol.* 2008;190:5217-23.
24. Rodríguez MM, Power P, Radice M, et al. Chromosome-encoded CTX-M-3 from *Kluyvera ascorbata*: a possible origin of plasmid-borne CTX-M-1-derived cefotaximases. *Antimicrob Agents Chemother.* 2004;48:4895-7.
25. Padilla E, Tudela P, Giménez M, Gimeno JM. *Kluyvera ascorbata* bacteremia *Med Clin.* 1997;108:479.
26. Oteo J, Gómez-Garcés JL, Alós JI. Acute cholecystitis and bacteremia caused by *Kluyvera ascorbata* in a cirrhotic patient. *Clin Microbiol Infect.* 1998;4:113-5.
27. Linares P, Castañón C, Llano C, et al. Bacteremia by *Kluyvera ascorbata* in a patient with neutropenia and fever. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2000;18:48-9.
28. Moonah S, Deonaraine K, Freeman C. Multidrug resistant *Kluyvera ascorbata* septicemia in an adult patient: a case report. *J Med Case Reports.* 2010;4:197.

Metástasis mamaria de un adenocarcinoma colónico: informe de un caso y revisión de literatura

Isabel Alvarado-Cabrero^{1*}, Asia Eloísa Sánchez Vivar² y Mónica Mohs-Alfaro³

¹Departamento de Patología y ²Servicio de Radiología, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D.F.; ³Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Calderón Guardia, San José, Costa Rica

Resumen

Las metástasis en glándula mamaria (MGM) son poco comunes y los casos de cáncer de colon (CC) metastásicos en este órgano son extraordinariamente raros. Presentamos la historia clínica de una mujer de 42 años de edad con autodetección de un nódulo mamario y con el antecedente de una resección anterior por cáncer rectal. La mastografía mostró una lesión de 3 cm bien delimitada, localizada en el cuadrante superior externo de la mama izquierda, así como múltiples nódulos en ambas mamas. La biopsia del nódulo mamario principal fue diagnosticado como CC metastásico en mama, debido a la positividad de la neoplasia a la citoqueratina 20 y a la β -catenina, y a la ausencia de lesiones precursoras (carcinoma intraductal) en el parénquima vecino.

El tratamiento de las MGM requiere de la participación de un grupo multidisciplinario que incluye al cirujano, el radiólogo y el patólogo.

PALABRAS CLAVE: Tumor mamario. Metástasis. Cáncer de colon.

Abstract

Metastasis to the breast from extramammary tumors are uncommon and metastatic colon carcinoma (MCC) to the breast is extremely rare. A case history is presented of a 42 year-old woman with a finding of a breast lump. One year before, she had undergone an anterior colon resection for a rectal carcinoma. Mammographic examination revealed a high density, well demarcated, 3 cm lesion located in the upper outer quadrant of left breast, along with smaller multiple bilateral nodules. Following breast biopsy, the final diagnosis of MCC was based on the absence of any precursor lesion within the breast (no surrounding ductal carcinoma in situ) and of the expression of cytokeratin 20 and β -catenin on immunohistochemistry.

The treatment strategy for metastatic breast disease is based on a proper assessment of such cases by surgeons, radiologists and pathologists.

KEY WORDS: Breast tumors. Metastases. Colon cancer.

Introducción

El cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente en las mujeres, sin embargo, las metástasis a este órgano son raras y representan del 0.4-1.2% de todos los tumores primarios en el mismo^{1,2}. Por lo tanto,

sólo en raras ocasiones se piensa en una metástasis cuando una paciente presenta un nódulo mamario. Aun cuando cualquier neoplasia maligna puede dar metástasis en la mama, las neoplasias que con mayor frecuencia lo hacen son en orden descendente de frecuencia: linfomas (17%), melanomas (15%), rhabdomiosarcomas (12%) y carcinomas pulmonares (8%), entre otros^{2,3}.

La mayoría de los pacientes tienen documentada una historia previa de cáncer extramamario en el momento en el que ocurre la metástasis en la mama, pero puede ser la primera manifestación de la enfermedad en el 25-32% de los casos⁴.

Correspondencia:

*Isabel Alvarado-Cabrero
Departamento de Patología
Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI
Avda. Cuauhtémoc, 330
Col. Doctores, C.P. 06725, México, D.F.
E-mail: isa.onco@gmail.com

Fecha de recepción en versión modificada: 24-11-2010

Fecha de aceptación: 15-12-2010

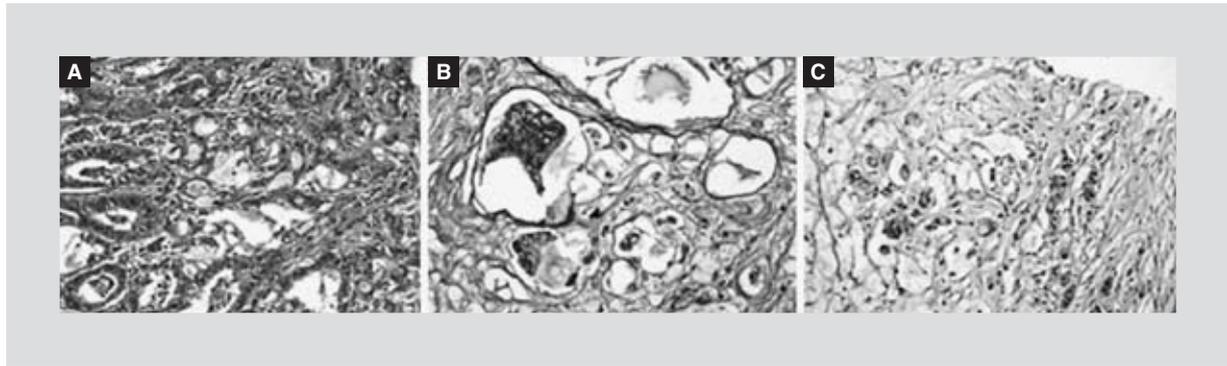


Figura 1. A y B: características microscópicas de adenocarcinoma mucoproduccion de colon. C: metástasis de adenocarcinoma a la mama.

Por otro lado, el CC por lo general invade estructuras vecinas, se disemina por linfáticos provocando metástasis en ganglios linfáticos regionales o bien por vía hematológica afecta al hígado y los pulmones⁵. Las metástasis en mama secundarias a CC son extremadamente raras, y hasta el momento actual se han reportado alrededor de 10 casos; en la mayoría de ellos, el paciente presenta una enfermedad diseminada, sin embargo, se han reportado casos aislados en los que el tumor mamario fue la primera manifestación de la enfermedad³⁻⁵.

Es fundamental reconocer en cualquier escenario que el nódulo mamario en estudio se trata de una metástasis, ya que ello puede evitar un tratamiento radical innecesario o puede plantear un escenario terapéutico diferente para el paciente en cuestión.

Reportamos las características clínicas, radiológicas y morfológicas de una paciente con una historia de cáncer de colon que presentó metástasis en la glándula mamaria.

