



Expresiones  
Médicas

# Expresiones Médicas

*"Escribir da vida al conocimiento"*

Publicación del Programa de Médico Cirujano  
Instituto de Ciencias Biomédicas  
Universidad Autónoma de Ciudad Juárez



# UACJ

## E-MAIL

[expresionesmedicas@gmail.com](mailto:expresionesmedicas@gmail.com)

## INTERNET

<http://bivir.uacj.mx/expresionesmedicas/>

JUAN IGNACIO CAMARGO NASSAR

*Rector*

DANIEL ALBERTO CONSTANDSE CORTEZ

*Secretario General*

BEATRIZ ARACELI DÍAZ TORRES

*Coordinadora General de Investigación y Posgrado*

JESÚS MEZA VEGA

*Director General de Comunicación Universitaria*

SALVADOR NAVA MARTÍNEZ

*Director del Instituto de Ciencias Biomédicas*

JOSÉ JAIR GUERRERO ÁVILA

*Jefe del Departamento de Ciencias de la Salud*

REBECA PORTILLO SÁNCHEZ

*Coordinadora del Programa de Médico Cirujano*

---

## Formato y composición

KARLA MARÍA RASCÓN

**Impresión:**

Grupo Lazer

**Tiraje:** 300 ejemplares

DR Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, 2019

Reserva de Derechos INDAUTOR

al uso exclusivo: 04-2006-102414373400-102

ISSN: 1870-7890



PUBLICACIÓN DEL PROGRAMA DE MÉDICO CIRUJANO  
DEL INSTITUTO DE CIENCIAS BIOMÉDICAS-UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CIUDAD JUÁREZ

*Su función prioritaria es la docencia, adecuadamente vinculada a la investigación y la extensión. La formación integral que reciben sus estudiantes en conocimientos, habilidades y valores, les permite ser competitivos y abiertos al cambio.*

#### COMITÉ EDITORIAL

##### ***Dirección General***

Susana Sarahí López Reyes

##### ***Secretaría General***

Irma Alejandra Madero Guerrero

##### ***Edición***

Jessica Aragón Guzmán  
Norma Itzel León Marmolejo  
Diego Alexis López Ramírez  
Karol Márquez Olivas  
Erick Manuel Alvidrez Salcido  
Adilene Próspero Sáenz  
Daniel Coronado Pérez  
Frida Leslie Ferreira Ascencio  
Perla Marisol Alanís Tovar  
Eve Samantha Stevens Flores  
Hugo Rivero Flores  
Omar Francisco Castañeda Lagos  
Sergio Eduardo López Nájera  
Daniel Gallegos Gamboa  
Iván Guadalupe Torres Garibay  
Manuel Alfonso Sandoval  
Guillermo I. Guangorena Zarzosa

##### ***Consejo Editorial***

Dr. Felipe Fornelli Lafón  
Dr. Hugo Salvador Staines Orozco  
Dr. Jorge Ignacio Camargo Nassar  
Dr. David Reyes Ruvalcaba  
Dr. Luis Javier Casanova Cardiel  
Dra. Karla Tovar Carrillo  
Dr. Limberth Machado Villarroel  
Dr. Rafael Corral Palacios  
Dra. Edna Rico Escobar  
Dr. Daniel Alberto Constandse Cortez  
Dra. Beatriz Araceli Díaz Torres  
Dr. Hugo Salvador Roo y Vázquez  
Dr. Eduardo Iván Acosta Gómez  
Dr. Héctor Raúl Álvarez Guerra  
Dr. Javier Juárez Cuahtlapantzi  
Dra. Adriana B. Hernández Salas  
Dr. Rafael Cataño Calatayud  
Dr. José Jair Guerrero Ávila

## CARTA DEL EDITOR

Comités vienen, comités van. Sin embargo, es un orgullo decir que la *Revista Expresiones Médicas* ha perdurado durante un largo tiempo. Desde sus inicios hasta ahora cada comité editorial y miembros responsables de hacerla posible, sin lugar a duda, han puesto un granito de arena para el mejoramiento continuo de esta. En esta nueva etapa, en lo particular me enorgullece poder ser miembro del Consejo Editorial, y con esto dar todo mi apoyo para que se pueda seguir con la publicación.

En sus inicios esta revista nace para que principalmente estudiantes de medicina tuvieran la oportunidad de difundir, dar a conocer información relevante en los ámbitos de las ciencias de la salud. Inicialmente se publicaban temas de la salud, en áreas clínicas, como se mencionó era exclusivamente para estudiantes de medicina. Sin embargo, poco a poco esta revista ha ampliado sus espectros; podemos decir que a la fecha *Expresiones Médicas* se ha preocupado por publicar temas variados con diferente grado de profundidad, ahora tiene un abanico más amplio, desde áreas del ámbito básico hasta el clínico. De igual manera, podemos asegurar que la revista en su crecimiento, y en el entendido de dar mayor variabilidad de temas en las áreas mencionadas, ha incluido no solo a estudiantes o profesores de medicina, sino a cualquier estudiante o profesionista que tenga o quiera dar difusión en temas que relacionen las ciencias de la salud. Sin duda esto le dará mayor presencia y peso a la revista.

Esperamos que *Expresiones Médicas* continúe dando, durante mucho tiempo, a los interesados los conocimientos suficientes de interés, innovadores y con gran calidad que sacien temas específicos y generales en áreas de la salud. Este resulta un espacio que contribuye de alguna forma en dar las oportunidades para crecimiento intelectual, desarrollo personal y humano de nuestros alumnos, así como profesores que deciden adentrarse por estas hermosas áreas.

De antemano, gracias a quienes apoyan directa e indirectamente para la realización de *Expresiones Médicas*, gracias por sus importantes aportaciones.

Dr. en C. Eduardo Iván Acosta Gómez



### Misión

Ser un medio de difusión de publicaciones científicas referentes al ámbito de la salud, que sirvan a la comunidad estudiantil de los programas educativos del Departamento de Ciencias de la Salud, así como al cuerpo académico e investigador del Instituto de Ciencias Biomédicas, a través del desarrollo de artículos, colaborando a la formación integral de quienes aportan trabajos y elaboran la revista para su aprovechamiento académico, profesional y social.

### Visión

Ser reconocida por la comunidad científica local, regional, nacional e internacional como una publicación de actualización y relevancia académicas en el ámbito de la salud, y al mismo tiempo, formar parte de las bases bibliográficas más reconocidas en el mundo científico, excediendo las expectativas de nuestros lectores y suscriptores.



# CONTENIDO

VOL. 8. • NÚM. 1 • AGOSTO-DICIEMBRE 2018

Carta del editor.....	3	Síndrome de Allgrove diagnosticado en edad adulta: informe de un caso Luis Javier Casanova Cardiel.....	45
Infección por VIH: actualidades en transmisión vertical Raúl Eduardo Pérez Meléndez .....	7	Experiencia de un hospital privado en Ciudad Juárez, Chihuahua, durante la epidemia de influenza de 2009 Luis Javier Casanova Cardiel María Elena Morales Barbosa Sergio Armando Sucilla Plascencia Enrique Rodríguez Barragán .....	49
Cor pulmonale Sergio Maese Ortiz.....	17	BASES DE PUBLICACIÓN.....	57
Prevalencia de depresión en adultos mayores internados en un hospital público de Ciudad Juárez, Chihuahua Jessica Elizabeth García Soto Angélica Delgado Bañuelos Mónica Mishleen Rangel López .....	27		
Síndrome de sobreposición de hepatitis autoinmune tipo 1/Colangitis esclerosante primaria asociada a Síndrome de Mirizzi: presentación de un caso clínico Emmanuel Larriva de los Reyes Diamanti Abraham Dimakis Ramírez.....	35		





## CIENCIAS BÁSICAS

# Infección por VIH: actualidades en transmisión vertical

PÉREZ MELÉNDEZ, RAÚL EDUARDO<sup>1</sup>

### Resumen

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) provoca uno de los padecimientos infecciosos de rápido crecimiento a nivel global, que afecta a pacientes adultos y a la población pediátrica, principalmente, por transmisión vertical. El conocimiento de un manejo correcto de la infección durante los periodos prenatal, perinatal y posnatal resulta clave para reducir la tasa de transmisión vertical y así disminuir la incidencia de nuevas infecciones en recién nacidos y lactantes. La dinámica de la infección por el VIH en recién nacidos difiere a la presentada en adultos debido a la presencia de un sistema inmunológico aún en desarrollo, llevando a consideraciones especiales de diagnóstico y tratamiento antirretroviral en dichos pacientes. Estimaciones a futuro indican que este problema será aún de gran importancia, a pesar del mayor control que se tiene año tras año, indicando la relevancia de una correcta atención integral al binomio madre-hijo.

**Palabras clave:** infección por VIH, transmisión vertical, terapia antirretroviral temprana, embarazo, reservorio viral.

### Abstract

HIV is one of the fastest-growing infectious diseases globally that affects not only adult patients but also the pediatric population primarily through a mechanism of vertical transmission. Knowledge of the correct approach to treat this infection during the prenatal, perinatal and postnatal periods is the key to the vertical transmission rate reduction and the decrease, thereby, in the occurrence of new infections in newborns and infants. The HIV infection process in newborns differs importantly from the one seen in adults due to an underdeveloped immune system factor, which entails special diagnosis and antiretroviral treatment considerations for these patients. Future estimates suggest that despite the greater control developed each year, this problem will increase in coming years, pointing to the need for proper, wholistic attention to the mother-child binomial.

**Keywords:** HIV infection, vertical transmission, early antiretroviral therapy, pregnancy, viral reservoir.

<sup>1</sup> Estudiante del décimo semestre del Programa de Médico Cirujano de la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez.



## INTRODUCCIÓN

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) provoca uno de los padecimientos infecciosos de mayor crecimiento a nivel global desde su primera descripción en 1981, el cual afecta no solo a pacientes adultos, ya que existen casos descritos en pacientes pediátricos desde 1982, solo dieciocho meses después de los primeros casos en adultos [1]. Actualmente, la mayoría de estos ocurren por medio de un mecanismo de transmisión vertical secundario a una infección aguda o crónica presente en la madre. En 2014 se presentaron ciento setenta mil casos nuevos en niños a nivel mundial, que representaban una reducción de aproximadamente 48 % en comparación con los trescientos treinta mil casos reportados en 2009, pero que aún indican la gran incidencia de este padecimiento crónico [2]. Diversas estrategias han sido implementadas con la finalidad de reducir este número de infecciones anuales, incluyendo el Plan Global para la Eliminación de Nuevas Infecciones por VIH en Niños por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Programa Opción B+; sin embargo, aún se presenta una tasa de transmisión de 14 % durante los periodos perinatal y posnatal [2].

Estudios epidemiológicos han determinado que hasta el año 2014 solamente 31 % de los pacientes pediátricos con una infección por el VIH habían recibido tratamiento antirretroviral (Tar), tomando como una causa la capacidad limitada del manejo del VIH por personal de salud no especializado [3]. El conocimiento del manejo integral de estos pacientes durante los periodos prenatal, perinatal y posnatal representa uno de los obstáculos actuales para el control del VIH, debido a que 60 % de las nuevas infecciones ocurren por una falta de seguimiento durante la lactancia materna, lo cual representa un riesgo evitable para el paciente pediátrico [2].

### *Periodo perinatal*

Una de las principales intervenciones para la reducción de la transmisión vertical del VIH fue el Programa Opción B+, que implementa la administración de terapia antirretroviral inmediata —y de por vida— para todas las mujeres con un diagnóstico de infección por el VIH, independientemente de su estado inmunológico y clínico [4]. Excelentes resultados se han reportado tras la implementación de este programa en distintos países, incluyendo un reporte en Francia donde no se presentaron nuevos casos tras el inicio del Tar antes de la concepción, así como la validación de la OMS a Cuba como el primer país en eliminar la transmisión vertical del VIH con menos de cincuenta casos por cada cien mil nacidos vivos [1]. Sin embargo, no existe evidencia científica en cuanto a la dosificación y seguridad de los fármacos antirretrovirales en su uso durante el embarazo, ya que estos reciben su aprobación sin pruebas específicas o indicación para su uso en esta situación recayendo sobre información observacional, lo que dificulta su recomendación [4].

Las guías actuales ofrecen como estrategia primordial para la reducción del riesgo de transmisión, asegurar el uso del Tar para suprimir la replicación viral lo más pronto posible durante el embarazo [5]. En estudios recientes, se ha encontrado una fuerte asociación entre la carga viral materna, reportada como el número de copias virales por mililitro de plasma, y el riesgo de infección del producto, indicando el uso de esta variable como un predictor de la transmisión perinatal [6]. La identificación de otros factores de riesgo asociados con una mayor probabilidad de transmisión perinatal de la infección por el VIH, incluyendo la presencia de un alto nivel de ADN viral genital o de infecciones de transmisión sexual, especialmente la gonorrea, indican la importancia del cuidado integral de la salud materna como forma de prevención de la transmisión vertical [7].





Las guías de manejo para las embarazadas con infección por el VIH, recomiendan que toda mujer continúe su Tar actual durante el transcurso del embarazo —en el caso de estarlo recibiendo—, independientemente de si este incluye efavirenz, debido a que se ha encontrado que su efecto teratogénico se restringe a las primeras cinco a seis semanas del embarazo [5]. El esquema recomendado en las embarazadas consiste en dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos a nucleósidos, ya sea abacavir con lamivudina o tenofovir con emtricitabina, en combinación con un inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo a nucleósidos, el efavirenz, o un inhibidor de la proteasa reforzado, generalmente atazanavir con ritonavir [5]. Se ha reportado la asociación de la exposición fetal a antirretrovirales con complicaciones obstétricas, como la muerte fetal, el producto pequeño para la edad gestacional, la muerte neonatal y el parto pretérmino [4]. Las recomendaciones incluyen la realización de cesárea programada a las treinta y ocho semanas de la gestación, durante la cual debe incluirse la administración de zidovudina intravenosa al menos tres horas antes del parto en el caso de que la madre presente una carga viral por arriba de las mil copias por mililitro [5].

La administración de profilaxis antirretroviral, se recomienda en todos los neonatos expuestos a esta infección, la cual debe ser aplicada antes de las primeras cuarenta y ocho horas después del parto. El esquema recomendado consta de la administración diaria de zidovudina por un plazo de seis semanas, con la posibilidad de modificaciones de acuerdo con el riesgo de infección individual de cada paciente [5]. En el caso de un riesgo grave de transmisión, el esquema podrá acompañarse de tres dosis de nevirapina, administrándose a las cuarenta y ocho horas, a los cuatro días y a los siete días después del parto. Si existe un riesgo bajo de transmisión del VIH, el esquema de zidovudina podría acortarse a solamente cuatro semanas (5).