Presentación del caso

Se trató de una mujer de 42 años de edad, con antecedentes heredofamiliares y personales no patológicos sin relevancia, quien inició su padecimiento en febrero de 2007 con sangrado rectal, constipación y pérdida de 5 kg de peso; por tal motivo, se le realizó una colonoscopia con toma de biopsia con el diagnóstico de adenocarcinoma moderadamente diferenciado (Fig. 1). La neoplasia ocupaba el 80% de la luz del colon y se encontraba fija al sacro, por lo que fue irreseccable. Se inició tratamiento neoadyuvante con radioterapia y quimioterapia. En septiembre de 2008 se le realizó hemicolectomía izquierda. La pieza quirúrgica mostró una respuesta patológica parcial con un residual tumoral del 40%, representado por un adenocarcinoma mucoproduccion que invadía hasta el tercio externo de la pared muscular, sin llegar al tejido

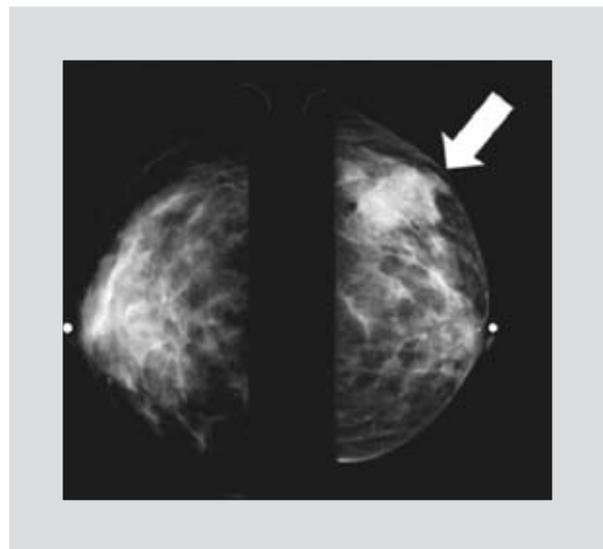


Figura 2. Mastografía en proyección craneocaudal con nódulos bilaterales redondos, iso e hiperdensos, el dominante en mama izquierda (flecha).

adiposo adyacente; el resto del órgano mostraba abundantes lagos de moco acelulares y fibrosis. Doce meses posteriores a la cirugía, la paciente acudió al servicio de colon y recto como parte de su seguimiento rutinario; en dicha consulta, durante la exploración física, se le detectó un nódulo pétreo, de 3 × 2 cm, localizado en cuadrante superior externo (CSE) de la mama izquierda. Por tal motivo se le realizó una mastografía diagnóstica (Fig. 2) que reveló un parénquima mamario denso (tipo 4), con nódulos hiperdensos bilaterales, el dominante en mama izquierda, parcialmente bien delimitado de bordes ocultos por el tejido mamario adyacente, sin microcalcificaciones. En el ultrasonido el nódulo mayor era heterogéneo, con áreas con ecogenicidad similar a la grasa, bien delimitado, con vascularidad central y periférica de tipo arterial (Fig. 3). Se le realizaron biopsias por aguja de corte del nódulo de mayor tamaño.

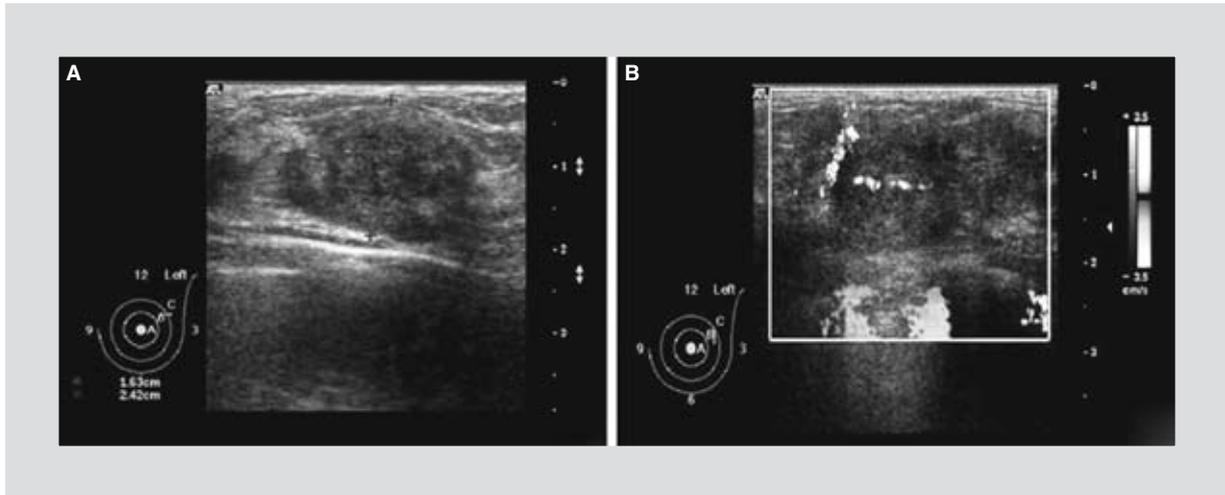


Figura 3. A: ultrasonido de mama con nódulo circunscrito. Nótese la heterogeneidad del mismo, que desplaza al tejido glandular, con reforzamiento acústico posterior. **B:** ultrasonido Doppler que muestra la vasculatura de la lesión.

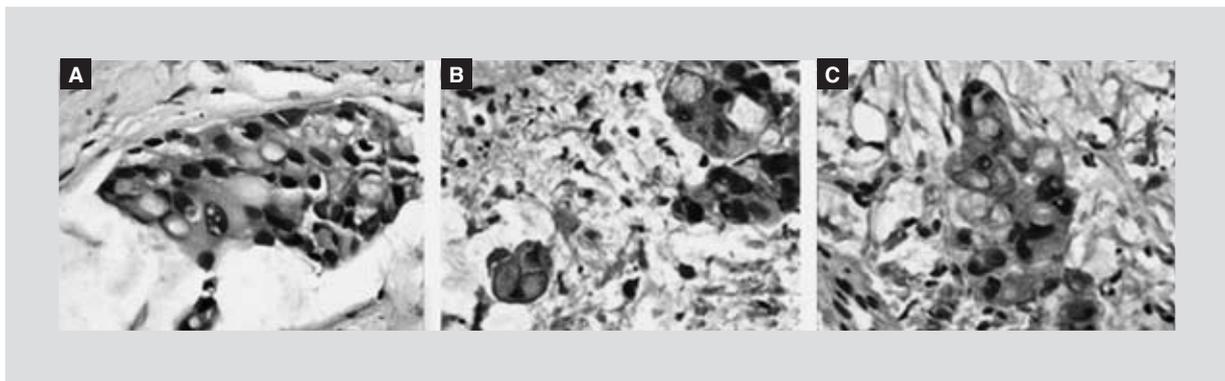


Figura 4. A: detalle de biopsia de mama en la que se aprecia una glándula con mucoproducción. **B y C:** inmunohistoquímica que muestra la expresión de CK20 con un patrón membranoso.

Las biopsias mostraron una neoplasia de estirpe epitelial con formación de estructuras glandulares, con células de citoplasma eosinófilo, núcleos con pleomorfismo moderado y células en anillo de sello inmersas en abundante moco (Fig. 4). No se observó hiperplasia intraductal atípica o carcinoma intraductal en el parénquima adyacente.

Debido a que la morfología de la neoplasia mamaria no era convencional, por los múltiples nódulos observados y con el antecedente de CC en la paciente, se revisó todo el material del caso, donde se consideró que la neoplasia mamaria podría ser metastásica a partir del CC.

Se realizaron marcadores de inmunohistoquímica en la neoplasia mamaria, siendo negativa para los receptores de estrógenos, receptores de progesterona y receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2)/neu, y positiva para citoqueratina 20 (CK20) y β -catenina (Fig. 4). Esto aunado a la morfología del tumor apoyó el diagnóstico de metástasis de adenocarcinoma de colon a glándula mamaria.

Discusión

Las metástasis en glándula mamaria son raras, debido al gran contenido de tejido fibroso de este órgano en proporción con su escaso afluente sanguíneo, y representan el 0.4-2% de todos los casos de neoplasias malignas en este órgano¹⁻³. De acuerdo con lo reportado en la literatura, cuando se excluyen los linfomas, las neoplasias que con mayor frecuencia dan metástasis en la mama son los melanomas (15%), rabdomiosarcomas (12%), carcinomas pulmonares (8%), y los carcinomas de ovario (8%)¹⁻⁷. El intervalo entre el diagnóstico de la neoplasia primaria y la aparición de la metástasis en mama varía entre 0-108 meses, con una mediana de 17 meses^{8,9}. En el caso que presentamos, las metástasis mamarias se descubrieron 12 meses después del diagnóstico de CC.

Por lo general, los nódulos metastásicos se manifiestan como masas no dolorosas, firmes y de rápido crecimiento, tienden a ser móviles, pero en ocasiones se

adhieren a la piel. En nuestro caso, se palpaba sólo el nódulo de mayor tamaño (3 cm), que era duro y móvil.

Sólo en raras ocasiones, los émbolos tumorales pueden permear los linfáticos de la piel, produciendo un cuadro clínico similar al de un carcinoma mamario de tipo inflamatorio^{10,11}.

Las metástasis en mama pueden ser uni o bilaterales, únicas o múltiples, y en ocasiones también los ganglios linfáticos ipsilaterales pueden estar involucrados por dichas metástasis, principalmente en casos de linfomas⁷⁻⁹. La paciente que presentamos tenía en ambas mamas varios nódulos, algunos observados en la mastografía diagnóstica, y los de mayor tamaño además eran palpables.

Algunos autores afirman que las metástasis en mama pueden diferenciarse de las neoplasias primarias en el examen macroscópico, ya que las primeras son redondas con bordes empujantes y las segundas tienden a ser espiculadas. Este criterio es relativo, ya que los carcinomas primarios en mama pueden ser ovoides o redondos, sin bordes espiculados como el carcinoma coloide; por otro lado, también una neoplasia metastásica puede tener bordes espiculados. En nuestro caso, todos los nódulos observados eran redondos a ovoides, de bordes bien definidos y no asociados con microcalcificaciones. Éstas son raras en las neoplasias metastásicas y se asocian principalmente con carcinomas ováricos metastásicos que se acompañan de abundantes cuerpos de psammoma; también se han reportado algunos ejemplos de carcinomas de tiroides metastásicos en mama asociados con microcalcificaciones y manifestados en la mastografía^{3,8}.

Las metástasis en mama secundarias a un CC son muy raras, con alrededor de 12 casos reportados en la literatura^{5,9}. La mayoría de estos pacientes tienen una enfermedad diseminada, sin embargo, en algunos casos, como en el nuestro, la primera manifestación de metástasis a distancia fue en la glándula mamaria, en ausencia de metástasis en hígado o pulmones^{10,11}.

El diagnóstico diferencial morfológico entre una neoplasia primaria en mama y una metástasis puede ser muy difícil, cuando no se observan asociadas a la neoplasia invasora lesiones precursoras como hiperplasia intraductal atípica o carcinoma intraductal. De manera similar a un CC, algunos carcinomas primarios en mama pueden mostrar glándulas mucoproducidas y/o células en anillo de sello, por lo que es preciso hacer estudios de inmunohistoquímica para resolver este dilema de diagnóstico¹². El panel de inmunohistoquímica que utilizamos en nuestro caso para asegurarnos de que la

neoplasia en cuestión era metastásica estuvo compuesto por receptores de estrógenos (RE), receptores de progesterona (RP), HER2/neu, CK20 y β -catenina. Los tres primeros fueron negativos y los dos últimos positivos, lo que excluyó un carcinoma primario en mama.

Los carcinomas de mama pueden dar metástasis al tracto gastrointestinal, principalmente al estómago, principalmente el carcinoma lobulillar, cuya morfología es idéntica a un carcinoma poco diferenciado con células en anillo de sello gástrico; en estas circunstancias, es preciso utilizar marcadores de inmunohistoquímica para resolver el dilema diagnóstico de primario frente a metástasis. Los marcadores que han probado ser más útiles son: la CK20, DAS-1, MUC2, MUC5AC, MUC6 y CDX2, que son altamente sensibles y específicos para el cáncer del tracto gastrointestinal, y desde luego negativos en el cáncer de mama¹³.

El pronóstico de los pacientes con metástasis en mama es pobre, con una sobrevida a 5 años del 49%. La paciente que presentamos murió con enfermedad diseminada 9 meses después del hallazgo de las metástasis mamarias^{14,15}.

Bibliografía

1. Kanthan R, Negreiros F, Kanthan SC. Colonic carcinoid metastatic to the breast. *Arch Pathol Lab Med*. 2003;2:1373-5.
2. Ribeiro-Silva A, Mendes CF, Santos Costa I, Becker de Moura H, Guimarães Tiezzi D, Moreira Andrade J. Metastases to the breast from extramammary malignancies: a clinicopathologic study of 12 cases. *Pol J Pathol*. 2006;3:161-5.
3. Alvarado-Cabrero I, Carrera Álvarez M, Pérez Montiel D, Tavassoli FA. Metastases to the breast. *Eur J Surg Oncol*. 2003;29:854-5.
4. Tavassoli FA, Eusebi V. Tumors of the mammary gland (AFIP Atlas of Tumor Pathology: Series 4). Washington, DC: American Registry of Pathology; 2009. p. 391-5.
5. Fernández de Bobadilla L, García Villanueva A, Collado M, et al. Breast metastasis of primary colon cancer. *Rev Esp Enferm Dig (Madrid)*. 2004;96:415-9.
6. Moore DH, Wilson DK, Hurteau JA, Look KY, Stehman FB, Sutton GP. Gynecologic cancers metastatic to the breast. *J Am Coll Surg*. 1998; 2:178-81.
7. Bassi F, Gatti G, Mauri E, Ballardini B, De Pas T, Luini A. Breast metastases from cutaneous malignant melanoma. *Breast*. 2004;13:533-5.
8. Vizcaino I, Torregrosa A, Higuera V, et al. Metastasis to the breast from extramammary malignancies: a report of four cases and a review of literature. *Eur Radiol*. 2001;11:1659-65.
9. Gupta C, Malani AK, Rangineni S. Breast metastasis of ilial carcinoid tumor: case report and literature review. *World J Surg Oncol*. 2006;4:15-6.
10. Kayikcioglu F, Boran N, Ayhan A, Güler N. Inflammatory breast metastases of ovarian cancer: a case report. *Gynecologic Oncology*. 2001;8:613-6.
11. Klein RL, Brown AR, Gómez-Castro CM, et al. Ovarian cancer metastatic to the breast presenting as inflammatory breast cancer: a case report and literature review. *J Cancer*. 2010;1:27-31.
12. Yu J, Bhargava R, Dabbs DJ. Invasive lobular carcinoma with extracellular mucin production and HER2 overexpression: a case report and further case studies. *Diagnostic Pathology*. 2010;5:36-8.
13. O'Connell FP, Wang HH, Odze RD. Utility of immunohistochemistry in distinguishing primary adenocarcinomas from metastatic breast carcinomas in the gastrointestinal tract. *Arch Pathol Lab Med*. 2005;129:338-47.
14. Lee AH. The histological diagnosis of metastases to the breast from extramammary malignancies. *J Clin Pathol*. 2007;60:1333-41.
15. McCrea ES, Johnston C, Haney PJ. Metastases to the breast. *Am J Radiol*. 1983;141:685-90.

La epilepsia como causa de inutilidad en las Fuerzas Armadas

José Ramón Cossío Díaz*

Suprema Corte de Justicia de la Nación

Resumen

Recientemente, la Primera Sala de la Suprema Corte resolvió dos amparos en revisión en los que debía dilucidarse si el artículo de la Ley del Instituto de Seguridad Social para las Fuerzas Armadas Mexicanas que prevé como causa de retiro por inutilidad en el servicio «la epilepsia y otras formas de crisis convulsivas o equivalentes» vulnera el principio de igualdad y no discriminación consagrado en el artículo 1.º de la Constitución Federal.

Cuatro ministros consideraron que el precepto era constitucional. El ministro Cossío Díaz votó en contra y emitió un voto en el que sostiene que el artículo citado es inconstitucional porque sus amplias e indeterminadas previsiones permiten declarar «inútil» para el servicio de las armas a una categoría amplísima de personas, sin garantizar que ello tenga siempre como base una verdadera incapacidad para desarrollar labores en el Ejército.