### *Diagnóstico de infección pediátrica*

Las guías de manejo de la infección pediátrica por el VIH recomiendan que cualquier bebé menor de dieciocho meses en riesgo de transmisión de infección, debe ser evaluado por medio de pruebas virológicas que permitan la identificación directa del virus [8]. Actualmente, solo 15 % de los neonatos expuestos al VIH son sometidos a pruebas de detección durante los primeros dos meses de vida, llevando a un retraso importante del inicio del manejo empeorando su pronóstico y su probabilidad de supervivencia [9]. Se indica la evaluación virológica según el riesgo existente, de acuerdo con factores maternos y características del parto, recomendando hacer dichas pruebas al momento del nacimiento en el caso de un neonato de alto riesgo, mientras que debe realizarse en el resto de los neonatos en riesgo entre los catorce y veintiún días, entre el primero y segundo meses, y entre los cuatro y seis meses de vida [8]. En el caso de encontrar una prueba positiva, esta debe ser confirmada con una muestra biológica diferente de la primera prueba, preferentemente recolectada después de cuatro semanas del parto [8]. Las pruebas serológicas pueden hacerse a partir de los nueve meses, recordando la posibilidad de falsos positivos debido a la presencia de anticuerpos maternos que pueden extenderse hasta los dieciocho meses de vida extrauterina [9].

### *Dinámica de la infección en el paciente pediátrico*

La infección por el VIH en los pacientes pediátricos tiene una alta tasa de progresión de la enfermedad y de mortalidad en relación con los pacientes de mayor edad [10]. En un estudio realizado en pacientes pediátricos estudiados con la administración de zidovudina para la reducción de la transmisión perinatal del VIH y su efectividad, se encontraron los siguientes hallazgos tras la adquisición de la infección: los neonatos presentaron una carga viral relativamente baja, la cual pasa por



un periodo de aumento rápido entre el primero y segundo meses de vida extrauterina, parecido a lo ocurrido en pacientes adultos. Sin embargo, tras este aumento se pasa a un periodo de disminución lenta de la carga viral —una pendiente de  $-0.048 \log^{10}$  copias por mililitro por mes— en contraste con la caída rápida que se observa en los adultos. La explicación propuesta para este fenómeno característico de los pacientes pediátricos, es la presencia de un sistema inmunitario aun inmaduro que se ve con dificultades en el momento de intentar contener la infección por el VIH (11). Dentro de este estudio, se identificó que los pacientes que presentaban una carga viral más alta, se encontraban en mayor riesgo de una progresión rápida de la enfermedad, trayendo consigo un riesgo de muerte mayor (11).

#### *Inicio del tratamiento antirretroviral*

El momento de inicio de una terapia antirretroviral en el paciente pediátrico, ha sido motivo de controversia durante muchos años, con recomendaciones previas que estipulan que, al igual que en los adultos, la terapia antirretroviral debería ser iniciada cuando el paciente alcance un conteo de células CD4+ menor a las 350 células por  $\text{mm}^3$  de sangre. Sin embargo, estudios recientes han reportado que un inicio temprano del Tar es una práctica segura que mejora el pronóstico de la enfermedad en estos pacientes, reduciendo la mortalidad y limitando la aparición de complicaciones, como la tuberculosis, el sarcoma de Kaposi y linfomas malignos [12]. La dinámica del virus durante la infección primaria, es predictiva del resultado de la enfermedad subsecuente, tanto en adultos como en niños, como se ha demostrado con el inicio del Tar durante la infección primaria en pacientes adultos [13]. Este inicio resulta crucial para la preservación de la función inmunitaria y permite el desarrollo del sistema inmune aun inmaduro [13]. En algunos casos, se ha identifica-

do que la supresión de la replicación viral desde una etapa tan temprana en combinación con la existencia del sistema inmune inmaduro, podría alterar el umbral necesario para el desarrollo de respuestas inmunes específicas para el VIH, afectando la evolución de una respuesta inmune normal [14].

La importancia del inicio del Tar temprano, se recalcó con el estudio *CHER* realizado en 2008, donde se identificó que los pacientes pediátricos con el VIH presentan una alta mortalidad durante las primeras veintiséis semanas de vida extrauterina, con una disminución relativa de la mortalidad de 76 % tras la implementación de un Tar temprano [10]. Dentro de la población estudiada, se identificó que más de un tercio de las muertes ocurrieron en hogares antes de que el cuidador notara que el paciente requería de atención médica, así como la ausencia de eventos de grado C o severos de grado B previos al fallecimiento, que sucedieron rápidamente después del primer evento clínico, indicando la importancia de la reducción de los eventos con una terapia oportuna y eficaz [10].

En 2013 se reportó el caso de un paciente pediátrico —bebé de Misisipi—, a quien se le inició un esquema antirretroviral solo treinta horas después del parto de alto riesgo tras el diagnóstico de infección por el VIH mediante pruebas virológicas. Se le dio seguimiento al caso hasta los dieciocho meses tras los cuales faltó a varias consultas, presentándose a los veintitrés meses de edad con una suspensión del tratamiento de cinco meses y una carga viral indetectable [15]. El caso representó un gran avance en el control de la infección, indicando que el inicio temprano de un tratamiento podría ser capaz de limitar el establecimiento de la infección aun después de ser confirmada. En 2015 se reportó un rebote de la carga viral: tras 27.6 meses de interrupción del tratamiento durante los cuales la carga viral permaneció indetectable, se reportaron reservas celulares mediante el análisis



sis del ADN viral en células de sangre periféricas [16]. A pesar de la ausencia de una cura funcional —como se pensó en un inicio—, este caso indica que la administración de un Tar es capaz de limitar el establecimiento de un reservorio viral latente, cuya clave de control se ha pensado como el tiempo transcurrido entre el inicio del Tar y la supresión viral [17].

Las guías de manejo del paciente pediátrico con infección por el VIH, indican que un esquema antirretroviral puede ser iniciado después de los quince días de vida extrauterina, dejando de lado los fármacos para la profilaxis que pueden utilizarse desde el nacimiento. De acuerdo con la edad del paciente pediátrico, se permite la administración de distintos fármacos antirretrovirales, permitiendo el cambio del esquema en uso para simplificar la administración, siempre y cuando el paciente se encuentre con una carga viral indetectable. El esquema recomendado en pacientes pediátricos consta de dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos a nucleósidos en combinación, ya sea con un inhibidor de la proteasa reforzado, un inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo a nucleósidos o un inhibidor de la integrasa, cuyas diferentes combinaciones deben basarse en la edad del paciente, su perfil de resistencia farmacológica viral y la efectividad del mismo. El esquema inicial de primera línea tras una infección perinatal consta de abacavir o zidovudina, lamivudina y lopinavir reforzado con ritonavir [8].

### *Reservorio viral latente*

El establecimiento de la reserva viral latente que se identifica en células CD4+ centrales de memoria representa el obstáculo mayor en la búsqueda por una cura para el VIH [18]. El estudio ha indicado que estas células presentan una vida media aproximada de cuarenta y cuatro meses, lo que requeriría de más de setenta años de terapia antirretroviral para ser eliminadas en su totalidad, si es que

no existe replicación viral, situación que no es alcanzable durante la vida del paciente. Sin embargo, la implementación temprana de dicha terapia desde la infección primaria es capaz de limitar el desarrollo de este reservorio, debido a que este se encuentra en desarrollo durante la infancia [19]. Su persistencia, identificada mediante la cuantificación del ADN viral en células de memoria, aún se detecta en 60 a 70 % en pacientes con hasta dieciocho años de supresión viral en pruebas altamente sensibles [20]. Diversos estudios reportan la dinámica del reservorio frente al tratamiento, los cuales muestran que la administración temprana del Tar se asocia con niveles más bajos del ADN viral, presentando una relación directa entre la duración de la exposición a replicación viral activa durante el inicio de la enfermedad con los niveles circulantes del ADN viral [21].

La dinámica del reservorio viral tras la implementación temprana del Tar, ha sido reportada en pacientes con más de diez años de seguimiento en un estudio de 2014 en donde se identifica que el número de células infectadas y la extensión de la inmunodeficiencia al inicio del tratamiento son determinantes del tamaño del reservorio, indicando la importancia de la terapia temprana. De este modo, tras la administración de un esquema antirretroviral se ha demostrado una caída exponencial de los niveles del ADN viral iniciando con una reducción importante de estos durante el primer año del tratamiento, con un aproximado de 86 %, seguido de una disminución lenta entre el segundo y cuarto años hasta alcanzar una meseta sin modificaciones importantes a partir del cuarto año y demostrada hasta después de diez años del tratamiento. Este fenómeno se ve explicado por la muerte inicial de una gran proporción de células de memoria infectadas y el bloqueo de nuevas infecciones, seguido por la muerte lenta de un número menor de células con una vida media más



larga [22]. Dicho mecanismo ha sido estudiado tanto en pacientes adultos como en pediátricos [21].

El periodo de meseta en la dinámica del reservorio viral durante el tratamiento, representa el obstáculo primordial frente a la cura y el riesgo constante de recaída viral tras una interrupción del tratamiento. Este periodo se explica como una sobrevivencia sin proliferación de células infectadas de larga vida que alcanzan una estabilidad mediante un proceso de equilibrio dinámico, cuyo mantenimiento se piensa que se logra por una expansión clonal continua de las células afectadas con un recambio periódico de la reserva, además de un control epigenético para el silenciamiento del genoma viral integrado [22]. Sin embargo, 56 % de los pacientes aún presentan ADN viral detectable de forma intermitente, lo que podría indicar la presencia de una reinfección celular continua presente a nivel del reservorio viral [21]. Por lo tanto, se tiene como teoría que existe una activación de las células latentes infectadas que es capaz de mantener una viremia persistente de bajo nivel y de producir *blips* virales intermitentes, mientras se restablece dicha reserva mediante una expansión clonal o una infección de novo [18].

La persistencia de este reservorio competente para el reinicio de la replicación activa, ha cambiado el manejo de la terapia antirretroviral en los pacientes pediátricos. Anteriormente, se consideraba que una interrupción estructurada del tratamiento era viable como una estrategia para reducir toxicidad, costos y fallos relacionados con fármacos [8]. Sin embargo, estudios han determinado que las interrupciones de este tratamiento invariablemente llevan a un aumento de la carga viral por el reinicio de la replicación desde la reserva latente, cuya proporción podría ser aumentada hasta cincuenta veces, independientemente de los niveles detectables del ADN viral. Esto indica que una reserva viral baja no es un factor pronóstico de remisión larga [23]. Por lo tanto, el

aclareamiento de la infección residual podría ser logrado mediante un enfoque en la interrupción de la reserva latente con una eficacia que exceda su tasa de proliferación, para lo cual se encuentran bajo estudio agentes capaces de revertir el estado de latencia de los reservorios, permitiendo su acción sobre estos, como el vorinostat, el panobinostat y el romidepsin [18].

### *Lactancia materna*

Como ya se mencionó, el periodo posparto es uno de los principales obstáculos en el control de la transmisión vertical de la infección por el VIH, debido a un enfoque en la prevención de dicha transmisión durante el periodo perinatal, con una falta de seguimiento durante la lactancia materna [1]. Como consecuencia, se reporta que 60 % de los casos de infección vertical reportados en 2014 ocurrieron durante este periodo [2]. Actualmente, las guías americanas no recomiendan la alimentación con el seno materno si existe una infección por el VIH en la madre, independientemente de su estado virológico [5]; sin embargo, este método de alimentación puede representar la clave de la supervivencia en países de bajos recursos donde resultaría insalubre o no es posible ofrecer una alimentación sustitutiva al lactante [1].

Diversos estudios han indicado que con un manejo antirretroviral efectivo, es posible reducir el riesgo de infección por medio de la leche materna hasta en 2 %, permitiendo este tipo de alimentación en estos casos [24]. Está recomendado que durante la lactancia materna, se lleve un manejo antirretroviral adecuado en la madre con un esquema seleccionado individualmente, mientras que en el lactante sea administrada una profilaxis extendida de nevirapina hasta una semana después de que haya terminado toda la exposición a la leche materna [5]. A pesar de esto, existen variaciones del riesgo de transmisión vertical, dependiendo de otros factores de la salud materna y la



alimentación. Estudios han establecido que tanto una ablactación temprana (antes de los seis meses) como una alimentación mixta, con leche materna y fórmula u otros líquidos o sólidos, aumentan considerablemente el riesgo de transmisión de la infección [25]. Se tiene como teoría para explicar este fenómeno que la lactancia materna exclusiva protege la integridad de la mucosa intestinal fortaleciendo esta barrera para ser más eficaz frente al VIH, mientras que la presencia de moléculas más grandes y complejas en otros alimentos promueve un mayor daño a esta membrana, aumentando aproximadamente once veces el riesgo de infección [25]. La OMS recomendaba anteriormente una interrupción brusca de la alimentación con el seno materno a los seis meses de edad; sin embargo, los resultados de estos estudios llevaron a la edición de esta recomendación indicando ahora que la lactancia puede ser mantenida aun después de los seis meses de edad, si la alimentación de reemplazo todavía no es aceptable, posible, costeable, sostenida y segura [26].

Por otro lado, la salud mamaria representa otro factor capaz de modificar el riesgo de transmisión vertical de la infección. Un estudio realizado en 2001 presenta una correlación positiva entre la presencia de mastitis y un aumento del riesgo de transmisión en el lactante que recibe alimentación con el seno materno [7]. Se piensa que la presencia de inflamación en el tejido mamario lleva al reclutamiento de células inflamatorias, lo que podría regular la alta expresión local del VIH y llevar a una mayor carga viral en la leche materna [7]. Por lo tanto, durante el seguimiento de los pacientes que reciben este tipo de alimentación se debe hacer un énfasis en el mantenimiento de la salud mamaria como método preventivo.

Tras el estudio de la tasa de mortalidad en estos pacientes, de acuerdo con el momento de la transmisión vertical, se identifica que quienes presentan una infección perinatal tienen más del

doble de riesgo de morir que quienes tienen una infección posnatal [27]. Existen dos teorías que pueden explicar este fenómeno: primero, los lactantes en riesgo de infección posnatal son aquellos que ya lograron sobrevivir el periodo neonatal, el cual ya presenta una tasa de mortalidad alta por sí solo, además de que el estado inmunológico al momento de la exposición podría jugar un papel en el control de la misma y asociarse al riesgo de muerte, presentando una mayor madurez del sistema inmune con capacidad de generar una respuesta más efectiva ante dicha infección en el periodo posnatal [27]. Sin embargo, debe considerarse el aumento de la mortalidad asociado con la falta de la lactancia materna, independientemente de la presencia o ausencia de esta enfermedad, representado por una mayor mortalidad en aquellos pacientes con infección por el VIH que recibieron alimentación con fórmula en comparación con aquellos que recibieron leche materna. Esto nos muestra la importancia de la lactancia materna para la supervivencia del paciente pediátrico, lo que indica que es necesario el desarrollo de políticas de alimentación y métodos más efectivos de prevención de la transmisión vertical con un enfoque en la supervivencia general de dichos pacientes [25].