Para arribar a esta conclusión, el autor solicitó información especializada al Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Con base en ella le fue posible sostener que la norma legal examinada no satisface una relación de adecuación medios-fines, pues permite dar de baja por totalmente inútiles para los trabajos que desarrollan los miembros de las fuerzas armadas a personas con un padecimiento que a veces es episódico; que otras veces es curable; que otras, aun con no ser curable, es farmacológicamente controlable; y que, en los casos en que limita el tipo de actividad que se puede desarrollar, lo hace de un modo que solo es determinable de una manera intensamente individualizada.

PALABRAS CLAVE: Epilepsia. Inutilidad en las Fuerzas Armadas. Principio de igualdad y no discriminación.

Abstract

Recently, the First Chamber of the Supreme Court of Justice decided two important cases where the Ministers were urged to evaluate whether a provision of the Social Security Institute for the Mexican Armed Forces Statute making "epilepsy and other forms of seizures or equivalents" a cause of removal from the Army on the basis of "uselessness in the service" violates the equality and non-discrimination principle laid down in article 1 of the Federal Constitution.

Four Supreme Court Ministers declared that the provision was constitutional. Justice Minister Cossío Díaz disagreed and wrote a separate opinion where he holds that the aforementioned provision is unconstitutional, since its excessively wide and undetermined language opens the door to declarations of "uselessness for the service" without ensuring this rests in every case in a genuine incapacity to develop a job in the Army.

Before reaching this conclusion Justice Minister Cossío asked for information to the National Institute of Neurology and Neurosurgery. It was on these basis that he sustained that the aforementioned legal provision does not satisfy an adequate means-end correlation, since it allows the Army to withdraw from service –on the basis of "uselessness"– persons whose medical condition is sometimes episodic; others curable; others, if not curable, pharmaceutically controlled; and, in cases where it does limit the kinds of activity, that the person can develop, it does so in a way that can only be determined by an intensely individualized basis.

KEY WORDS: Epilepsy. Useless for the service. Equality and non-discrimination principles.

Correspondencia:

*Ministro José Ramón Cossío Díaz
Suprema Corte de Justicia de la Nación
Pino Suárez, 2
Col. Centro. C.P. 06065, México, D.F.
E-mail: jramonc@mail.scjn.gob.mx

Fecha de recepción en versión modificada: 06-06-2011

Fecha de aceptación: 10-06-2011

La Primera Sala de la Suprema Corte de Justicia de la Nación, en sesión celebrada el 16 de marzo de 2011, resolvió por mayoría los amparos en revisión números 516/2010 y 725/2010, en los que la cuestión a dilucidar era si el artículo 226, primera categoría, numeral 106 de la Ley del Instituto de Seguridad Social para las Fuerzas Armadas Mexicanas era o no inconstitucional. El precepto establece como causa de retiro por inutilidad en el servicio «*la epilepsia y otras formas de crisis convulsivas o equivalentes*»¹, y lo que la Corte debía determinar era si vulneraba el principio de igualdad y no discriminación consagrado en el artículo 1.º de nuestra Carta Magna o establecía, por el contrario, una diferenciación entre militares razonable y proporcional, a la luz de una finalidad constitucionalmente admisible.

En las sentencias aprobadas con los votos de la mayoría se interpretó, con base en información extraída de la dirección de internet http://www.scielo.org.mx/cielo.php?=sci_arttext&pid=S0187-47052004000900004&lng=en&nrm=iso&tlng=es, que el aludido precepto no es inconstitucional porque, si bien al ser relacionado con el diverso artículo 24, fracción IV de la citada legislación, constituye una causa de retiro para los militares por estar catalogado como una de las causas de «inutilidad» en el Ejército, debe darse una interpretación conforme a la referida norma y determinar que provocará «inutilidad» para el servicio de las armas solo cuando, por lo avanzado de la enfermedad, provoque invalidez.

Así, la mayoría concluye que el precepto impugnado no puede considerarse violatorio de la garantía de igualdad y no discriminación porque, interpretado de ese modo, el precepto permite dar un trato igual a quienes se encuentran en igualdad de circunstancias evitando un trato discriminatorio entre los miembros del Ejército, ya que dependerá de la enfermedad y sus consecuencias que aquellos tengan que verse obligadamente a dejar el servicio castrense. Con ello, no solo se garantiza que las funciones del Ejército se realicen en condiciones óptimas, sino que, además, se impide que una persona a quien la enfermedad lo invalide tenga que continuar en servicio pese a haber perdido aptitudes físicas que inciden, dado el mencionado grado de avance, incluso en la realización de labores cotidianas.

Razones del disenso

Para la adecuada comprensión del tema hay que comenzar subrayando que, en términos del artículo 79 del Código Federal de Procedimientos Civiles –de aplicación supletoria en el juicio de garantías en términos de lo dispuesto en el artículo 2 de la Ley de Amparo– para

resolver, pueden los juzgadores valerse de cualquier persona, sea parte o tercero, y de cualquier cosa o documento, ya sea que pertenezca a las partes o a un tercero, sin más limitaciones que las pruebas estén reconocidas por la ley y tengan relación inmediata con los hechos controvertidos. Lo anterior en el entendido de que los tribunales no tienen límites temporales para ordenar la aportación de las pruebas que juzguen indispensables para formar su convicción respecto del contenido de la litis, ni rigen para ellos las limitaciones y prohibiciones en materia de prueba establecidas para las partes.

Por ello, en mi calidad de ministro ponente en el amparo en revisión 516/2010, por escrito del 11 de agosto de 2010 solicité al Presidente de la Primera Sala que se requiriera la colaboración de la dirección médica del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, a fin de que brindaran apoyo a este Alto Tribunal contestando preguntas sobre temas especializados vinculados con la litis del asunto.

Por auto de 16 de agosto de 2010, el Presidente de la Primera Sala ordenó remitir copia certificada de la solicitud de información mencionada al Instituto de Neurología y Neurocirugía para los efectos conducentes. El 23 de septiembre se recibió en la oficina de certificación y correspondencia de esta Suprema Corte el oficio DM/386/2010, suscrito por el Director médico del referido organismo, Miguel Ángel Celis López, mediante el cual se desahogó el requerimiento formulado, que consistió en un cuestionario de 16 preguntas.

Tomando en consideración la información remitida y los precedentes fallados por el Tribunal Pleno en los asuntos de militares con VIH, en el proyecto que sometí a consideración de la Primera Sala propuse conceder el amparo a la parte quejosa contra el artículo impugnado.

Desde mi perspectiva, el análisis que la Suprema Corte de Justicia de la Nación debió aplicar para determinar si el legislador ha respetado el principio constitucional de igualdad exige evaluar los fines u objetivos de la norma legal bajo examen y la naturaleza de los medios establecidos por el legislador con miras a alcanzarlos. Dado que estamos ante una norma en la que el legislador hace distinciones o clasificaciones tomando en cuenta las «condiciones de salud», que son uno de los motivos expresamente prohibidos de discriminación en los términos del artículo 1.º constitucional, consideré necesario examinar con especial cuidado la razonabilidad de la misma. En particular me pareció necesario en este caso que el objetivo al servicio del cual está la norma goce de un apoyo constitucional claro y que los medios diseñados para tratar de alcanzados sean necesarios –y

no solo instrumentalmente aptos o útiles— para la consecución de ese objetivo.

El primer elemento que se exploró en el proyecto desechado es, entonces, la finalidad al servicio de la cual parece estar la norma legal cuya constitucionalidad o inconstitucionalidad se disputa. Pues bien, como ha tenido oportunidad de destacar la Suprema Corte en asuntos que también se centran en analizar la constitucionalidad o inconstitucionalidad de unas u otras previsiones de la Ley del Instituto para la Seguridad Social de las Fuerzas Armadas Mexicanas acerca del retiro de militares por inutilidad², la finalidad de las normas que permiten poner en situación de retiro, bajo ciertas condiciones, a los miembros de las fuerzas armadas es garantizar la eficacia de estas últimas y proteger la integridad de sus miembros y de terceras personas.

Esta finalidad es, además, una finalidad constitucionalmente amparada por la interpretación conjunta de los artículos 4, 13, 31, 32, 123, B, XIII, 129 de la Constitución, que dan apoyo a la necesidad de proteger y salvaguardar la eficacia en el desarrollo de las tareas propias de las Fuerzas Armadas, lo cual requiere la conservación de la disciplina militar y la posibilidad de que las autoridades en dicho ámbito puedan establecer ciertas medidas de seguridad y exigir ciertas condiciones físicas, mentales y de salud a sus integrantes. El objetivo que el legislador parece perseguir al establecer listas con causas de inutilidad para continuar en el activo del Ejército está relacionado con este interés en el eficaz funcionamiento de las Fuerzas Armadas y también con el de proteger la integridad de sus miembros y de terceras personas. Se trata, en breve, de un objetivo con la cobertura constitucional especial necesaria en estos casos³.

Sin embargo, en el proyecto se concluyó que las previsiones del artículo 226, primera categoría, numeral 106 de la ley bajo examen, no resultan instrumentalmente idóneas o adecuadas para alcanzar esa finalidad, al ser excesivamente amplias e indeterminadas y permitir declarar «inútil» para el servicio de las armas a una categoría amplísima de personas, sin garantizar que ello tenga como base una verdadera incapacidad (de las más graves —en la primera categoría— y con las consecuencias más severas —en términos de impacto en los derechos de los afectados—) para desarrollar labores en las Fuerzas Armadas Mexicanas.

El primer problema que aqueja a la norma es su formulación excesivamente vaga e indeterminada, lo cual permite aplicarla a un abanico de situaciones que es totalmente imposible determinar y prever *ex ante*, confiando a los potenciales afectados un grado insuficiente de seguridad jurídica en cuanto a las condiciones en las

que podrán verse afectados derechos suyos de carácter fundamental, otorgando un grado excesivo de discrecionalidad aplicativa a las autoridades militares. Pero, además, el precepto distingue sin la razonabilidad suficiente entre unos militares y otros en contravención a las garantías otorgadas por el artículo 1.º de nuestra Carta Magna, derivando en una limitación desproporcional de los derechos laborales, de salud y seguridad social de los afectados. Ello es así, por un lado, porque se refiere simplemente a padecer «epilepsia», cuando en realidad bajo la cobertura de ese vocablo pueden englobarse situaciones que en una amplia gama de casos no se corresponderán con una afectación a la capacidad de desarrollar labores en el Ejército de entidad equiparable a la propia de las inutilidades en la primera categoría. Y por otro lado, porque no solamente se refiere a «epilepsia», sino a «otras formas de crisis convulsivas o equivalentes», lo cual redundante en la situación de indeterminación normativa excesiva que hemos mencionado.

Adicionalmente se destacó en el proyecto que, de conformidad con lo expuesto en el cuestionario cumplimentado por el director médico del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Miguel Ángel Celis, así como las doctoras Iris Enriqueta Martínez Juárez y Yaneth Rodríguez Agudelo, la epilepsia es «una condición caracterizada por crisis epilépticas no provocadas por ninguna causa inmediata identificada»⁴. Las crisis epilépticas, por su parte, «constituyen las manifestaciones clínicas resultantes de una descarga anormal y excesiva de un grupo de neuronas en el cerebro»⁴. Las manifestaciones clínicas son descritas como «fenómenos anormales súbitos y transitorios que pueden incluir alteraciones de la conciencia, motoras, sensoriales, autonómicas o eventos psíquicos, percibidos por el paciente o por un observador»⁴.

Las epilepsias se clasifican en tres grandes tipos: las idiopáticas⁵, las criptogénicas o remotamente sintomáticas⁶ y las sintomáticas⁷. Se estima que en el mundo existen de 2.7 a 41.3 por cada 1,000 personas en riesgo de padecer epilepsia. En México, en diversos estudios se ha encontrado que de 11.4 a 20.3 en 1,000 personas en riesgo. Traducidas estas cifras a la población nacional, se puede calcular que existen cerca de 10 a 20 millones de nacionales con epilepsia.

Según explican los especialistas del Instituto de Neurología, cualquier persona puede tener epilepsia: hasta el 10% de la población presenta en algún momento de su vida alguna crisis epiléptica, pero solamente entre el 1 y el 3% desarrolla epilepsia. Las crisis epilépticas pueden ser sintomáticas agudas⁸, pero frecuentemente son aisladas; solo algunas de ellas se

convierten en crisis recurrentes o estados epilépticos. El periodo agudo tras un traumatismo craneoencefálico o eventos vasculares cerebrales (EVC), por ejemplo, es de menos de siete días; estas crisis no requieren tratamiento antiepiléptico en forma crónica.

A la pregunta de si la epilepsia es una enfermedad curable y/o controlable, el dictamen de los especialistas responde que sí: algunas epilepsias se curan o remiten con la edad, otras se curan con cirugía, y un 60 o 70% se controlan con fármacos antiepilépticos. Los médicos generales son los que atienden en primer término a las personas que tienen alguna manifestación relacionada con la epilepsia y, una vez identificados, se determina si deben ser enviados al nivel secundario o terciario para valoración por neurólogo o epileptólogo para confirmación diagnóstica, comienzo del tratamiento y manejo de posibles complicaciones.

Según los profesionales del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, el tratamiento integral para un paciente con epilepsia está formado por medidas higienicodietéticas y farmacológicas. El tratamiento farmacológico consiste en el uso de fármacos antiepilépticos, que pueden ser de primera o segunda generación. La toma diaria de estos medicamentos influye en el metabolismo neuronal para evitar el inicio y/o la propagación de la crisis epiléptica. Con estos fármacos puede lograrse la desaparición y el óptimo control hasta en el 70% de los pacientes. También son importantes las medidas higienicodietéticas: el apego al tratamiento, el apoyo social, la higiene de sueño y la vigilancia médica periódica. Con medidas farmacológicas y generales, un 60-70% de los pacientes con epilepsia están libres de cualquier tipo de crisis.

La calidad y el tipo de vida que puede desarrollar un paciente con epilepsia son muy distintos según se reciba el tratamiento médico correspondiente o no se reciba o se suspenda. El riesgo de no recibir o suspender el tratamiento antiepiléptico tiene como consecuencia mayor número de visitas a salas de urgencias, mayor número de hospitalizaciones, incrementa accidentes automovilísticos, fracturas, traumatismos craneoencefálicos e incrementa el riesgo de muerte súbita en epilepsia. Por el contrario, quien recibe tratamiento adecuado tiene un 60-70% de posibilidades de encontrarse libre de crisis.

El cuestionario remitido informa de que las personas que presentan epilepsia tienen un riesgo de morir de 2 a 4 veces más elevado que la población general, lo cual está asociado por una parte a la enfermedad de base que genera la epilepsia, pero en la otra y de manera directa, con la ocurrencia de

las crisis, especialmente cuando son frecuentes y severas. Asimismo, puede darse la muerte súbita inesperada, que tiene tasas superiores de mortalidad que la población general, especialmente en pacientes con epilepsia severa y epilepsia del lóbulo temporal.