## CONCLUSIÓN

Lo expuesto nos indica la importancia de la capacidad del manejo de una infección pediátrica por el VIH por personal no especializado, enfocado en control y prevención, para la reducción efectiva de la tasa de transmisión global. Las implementaciones de diversas estrategias ya presentadas han logrado dicha reducción, sin embargo, las estimaciones a futuro indican que este problema de salud pública aún prevalecerá en años próximos, por lo que la atención integral del binomio madre-hijo es vital para el control de este padecimiento. Un seguimiento efectivo y la promoción de la adheren-



cia al tratamiento son las principales estrategias del manejo que podrían ser clave para alcanzar este control, siempre y cuando se cuente con un conocimiento básico y actualizado para el manejo de un paciente con infección por el VIH, independientemente de su edad.

## REFERENCIAS

- [1] Luzuriaga, K., & Mofenson, L. M. Challenges in the Elimination of Pediatric HIV-1 Infection. *N. Engl. J. Med.*, 2016; 374(8): 761-770.
- [2] 2014 Progress Report on the Global Plan towards the Elimination of New HIV Infections among Children by 2015 and Keeping their Mothers Alive. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS), 2014. Retrieved from [http://www.unaids.org/sites/default/files/documents/JC2681\\_2014-Global-Plan-progress\\_en.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/documents/JC2681_2014-Global-Plan-progress_en.pdf)
- [3] Penazzato, M., Bendaud, V., Nelson, L., Stover, J., & Mahy, M. Estimating Future Trends in Paediatric HIV. *AIDS*, 2014; 28(Suppl. 4): S445-S451.
- [4] Mofenson, L. M. Antiretroviral Therapy and Adverse Pregnancy Outcome: The Elephant in the Room? *J. Infect. Dis.*, 2016; 213(7): 1051-1054.
- [5] Department of Health and Human Services Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States, 2015. Retrieved from <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf>
- [6] Garcia, P. M., Kalish, L. A., Pitt, J., Minkoff, H., Quinn, T. C., Burchett, S. K., Korngay, J., Jackson, B., Moye, J., Hanson, C., Zorrilla, C., & Lew, J. F. Maternal Levels of Plasma Human Immunodeficiency Virus Type 1 RNA and the Risk of Perinatal Transmission. Women and Infants Transmission Study Group. *N. Engl. J. Med.*, 1999; 341(6): 394-402.
- [7] John, G. C., Nduati, R. W., Mbori-Ngacha, D. A., Richardson, B. A., Panteleeff, D., Mwatha, A., Overbaugh, J., Bwayo, J., Ndinya-Achola, J. O., & Kreiss, J. K. Correlates of Mother-to-child Human Immunodeficiency Virus Type 1 (HIV-1) Transmission: Association with Maternal Plasma HIV-1 RNA Load, Genital HIV-1 DNA Shedding, and Breast Infections. *J. Infect. Dis.*, 2001; 183(2): 206-212.
- [8] Department of Health and Human Services Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection, 2016. Retrieved from <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/pediatricguidelines.pdf>
- [9] World Health Organization (WHO). Recommendations on the Diagnosis of HIV Infection in Infants and Children. Geneva: WHO, 2010. Retrieved from <http://www.who.int/hiv/pub/paediatric/diagnosis/en/>
- [10] Violarì, A., Cotton, M., Gibb, D. M., Babiker, A. G., Steyn, J., Madhi, S. A., Jean-Philippe, P., & McIntyre, J. Early Antiretroviral Therapy and Mortality among HIV-infected Infants. *N. Engl. J. Med.*, 2008; 359(21): 2233-2244.
- [11] Shearer, W. T., Quinn, T. C., LaRussa, P., Lew, J. F., Mofenson, L. M., Almy, S., Rich, K., Handelsman, E., Diaz, C., Pagano, M., Smeriglio, V., & Kalish, L. A. Viral Load and Disease Progression in Infants Infected with Human Immunodeficiency Virus Type 1. Women and Infants Transmission Study Group. *N. Engl. J. Med.*, 1997; 336(19): 1337-1342.
- [12] The Insight Start Study Group. Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. *N. Engl. J. Med.*, 2015; 373(9): 795-807.



- [13] Zanchetta, M., Anselmi, A., Vendrame, D., Rampon, O., Giaquinto, C., Mazza, A., Accapezzato, D., Barnaba, V., & De Rossi, A. Early Therapy in HIV-1-infected Children: Effect on HIV-1 Dynamics and HIV-1-specific Immune Response. *Antivir. Ther.*, 2008; 13(1): 47-55.
- [14] Hainaut, M., Peltier, C. A., Goetghebuer, T., Van der Linden, D., Marissens, D., Zisis, G., & Levy, J. Seroreversion in Children Infected with HIV Type 1 Who Are Treated in the First Months of Life Is Not a Rare Event. *Clin. Infect. Dis.*, 2005; 41(12): 1820-1821.
- [15] Persaud, D., Gay, H., Ziemniak, C., Chen, Y. H., Piatak, M., Chun, T. W., Strain, M., Richman, D., & Luzuriaga, K. Absence of Detectable HIV-1 Viremia after Treatment Cessation in an Infant. *N. Engl. J. Med.*, 2013; 369(19): 1828-1835.
- [16] Luzuriaga, K., Gay, H., Ziemniak, C., Sanborn, K. B., Somasundaran, M., Rainwater-Lovett, K., Mellors, J. W., Rosenbloom, D., & Persaud, D. Viremic Relapse after HIV-1 Remission in a Perinatally Infected Child. *N. Engl. J. Med.*, 2015; 372(8): 786-788.
- [17] Ananworanich, J., & Robb, M. L. The Transient HIV Remission in the Mississippi Baby: Why Is This Good News? *J. Int. AIDS Soc.*, 2014; 17(1): 19859.
- [18] Crooks, A. M., Bateson, R., Cope, A. B., Dahl, N. P., Griggs, M. K., Kuruc, J. D., Gay, C. L., Eron, J. J., Margolis, D. M., Bosch, R. J., & Archin, N. M. Precise Quantitation of the Latent HIV-1 Reservoir: Implications for Eradication Strategies. *J. Infect. Dis.*, 2015; 212(9): 1361-1365.
- [19] Persaud, D., Palumbo, P. E., Ziemniak, C., Hughes, M. D., Alvero, C. G., Luzuriaga, K., Yogev, R., Caparelli, E. V., & Chadwick, E. G. Dynamics of the Resting CD4(+) T-cell Latent HIV Reservoir in Infants Initiating HAART Less than 6 Months of Age. *AIDS*, 2012; 26(12): 1483-1490.
- [20] Luzuriaga, K., Tabak, B., Garber, M., Chen, Y. H., Ziemniak, C., McManus, M. M., Murray, D., Strain, M. C., Richman, D. D., Chun, T. W., Cunningham, C. K., & Persaud, D. HIV Type 1 (HIV-1) Proviral Reservoirs Decay Continuously under Sustained Virologic Control in HIV-1-infected Children Who Received Early Treatment. *J. Infect. Dis.*, 2014; 210(10): 1529-1538.
- [21] McManus, M., Mick, E., Hudson, R., Mofenson, L. M., Sullivan, J. L., Somasundaran, M., & Luzuriaga, K. Early Combination Antiretroviral Therapy Limits Exposure to HIV-1 Replication and Cell-associated HIV-1 DNA Levels in Infants. *PLOS ONE*, 2016; 11(4): e0154391.
- [22] Besson, G. J., Lalama, C. M., Bosch, R. J., Gandhi, R. T., Bedison, M. A., Aga, E., Ridder, S. A., McMahon, D. K., Hong, F., & Mellors, J. W. HIV-1 DNA Decay Dynamics in Blood During More Than a Decade of Suppressive Antiretroviral Therapy. *Clin. Infect. Dis.*, 2014; 59(9): 1312-1321.
- [23] Martínez-Bonet, M., Puertas, M. C., Fortuny, C., Ouchi, D., Mella-do, M. J., Rojo, P., Noguera-Julián, A., Muñoz-Fernández, M. A., & Martínez-Picado, J. Establishment and Replenishment of the Viral Reservoir in Perinatally HIV-1-infected Children Initiating Very Early Antiretroviral Therapy. *Clin. Infect. Dis.*, 2015; 61(7): 1169-1178.
- [24] Kumwenda, N. I., Hoover, D. R., Mofenson, L. M., Thigpen, M. C., Kafulafula, G., Li, Q., Mipando, L., Nkanaunena, K., Mebrahtu, T., Bulterys, M., Fowler, M. G., & Taha, T. E. Extended Antiretroviral Prophylaxis to Reduce Breast-milk HIV-1 Transmission. *N. Engl. J. Med.*, 2008; 359(2): 119-129.
- [25] Coovadia, H. M., Rollins, N. C., Bland, R. M., Little, K., Coutsooudis, A., Bennish, M. L., & Newell, M. L. Mother-to-child Transmission of HIV-1 Infection during Exclusive Breastfeeding in the First 6 Months of Life: An Intervention Cohort Study. *Lancet*, 2007; 369(9567): 1107-1116.
- [26] Gray, G. E., & Salooje, H. Breast-feeding, Antiretroviral Prophylaxis, and HIV. *N. Engl. J. Med.*, 2008; 359(2): 189-191.
- [27] Becquet, R., Marston, M., Dabis, F., Moulton, L. H., Gray, G., Coovadia, H. M., Essex, M., Ekouevi, D. K., Jackson, D., Coutsooudis, A., Kilewo, C., Leroy, V., Wiktor, S. Z., Nduati, R., Msellati, P., Zaba, B., Ghys, P. D., Newell, M. L., & UNAIDS Child Survival Group. Children Who Acquire HIV Infection Perinatally Are at a Higher Risk of Death than Those Acquiring Infection through Breastmilk: A Meta-Analysis. *PLOS ONE*, 2012; 7(2): e28510.







## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

# Cor pulmonale

MAESE ORTIZ, SERGIO<sup>2</sup>

### Resumen

El cor pulmonale es una patología que compromete la función y estructura del ventrículo derecho, asociado en la mayoría de los casos a una enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Se le clasifica como agudo, subagudo y crónico, de acuerdo con los cambios ecocardiográficos que presenta. El edema periférico, la ingurgitación yugular, la ortopnea y la hepatomegalia dolorosa al tacto son datos clínicos que orientan la identificación del cor pulmonale. La ecocardiografía es esencial en el diagnóstico y se confirma con el cateterismo cardiaco derecho. Existen marcadores como la miostatina, que son sensibles a la falla cardiaca. La ecocardiografía y el electrocardiograma pueden ser los únicos métodos diagnósticos disponibles para el cor pulmonale agudo. El tratamiento va dirigido a la implementación de medidas generales, así como a mejorar la contractilidad, reducir la presión dentro del ventrículo derecho y a la disminución de la poscarga. Se deben implementar terapias futuras para mejorar la mortalidad asociada con esta enfermedad.

**Palabras clave:** cor pulmonale, atorvastatina, miostatina, IL-8, IL-10, EPOC, hipertensión pulmonar, hipertensión arterial pulmonar, A1AT, septostomía auricular.

### Abstract

Cor pulmonale is a medical condition that jeopardizes both the function and the structure of the right ventricle and is associated in most cases with chronic obstructive pulmonary disease. It is classified into acute, subacute, and chronic according to the echocardiographic changes. Peripheral edema, jugular engorgement, orthopnea, and tender hepatomegaly are clinical features that guide clinicians to identify cor pulmonale. Echocardiography is still crucial for the diagnosis, and it is normally confirmed through right heart catheterization. Certain markers such as myostatin are sensitive to heart failure. Thus, both echocardiography and ECG could be the only available means of diagnosis for acute cor pulmonale. Treatment focuses on establishing general measures as well as on improving contractility, decreasing pressure on the right ventricle, and decreasing the afterload. Future therapeutic approaches should be implemented to improve the mortality rate associated with this disease.

**Keywords:** cor pulmonale, atorvastatin, myostatin, IL-8, IL-10, COPD, pulmonary hypertension, arterial pulmonary hypertension, A1AT, atrial septostomy.

<sup>2</sup> Estudiante del noveno semestre del Programa de Médico Cirujano de la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez.



## INTRODUCCIÓN

El término cor pulmonale se le atribuye a Paul Dudley White en el año de 1931, el cual se definía como una falla cardíaca que coexistía con una enfermedad pulmonar primaria, como la hipertensión pulmonar. Actualmente se le define como la sobrecarga aguda o crónica del ventrículo derecho, que altera su estructura mediante hipertrofia o dilatación, consecuenta a la hipertensión de la arteria pulmonar, asociada con enfermedades del parénquima pulmonar, de la pared torácica, hipoxia, tromboembolia pulmonar crónica o mecanismos multifactoriales.

La hipertensión pulmonar se define como la presión arterial pulmonar media  $\geq 25$  mm de Hg, que puede llegar a evolucionar en falla cardíaca y muerte súbita [18, 19]. De acuerdo con la actualización de la Organización de las Naciones Unidas (ONU) en 2013 (Tabla 1), se clasifica en cinco grupos, de los cuales cada uno engloba hallazgos patológicos, hemodinámicos y tratamientos similares: grupo 1 (hipertensión arterial pulmonar), grupo 2 (hipertensión pulmonar secundaria a patología cardíaca izquierda), grupo 3 (hipertensión pulmonar asociada a enfermedad del parénquima pulmonar o hipoxia crónica), grupo 4 (hipertensión pulmonar por tromboembolismo crónico) y grupo 5 (hipertensión pulmonar causada por mecanismos multifactoriales) [15]. Las patologías que involucren hipertensión pulmonar secundaria a afección del ventrículo izquierdo (segundo grupo) no se consideran como agentes causales de cor pulmonale [18].

La causa más común de cor pulmonale, es la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). La EPOC es una enfermedad respiratoria, que se asocia a una respuesta inflamatoria pulmonar irreversible por exposición a partículas o gases nocivos (mediada por la IL-8 activadora de neutrófilos con la disminución de la citosina antiinflamatoria IL-10 producida por los macrófagos),

que compromete los vasos pulmonares, produce hipertensión pulmonar al reducir las reservas del vasodilatador óxido nítrico y evoluciona a falla del ventrículo derecho, al grado de producir cor pulmonale [11, 19].

La siguiente revisión tiene como objetivo examinar el diagnóstico y el tratamiento para el cor pulmonale, así como las medidas que ayuden al clínico a identificar esta entidad, debido a su alta incidencia y mortalidad relacionada.