Preguntados acerca de si existen limitaciones en el tipo de trabajo que pueda desempeñar una persona con epilepsia según reciba o no tratamiento médico, los médicos responden que la mayoría de las personas con epilepsia que mantienen un control aceptable de crisis, con tratamiento médico, deben considerarse aptas para el desempeño de todo tipo de tareas laborales, con excepción de algunas específicas (relacionadas fundamentalmente, como veremos en breve, con el uso de maquinaria peligrosa, turnos vespertino o nocturno y natación), atendiendo al caso concreto. Hay que enfatizar que cada paciente debe ser individualmente evaluado por los médicos especialistas, quienes supervisan la adecuación y la continuidad del tratamiento. El médico contribuye así al análisis de la actividad laboral a realizar. A partir de los resultados individualizados, el médico puede ratificar las actividades laborales o bien sugerir una reubicación dentro del centro de trabajo.

En cuanto a si existen criterios médicos que identifiquen ciertos trabajos o actividades como de riesgo en el paciente con epilepsia, los médicos del Instituto relatan que un grupo de expertos en epilepsia (Programa Prioritario de Epilepsia) ha realizado una serie de recomendaciones en el aspecto laboral. Lo primero que hay que tener es un documento extendido por el médico neurólogo que conozca la historia clínica, tipo de crisis, así como lo referente al tratamiento y/o sus efectos secundarios. El segundo elemento a tener en cuenta es que el tipo de profesión no exponga a la persona a riesgo profesional. Se recomienda un periodo de entrenamiento y luego evaluar el desempeño. La tercera situación es, bajo indicación médica, individualizar los casos cuando involucra que el paciente trabaje con maquinaria peligrosa, turnos vespertino o nocturno, o practique la natación.

Los médicos señalan que no existen enfermedades que produzcan crisis equivalentes a las crisis propias de la epilepsia. Ante la sospecha de si un determinado caso es un caso de crisis epiléptica, la primera pregunta es si existe o no un daño agudo precipitante. Si existe un precipitante, se denomina crisis sintomática aguda. El periodo agudo se define de menos de siete días después del evento (por ejemplo, un trauma craneoencefálico, la intoxicación alcohólica, la infección del sistema nervioso central o un EVC). Estas crisis no constituyen una verdadera epilepsia, y no requieren tratamiento antiepiléptico a largo plazo.

A la vista de la información anterior, parece claro que es inadecuado e irrazonable establecer, en automático y desde la ley, que los militares son inútiles y están incapacitados para formar parte de las Fuerzas Armadas por el simple hecho de padecer «epilepsia y otras formas de crisis convulsivas o equivalentes».

Como hemos visto y en primer lugar, una gran cantidad de personas es pasible de sufrir en algún momento de su vida crisis epilépticas y no por eso van a padecer epilepsia. Según se ha explicado, cualquier persona puede tener epilepsia: hasta el 10% de la población presenta en algún momento de su vida una crisis epiléptica, pero solamente entre el 1 y el 3% desarrolla epilepsia. Como hemos visto, existen las llamadas «crisis epilépticas sintomáticas agudas», que se manifiestan en un periodo menor a siete días después de un evento como por ejemplo un trauma craneoencefálico, una intoxicación alcohólica, una infección del sistema nervioso central o un EVC. Estas crisis no constituyen una verdadera epilepsia y no requieren tratamiento antiepiléptico a largo plazo. Con frecuencia estas crisis se quedan en episodios aislados. Solo un porcentaje de ellas se convierte en crisis recurrentes o estados epilépticos. De este modo, si la norma permite declarar inútil en la primera categoría y expulsar del activo de las Fuerzas Armadas Mexicanas a cualquier persona del amplio porcentaje de la población que está sometido a la eventualidad de padecer una crisis epiléptica, pero que en una gran cantidad de casos no trascenderá más allá de ese episodio, y que dejará sus capacidades laborales exactamente iguales a las que eran con anterioridad al mismo, es evidente que es una norma demasiado amplia a la luz del objetivo que podría justificarla, y que hace una distinción entre las personas que no puede considerarse instrumentalmente adecuada a la luz de ese fin.

Pero en segundo lugar, hay que tomar en consideración que incluso en los casos en los que existe un diagnóstico de epilepsia –esto es, cuando la crisis no es puntual, episódica y ligada con una de las causas mencionadas, sino que se convierte en una condición permanente– la epilepsia es una enfermedad curable y/o controlable. Según los especialistas, tal y como hemos visto, algunas epilepsias se curan o remiten con la edad, otras se curan con cirugía y un 60 o 70% se controlan con fármacos antiepilépticos. En el amplio porcentaje de casos en el que, siguiendo las indicaciones médicas, es posible controlar este padecimiento, es factible llevar una vida y unas actividades normales, con contadas excepciones que no pueden ser determinadas sino caso por caso y con atenta consideración tanto a la persona involucrada como a sus responsabilidades y entorno laborales.

Como quedó apuntado, los médicos señalan que la mayoría de las personas con epilepsia que mantienen un control aceptable de crisis, con tratamiento médico, deben considerarse aptas para el desempeño de todo tipo de tareas laborales, con excepciones específicas que deben partir de una evaluación que tenga en cuenta lo siguiente:

- Debe partirse de un documento extendido por el médico neurólogo que conozca la historia clínica de la persona, el tipo de crisis, el tratamiento que debe seguir y sus posibles efectos secundarios.
- Debe comprobarse que el tipo de trabajo a desempeñar no exponga a la persona a riesgo profesional –para ello se recomienda un periodo de entrenamiento y luego evaluar el desempeño.
- Hay que tomar en cuenta casos en los que los médicos pueden individualizar los casos de situaciones de riesgo como aquellas en las que el paciente trabaje con maquinaria peligrosa, turnos vespertino o nocturno, o practique la natación.

En tercer lugar, pero no por ello menos importante, el artículo legal cuestionado permite también expulsar de las Fuerzas Armadas Mexicanas, en calidad de completamente inútiles para el desempeño de las funciones castrenses, a un número adicional indeterminado de personas a quienes pueda achacarse el padecimiento de «*otras crisis equivalentes (a las crisis convulsivas)*», noción que, según se desprende del documento desglosado, no tiene un referente médico identificable y que, por tanto, deja totalmente abierto el ámbito de aplicación de la norma, en perjuicio de la seguridad jurídica, con el peligro de infligir un sacrificio desproporcionado al principio de igualdad en la aplicación de la ley en una lógica que imposibilita el establecimiento de cualquier tipo de relación objetiva medio-fin. ¿Cuál es la relación entre el objetivo de tener dentro de las Fuerzas Armadas a personas aptas para el desempeño de sus responsabilidades institucionales y la expulsión de todas aquellas que sufren un día una «crisis equivalente» a la crisis convulsiva o a la crisis epiléptica, nociones sin un significado médico claro? Es obvio que no hay un modo objetivo y razonado de contestar esta pregunta.

Por lo anterior, es evidente que la norma legal bajo examen es excesivamente amplia desde la perspectiva del fin que pretendidamente se intenta alcanzar. La norma examinada no satisface una relación de adecuación medios-fines, pues permite dar de baja por totalmente inútiles para los trabajos que desarrollan los miembros de las Fuerzas Armadas a personas con un padecimiento que a veces es episódico; que otras veces es curable (de manera natural o por vía de cirugía); que otras, aun

con no ser curable, es farmacológicamente controlable a un grado que deja a la persona en condiciones de desarrollar actividades laborales normales; y que, en los casos en que limita el tipo de actividad que se puede desarrollar, lo hace de un modo que solo es determinable de una manera intensamente individualizada. La norma permite dar de baja del activo de las Fuerzas Armadas a personas por condiciones que en la mayoría de los casos no estarán relacionadas con un estado de salud que les impida desarrollar un trabajo en las Fuerzas Armadas y menos de modo equiparable a una inutilidad de la primera categoría –que es la categoría en la que la ley engloba las incapacidades funcionales más altas, en general superiores al 60%, según se desprende de la interpretación íntegra del artículo 226 de la ley impugnada–. Y por otro lado, la norma no es ya demasiado amplia sino completamente indeterminada cuando se refiere a «otras crisis convulsivas y equivalentes».