**TABLA 1.** Clasificación de la hipertensión pulmonar (2013), según la Organización Mundial de la Salud

<b>Grupo 1. Hipertensión arterial pulmonar</b>
1.1. Hipertensión arterial pulmonar idiopática
1.2. Hipertensión arterial pulmonar familiar
1.3. Secundaria a enfermedades cardíacas congénitas
1.4. Asociada a
1.4.1. Enfermedades del tejido conectivo
1.4.2. Virus de inmunodeficiencia humana
1.4.3. Hipertensión portal
1.4.4. Hemoglobinopatías
1.4.5. Esquistosomiasis
1.4.6. Anomalías venosas o capilares pulmonares
1.4.7. Drogas, fármacos o toxinas
1.5. Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido
1.6. Otras etiologías
<b>Grupo 2. Hipertensión pulmonar por enfermedades cardíacas izquierdas</b>
<b>Grupo 3. Hipertensión pulmonar por enfermedades del parénquima pulmonar o hipoxia</b>
3.1. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
3.2. Enfermedades pulmonares intersticiales
3.3. Alteraciones de la ventilación
3.3.1. Síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño
3.3.2. Hipoventilación central
3.3.3. Hipoventilación secundaria a obesidad
3.3.4. Enfermedades neuromusculares y alteraciones de la pared torácica
3.4. Otras enfermedades pulmonares con patrón mixto obstructivo y restrictivo
3.5. Exposición crónica a grandes alturas
3.6. Anomalías del desarrollo
<b>Grupo 4. Hipertensión pulmonar por tromboembolismo crónico</b>
<b>Grupo 5. Hipertensión pulmonar por mecanismos multifactoriales</b>
5.1. Enfermedades sistémicas: sarcoidosis, linfangioleiomiomatosis, histiocitosis pulmonar, vasculitis
5.2. Enfermedades metabólicas: alteraciones tiroideas, enfermedad por depósito
5.3. Alteraciones hematológicas: síndromes mieloproliferativos, esplenectomía
5.4. Otras: insuficiencia renal crónica, diálisis, tumores
<i>Se excluyen como causas de cor pulmonale todo el grupo 2 y solo las enfermedades cardíacas congénitas del grupo 1</i>

### *Clasificación del cor pulmonale*

El cor pulmonale se clasifica en agudo, subagudo y crónico, de acuerdo con los cambios estructurales y funcionales que sufre el ventrículo derecho, ya que bajo condiciones normales es una estructura de pared delgada y distensible, que corresponde a un sexto del tamaño de su contraparte izquierdo.

El cor pulmonale agudo se desarrolla cuando el ventrículo derecho es incapaz de vencer una resistencia en minutos, a tal grado que no le es posible adaptarse a este cambio súbito, por lo que aparece su dilatación aguda sin hipertrofia, acompañada de falla cardíaca, tal como ocurre en la tromboembolia pulmonar masiva [4, 7, 8, 15].

En el cor pulmonale subagudo, émbolos microscópicos obstruyen las pequeñas arterias pulmonares debido a una etiología neoplásica [4].

Por otra parte, en el cor pulmonale crónico, el incremento progresivo de la presión arterial pulmonar le permite al ventrículo derecho adaptarse a la resistencia en forma de hipertrofia y, así, preservar el gasto cardíaco hasta que la isquemia o la falla miocárdica imposibilitan la adaptación [4].

### *Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y cor pulmonale*

En la EPOC aparece hipoxia a nivel sistémico (a largo plazo produce eritrocitosis, secundaria al incremento de la viscosidad de 50-75 %), cuyo efecto da lugar a vasodilatación sistémica con redistribución de flujo a órganos vitales, como riñones y pulmones, mientras que a nivel de la arteria pulmonar, vasoconstricción para mantener la relación ventilación-perfusión [7]. Dicha vasoconstricción genera un aumento de presión en la circulación pulmonar que se asocia a la hipertrofia ventricular derecha y a la dilatación en la categoría IV de la Iniciativa Global de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (GOLD) (Tabla 2). No obstante, en un estudio comparativo realizado con sesenta y un pacientes con la EPOC-GOLD II y III,



se demostró que la hipertrofia ventricular derecha se correlaciona significativamente tanto con la presión sistólica de la arteria pulmonar como con la fracción de eyección del ventrículo derecho y no con el volumen espiratorio forzado. Es decir, el cor pulmonale no se relaciona con el grado de compromiso pulmonar, sino con la fracción de eyección y la presión sistólica de la arteria pulmonar [3].

TABLA 2. Clasificación de gravedad de la limitación del flujo aéreo en EPOC\* GOLD (2017)

GOLD I	Leve	**VEF1 $\geq$ 80 % del valor teórico
GOLD II	Moderada	50 % $\leq$ VEF1 < 80 % del valor teórico
GOLD III	Grave	30 % $\leq$ VEF1 < 50 % del valor teórico
GOLD IV	Muy grave	VEF1 < 30 % del valor teórico
*Pacientes con una relación VEF1/**CVF < 0.70		
**VEF1: volumen espiratorio forzado en un segundo posbroncodilatador		
***CVF: capacidad vital forzada		

### *Alfa 1-antitripsina y cor pulmonale*

La alfa 1-antitripsina (A1AT) es una enzima inhibidora de serín proteasas producidas en el hígado, que protegen a los pulmones contra lesiones enzimáticas, como la elastasa de los neutrófilos. La deficiencia de la A1AT es un trastorno hereditario, que se asocia a cirrosis hepática y a la EPOC en pacientes de entre veinticinco a cuarenta años. La lesión hepática se debe a que la A1AT, se acumula en el retículo endoplásmico del hepatocito generando necrosis. Su diagnóstico se confirma mediante pruebas genéticas concernientes. La lesión hepática y la presencia de enfisema panacinar son factores predisponentes que el clínico debe considerar ante la deficiencia enzimática de la A1AT, ya que pueden causar cor pulmonale crónico a edad temprana [1].

### *Miocardopatía congénita y cor pulmonale*

Se han reportado casos en los que la miocardopatía congénita puede progresar a cor pulmonale antes de las doce semanas de edad, con pronósticos desfavorables. Esto se debe a que la afección del músculo esquelético no permite llevar a cabo la ventilación y, por ende, una respiración adecuada, la cual se refleja como hipoxemia crónica [12].

## DIAGNÓSTICO

### *Clínica*

Lo más importante es realizar un buen interrogatorio que abarque la historia clínica laboral (exposición a agentes ambientales) y de hábitos (tabaquismo), así como antecedentes de embolia pulmonar y antecedentes personales patológicos en búsqueda de una enfermedad de base que predisponga a cor pulmonale, como la EPOC, ya que no existen signos ni síntomas patognomónicos de cor pulmonale. Por ello, los síntomas que se registran pertenecen a la patología de base, como tos, esputo crónico, sibilancias en pacientes con EPOC, dolor torácico o pleurítico y disnea súbita en tromboembolia pulmonar, aquejo de sueño diurno en el síndrome de apnea obstructiva crónica, dolor en hipocondrio derecho, disnea en decúbito dorsal durante la noche o en hipertensión pulmonar con falla cardíaca derecha, etcétera [17].

Dentro de los signos, la hipertensión pulmonar de base con falla cardíaca derecha se presenta como presión venosa yugular elevada y pulsátil, hepatomegalia dolorosa al tacto, ortopnea y edema periférico [14]. Durante la auscultación cardíaca, se nota aumento de la intensidad del componente pulmonar del segundo tono cardíaco y desdoblamiento del segundo ruido [15]. Por ello, es conveniente que el clínico sospeche de la presencia de cor pulmonale ante la aparición de una patología



de base que pueda condicionarla, aun cuando no haya datos clínicos relevantes.