La norma es, en conclusión, instrumentalmente inadecuada desde la perspectiva de la relación racional medios-fines, al ser claramente sobreinclusiva. Pero, además, la norma es innecesaria y desproporcional, sobre todo a la vista del otro objetivo general del sistema legal del Instituto de Seguridad Social para las Fuerzas Armadas Mexicanas, en los términos anteriormente precisados: la protección de la salud de los miembros de las Fuerzas Armadas y de la sociedad en general. Como dijo la juzgadora que otorgó el amparo, el legislador pasó por alto que con los medicamentos actualmente disponibles la expectativa de vida y cura de la epilepsia es alta, de modo que el militar afectado puede estar en condiciones de continuar prestando sus servicios dentro de las Fuerzas Armadas, siendo incluso posible trasladar al afectado a un área distinta donde trabaje acorde con las aptitudes reales suyas, en lugar de que se tenga que acudir al retiro complementado con la sustracción de los derechos prestacionales en materia de salud que le corresponden según su situación en el activo del Ejército.

En este orden de ideas, incluso en los casos en los que sí existe un diagnóstico de epilepsia como estado permanente, pero que no se traduce en incapacidad funcional respecto de la mayoría de actividades laborales, la reubicación constituye una alternativa menos gravosa para el individuo desde la perspectiva del disfrute y la protección de sus garantías individuales, sin que sea obstáculo para ello –a diferencia de lo que alega el Procurador General de Justicia militar– lo dispuesto en el artículo 35 de la propia ley impugnada, norma de rango legal cuyo contenido normativo debe ser interpretado en un sentido congruente con el razonamiento que desarrolla esta Corte en el contexto de este asunto.

En nada atiende al fin constitucionalmente prescrito de velar por el derecho a la salud de las personas el convalidar un régimen que deja sin posibilidad de atención médica y sin atención farmacológica a personas cuyo buen estado de salud depende de ello. Como hemos visto, uno de los factores clave cuando se presentan casos de crisis convulsivas es realizar un diagnóstico que permita establecer si se trata de un fenómeno episódico o si puede evolucionar en un estado epiléptico, y en este último caso, si estamos ante una modalidad curable mediante cirugía o que va a remitir con el tiempo, o si es necesario suministrar tratamiento farmacológico permanente para su adecuado control. Expulsar de las Fuerzas Armadas a esas personas es una medida totalmente desproporcionada desde la perspectiva de los objetivos de la norma y de la adecuada garantía del derecho a la salud consagrado en el artículo 4.º constitucional, porque la interrupción de la atención sanitaria y de las prestaciones de Seguridad Social afecta agudamente su derecho a la salud y además tiene un impacto directo en la capacidad de las personas de seguir desempeñando normalmente sus funciones laborales.

El legislador está en posibilidad de establecer las bases para que la institución castrense aplique las medidas preventivas y terapéuticas necesarias para, simultáneamente, proteger la salud de sus integrantes, preservar la eficacia en el desarrollo de sus funciones y responsabilidades, y garantizar plenamente los derechos individuales. La diferenciación combatida es desproporcional porque es innecesaria para alcanzar la finalidad legítima perseguida, pues existen alternativas a disposición del legislador para limitar en menor grado las garantías individuales afectadas, lo cual hace al precepto analizado incompatible con las garantías de igualdad y no discriminación por motivos de salud.

De ahí que no comparta el sentido de las sentencias mayoritarias que nos ocupan, puesto que, tal cual está redactada la norma impugnada, la autoridad aplicadora no está en posibilidad de darle una interpretación conforme para salvar su inconstitucionalidad, ya que el precepto en cuestión se limita a establecer como causa de inutilidad y retiro forzoso a «la epilepsia y otras formas de crisis o equivalentes», sin distinguir entre diversos grados de evolución del padecimiento, el cual, según la información brindada por el Instituto Nacional de Neurología en el amparo en revisión 516/2010, no constituye una enfermedad con manifestaciones graduales. Sobre el particular, cabe resaltar que la información médica contenida en el proyecto de resolución del amparo en revisión 516/2010 proviene de un organismo especializado en la materia, con

reconocido prestigio nacional e internacional, a diferencia de lo que podría llegar a acontecer tratándose de información extraída de una biblioteca digital, como se hizo en la sentencia mayoritaria.

En mi opinión, los casos bajo análisis eran análogos a los asuntos resueltos por el Tribunal Pleno relacionados con la seropositividad al VIH como causa de inutilidad en el servicio, en los que la norma y el padecimiento por ella contemplado tampoco hacían posible distinguir entre diversos grados de evolución, tomando en cuenta que se es o no se es seropositivo, sin que existan grados intermedios de seropositividad.

Por ello, me parece que el problema era la inconstitucionalidad de la norma, con independencia del grado de fundamentación y motivación del acto mediante el cual se dé de baja al quejoso. De hecho, considero difícil en los presentes amparos decir que el acto de aplicación no está suficientemente fundado y motivado –como sostuvo la Primera Sala, que niega el amparo por constitucionalidad pero lo concede por vicios de legalidad en el acto de aplicación– y que los dictámenes médicos militares hacen solo una apelación mecánica y una descripción abstracta del padecimiento, sin motivar la afectación en el caso concreto.

La revisión de los argumentos de la autoridad muestra, en mi opinión, que efectivamente sí que hay una fundamentación de la norma al caso concreto, pero esa misma fundamentación o explicación confirma la inconstitucionalidad de un precepto que hace equivalente a «inutilidad» el tener un diagnóstico de algún modo asociado con la epilepsia, en contravención a los derechos al trabajo, a la salud y a la igualdad de personas como el quejoso.

La norma está redactada de un modo tal, y situada en una categoría tal, dentro de la ley impugnada, que permite expulsar por inútiles en la modalidad más grave y extrema (primera categoría) a personas que, en una categoría amplia de casos, no estarán enfermas en el sentido sustantivo de la expresión.

La norma es claramente sobreinclusiva: abarca casos en los que estará justificado el retiro por inutilidad, pero también otros en que no, y al dejar a personas como el quejoso fuera de las Fuerzas Armadas y sin supervisión médica, impide llegar a un estado en el que se puede diagnosticar el verdadero estado de salud de la persona involucrada.

Como se señaló, estimo que la mecánica de la analogía en este caso debe conducir a un fallo del tipo emitido en los casos de VIH y no a un fallo como los dictados en otros amparos que abordaban enfermedades de desarrollo gradual. En la especie, la cuidadosa aplicación

de la ley no purga sus vicios de inconstitucionalidad, de manera que, desde mi perspectiva, los quejosos debieron ser amparados para el efecto de que pudieran permanecer en el Ejército, y se le diera tratamiento y supervisión médica para controlar su padecimiento, incluso reubicándolos si es que ello resultara necesario.

Agradecimientos

El presente documento fue extraído del voto particular formulado en los amparos en revisión 516/2010 y 725/2010, para cuya elaboración colaboraron Francisca Pou Giménez, Lorena Goslinga Remírez y Dolores Rueda Aguilar.

Bibliografía

1. Artículo 226. Para la determinación de las categorías y grados de accidentes o enfermedades que den origen a retiro por inutilidad se aplicarán las siguientes tablas: Primera Categoría 106. La epilepsia y otras formas de crisis convulsivas o equivalentes.
2. Véase, por todos, el amparo en revisión 2146/2005, fallado por el Pleno de la Corte el 27 de enero de 2007.
3. Página 91 de la resolución citada.
4. Cuestionario enviado a la Suprema Corte de Justicia de la Nación mediante oficio número DM/386/2010, suscrito por el director médico del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Miguel Ángel Celis López, mediante el cual se desahogó el requerimiento de información formulado por el Ministro Ponente en el expediente relativo al amparo en revisión 516/2010.
5. Son epilepsias sin causa conocida o en las que se postula un factor genético. Debe reunirse un conjunto de criterios clínicos y electroencefalográficos estrictos. Están ligadas a la edad, ocurren sin lesión anatómica demostrable y solo tienen el error funcional que origina la epilepsia, llegan a remitir en forma espontánea y como grupo representan la población de mejor pronóstico. Los pacientes no presentan déficit neurológico ni intelectual, ni antecedentes significativos de riesgo neurológico.
6. Esta categoría se refiere a pacientes con epilepsias y con alteraciones en su historia o exploración física que permiten sospechar de una posible causa aunque esta aún no se haya demostrado, ya sea por falta de evidencias en los exámenes auxiliares o paraclínicos de diagnóstico, o por ser una fase temprana en la evolución de la enfermedad.
7. Son las epilepsias en pacientes con historia de un daño neurológico previo que ha precedido a la aparición de la epilepsia y que ha dejado una secuela orgánica que afecta a la corteza cerebral y que este sitio coincide con la sintomatología clínica y electroencefalográfica del paciente y que se debe determinar los siguientes criterios clínicos y paraclínicos:
 - Antecedente de un evento que haya implicado sufrimiento cerebral y que haya dejado o pueda dejar secuelas definitivas (pérdida neuronal, gliosis, etc.).
 - Existencia de una semiología neurológica deficitaria que constituya una prueba de la existencia de una lesión cerebral. Es necesario que el tipo de epilepsia esté conforme a la lesión.
 - Considerar que la constatación de anomalías en los exámenes de neuroimagen, tales como la tomografía computarizada (TC) o la imagen por resonancia magnética (IRM), no representan más que una prueba circunstancial con las mismas restricciones que los déficits neurológicos focales.
 - Considerar que las anomalías cerebrales constatadas mediante los estudios de evaluación funcional del sistema nervioso, tales como la tomografía por emisión de positrones (PET) o la tomografía por emisión monofotónica (SPECT), no son necesariamente prueba formal de una lesión epileptogénica.
 - El electroencefalograma (EEG) puede poner en evidencias las anomalías asociadas a los paroxismos epilépticos, aun cuando los otros exámenes resulten negativos. Dichas anomalías son sintomáticas de una lesión cerebral (foco epiléptico).
8. Lo cual ocurre en asociación temporal con un daño agudo al sistema nervioso central de tipo estructural (infección, EVC, traumatismo craneoencefálico, postoperatorio de neurocirugías); metabólico (desequilibrio electrolítico, hipoglucemia, uremia, anoxia cerebral, eclampsia, fiebre) o tóxico (sobredosis o supresión de drogas recreacionales como cocaína y alcohol o de fármacos prescritos como imipramina y benzodiazepinas, exposición a monóxido de carbono, organofosforados, etc.).

A propósito del artículo: *Signo del lóbulo hendido, ¿curiosidad clínica o marcador de cardiopatía isquémica?*

Gabryela Natalia Lárraga Piñones y Benjamín Moncada González*

Departamento de Dermatología, Hospital Central San Luis Potosí, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, S.L.P., México

Al editor:

Leímos con gran interés el artículo titulado «*Signo del lóbulo hendido, ¿curiosidad clínica o marcador de cardiopatía isquémica?*» en el volumen 146 del año 2010 en la *Gaceta*¹. Consideramos pertinente aclarar que desde la descripción de este signo en 1973 por Frank², en el que encontró su asociación con enfermedad coronaria, este sigue siendo un epónimo rápido y práctico de recordar. Cinco años después, el primer estudio realizado en México y publicado en la revista *Lancet*³ por nuestro grupo, incluyó 300 individuos sanos en el que se encontró que aquellos que tenían el pliegue diagonal presentaron una mayor frecuencia de hipertensión arterial, alteraciones en la fundoscopia o signos de isquemia en el electrocardiograma (ECG) comparados con los que no lo mostraban. Hallazgos similares a nuestro estudio fueron confirmados posteriormente en otras partes del mundo. Estos hallazgos

han sido publicados en diferentes grupos étnicos, encontrando que la población japonesa es en la que en menor frecuencia se ha encontrado la asociación. Entre latinos, caucásicos y chinos, no se encontró diferencia⁴.

Por lo tanto, queremos resaltar que el pliegue de Frank es un epónimo fácil de recordar que tiene más de 30 años de presencia en el ámbito de la medicina con estudios que sustentan su utilidad.

Bibliografía

1. Carrillo-Esper R, Carrillo-Córdova JR, Carrillo-Córdova LD. Signo del lóbulo hendido ¿curiosidad clínica o marcador de cardiopatía isquémica? *Gac Med Mex.* 2010;146:225-7.
2. Frank ST. Aural sign of coronary-artery disease. *N Engl J Med.* 1973;289:327-8.
3. Moncada B, Ruíz JM, Rodríguez E, Leiva JL. Ear-lobe crease. *Lancet.* 1979;27:220-1.
4. Friedlander AH, Scully C. Diagonal ear lobe crease and atherosclerosis. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68:3043-50.

Respuesta del editor:

No cabe duda que el signo del lóbulo hendido representa más un signo útil de sospecha para

cardiopatía isquémica que una mera curiosidad clínica. Agradecemos a los autores de la carta su interesante comentario.

Correspondencia:

*Benjamín Moncada González
Departamento de Dermatología
Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto
Av. Venustiano Carranza, 2395, Zona Universitaria
C.P. 78210, San Luis Potosí, S.L.P.
E-mail: moncadab@uaslp.mx

Fecha de recepción en versión modificada: 12-05-2011

Fecha de aceptación: 25-07-2011

Vacunas para la salud pública

Laboratorios de Biológicos y Reactivos de México, S. A. de C.V. (BIRMEX) es la empresa propiedad del Gobierno Federal que desarrolla, produce y comercializa vacunas y otros biológicos de la más alta calidad.

BIRMEX trabaja para garantizar la provisión de vacunas y biológicos, en condiciones óptimas de calidad y precio, para prevenir y mitigar las enfermedades de la población en armonía con el Sistema Nacional de Salud. De esta manera contribuye a lograr la igualdad de oportunidades y la construcción de un México Sano.



BIRMEX suministra vacunas contra:

- Poliomielitis (Sabin)
- Difteria y Tétanos (Td)
- Sarampión, Rubéola y Parotiditis (Doble y triple virales)
- Rabia humana y rabia canina
- Fiebre amarilla
- Hepatitis tipos A y B
- Cólera
- Tuberculosis (BCG)
- Difteria, tos ferina y tétanos (DPT)
- Influenza
- Neumococo

Faboterápicos:

- Antialacrán
- Antiviperino

www.gobiernofederal.gob.mx • www.salud.gob.mx • www.birmex.gob.mx



Birmex

Laboratorios de Biológicos y Reactivos de México, S.A. de C.V.
Amores 1240, Col. Del Valle, Del. Benito Juárez, C.P. 03100 México, D.F.
Tel. 54 22 28 40

GOBIERNO FEDERAL

SALUD



PROMEDICUM

Portal de acceso gratuito para Educación Médica Continua

www.promedicum.com

Un servicio del Instituto Científico Pfizer[†] que le ofrece una herramienta sin fines comerciales, con información científica actualizada en salud con acceso a:

- ▮ Revistas médicas
- ▮ Libros de referencia completos en diferentes especialidades
- ▮ Diccionarios
- ▮ Noticias
- ▮ Revisiones por expertos de los principales padecimientos
- ▮ Herramientas diagnósticas y mucho más

Con una nueva interfase **amigable** y **fácil** de usar que permite navegar ágilmente.

www.promedicum.com

y empiece a disfrutar de todos sus beneficios.

Instituto Científico Pfizer

[†]El ICP forma parte integral de Pfizer, S.A. de C.V.



Trabajando juntos por un mundo más saludable

Pfizer, Promedicum, ICP y su diseño son marcas registradas de su titular.