### *Imagenología*

El estándar de oro para valorar la presión de la arteria pulmonar sigue siendo el cateterismo cardiaco [18]. El estudio con catéter cardiaco, se basa en los criterios de Colonia de 2011, en los que dos de los siguientes tres criterios: presión arterial media pulmonar  $> 35$  mm de Hg, presión arterial media  $\geq 25$  mm de Hg con gasto cardiaco limitado ( $< 2$  L/m/m<sup>2</sup>), o resistencia vascular pulmonar  $> 480$  dinas por segundo por cm, hacen el diagnóstico de hipertensión pulmonar [13]. De igual manera, se emplea para la administración de fármacos, por lo que tiene importancia adicional en el tratamiento y pronóstico del cor pulmonale [15]. No obstante, la implementación de la ecocardiografía de cuidados intensivos podría llegar a suplir al cateterismo garantizando un buen diagnóstico del cor pulmonale, tanto agudo como crónico, sin necesidad de una medida invasiva [16]. Tal es el caso del cor pulmonale crónico, que se determina cuando el ecocardiograma demuestra un valor de 5 mm o más en el grosor de la pared del ventrículo derecho [3].

La ecocardiografía es un buen método diagnóstico no invasivo, que permite valorar la presión de la arteria pulmonar, la hipertrofia auricular, el abombamiento del septo y la dilatación e hipertrofia del ventrículo derecho característicos del cor pulmonale, siendo la aparición de esta última sinónimo de decremento de la función, así como de un pronóstico sombrío [2, 18]. Un estudio realizado por Cho *et al.* apoya el uso de la ecocardiografía de tres dimensiones en tiempo real como mejor método diagnóstico que el ecocardiograma en dos dimensiones y hasta que la tomografía computada de sesenta y cuatro cortes cardiacos en pacientes con cor pulmonale [5].

En el caso de la EPOC, el uso del ultrasonido como ventana es ocasionalmente insuficiente, debido a que la EPOC, como patología de base, se asocia con pulmones hiperinsuflados principalmente de predominio enfisematoso, lo que no permite evaluar la morfología del ventrículo derecho [18].

### *Electrocardiograma y ecocardiograma en tromboembolia pulmonar*

La tromboembolia pulmonar aguda es un padecimiento con un posible desenlace fatal, debido a su asociación con cor pulmonale agudo, que frecuentemente pasa inadvertido y, por tanto, no es identificado o su diagnóstico es retrasado, debido a que las pruebas más sensibles, como el dímero D, la tomografía o el gammagrama, no se pueden utilizar en estos pacientes cuando están inestables. Empero, el ecocardiograma y el electrocardiograma pueden sugerir el diagnóstico. En la tromboembolia pulmonar, el electrocardiograma muestra taquicardia sinusal con el patrón S1 por bloqueo parcial de rama derecha y Q3 T3, por sobrecarga ventricular. En el ecocardiograma aparece el signo de McConnell (hipocinesia ventricular derecha en un paciente con signos de inestabilidad hemodinámica). Una vez identificados estos resultados, es conveniente realizar una ultrasonografía venosa de miembros pélvicos en busca de émbolos, para comenzar con la terapia fibrinolítica y anticoagulante empírica para tener un resultado positivo [9].

### *Miostatina*

La hipertrofia y dilatación del ventrículo derecho, se manifiesta en la EPOC en etapas tempranas, aun en la ausencia de hipertensión pulmonar. La idea de buscar métodos diagnósticos para detectar la disfunción ventricular tempranamente y mejorar la supervivencia, surge a partir de que no se ha demostrado la correlación entre la hipertensión arterial pulmonar y el cor pulmonale. En un es-



tudio realizado por Chun-Rong *et al.* con ochenta y un pacientes con EPOC (treinta y nueve con cor pulmonale) comparados con cuarenta pacientes control, se recomienda utilizar la miostatina, un factor de crecimiento transformante encontrado en 1999 que participa en la regulación de la masa muscular cardíaca, así como de su función, como marcador para la valoración sérica de la disfunción del ventrículo derecho, ya que la miostatina se encuentra elevada en pacientes con EPOC (13.56 ng/dL) y aún más alta en aquellos con cor pulmonale (16.68 ng/dL) comparados con grupos control sanos (8.79 ng/dL) ( $P < 0.001$ ) [2].

#### *Diagnóstico etiológico*

Para hacer el diagnóstico etiológico, es conveniente realizar pruebas respiratorias, tomografía computada, gammagrafía y angiografía pulmonar, prueba de esfuerzo, análisis de hemograma, etcétera, y se reserva en casos en los que se requiere saber qué está condicionando el cor pulmonale [21].

## TRATAMIENTO

#### *Medidas generales*

Las medidas generales para el manejo del cor pulmonale consisten en la eliminación del consumo de tabaco, oxigenoterapia a largo plazo por más de quince horas diarias, rehabilitación pulmonar, uso de dispositivos de presión continua de la vía aérea, broncodilatadores, esteroides inhalados, vacunación contra *S. pneumoniae* y el virus de la influenza, realizar actividad física aeróbica leve, reducir la ingesta hídrica y de sal (dos litros y  $> 2$  g, respectivamente), y evitar el embarazo [14, 19].

#### *Manejo del cor pulmonale*

No existe un tratamiento específico aprobado para el manejo del cor pulmonale, debido a que la causa subyacente no es la misma en todos los pacientes. Por ello, su manejo se encamina a mejorar la fun-

cionalidad del ventrículo derecho mediante la reducción de la poscarga, el aumento de la contractilidad y la disminución de la presión dentro de la misma estructura [14, 19].

#### *Reducción de la poscarga*

El oxígeno juega un papel importante cuando se usa en terapia diaria a largo plazo, por lo menos quince horas continuas cuando la patología de base es la EPOC y la  $PaO_2$  es  $< 55$  mm de Hg [15]. Esto se debe a que se reduce la incidencia de hospitalizaciones y la duración de la estancia intrahospitalaria, así como el aumento progresivo de la PAP, lo que previene la falla pulmonar [14, 23, 24].

Existen diversos fármacos vasodilatadores utilizados para reducir la poscarga en el cor pulmonale. La elección del vasodilatador con el mejor efecto terapéutico posible, según el paciente, se determina con el resultado de la prueba de vaso-reactividad pulmonar, la cual consiste en introducir un catéter tipo Swan-Ganz (es un catéter con un balón casi en la punta que transmite la presión con la que se comprime a lo largo de su trayecto y permite mantener un registro en mm de Hg) por la vena yugular interna hasta la arteria pulmonar, en donde se administra óxido nítrico o adenosina. Si el resultado es una reducción de la presión de la arteria pulmonar media  $< 10$  mm de Hg hasta llevar la presión absoluta de 40 mm de Hg sin disminución del gasto cardíaco, se considera que la prueba es positiva y se trata con antagonistas de los canales de calcio (*i.e.*, nifedipino), mientras que si es negativa se utilizan las nuevas terapias con prostanoïdes (*i.e.*, epoprostenol), antagonistas de la endotelina (*i.e.*, bosentan) e inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (*i.e.*, sildenafil), así como inhibidores de la rho quinasa (*i.e.*, fasudil) y estimuladores de la guanilato ciclasa (*i.e.*, riociguat) [14, 15, 19].

#### *Disminución de la presión*



En la hipertensión pulmonar crónica, el control de líquidos es vital. Por ello, se deja que el ventrículo defina el volumen que requiere mediante la valoración continua de la función y el volumen del ventrículo derecho [9]. No obstante, la administración de líquidos se debe detener cuando la presión, al final de la diástole en el ventrículo derecho, comience a elevarse, además que debe de considerarse el empleo de diuréticos siempre y cuando se controle su uso para la prevención de alcalosis metabólica [15, 17].

#### *Aumento de la contractilidad*

Los elementos que aumentan la contractilidad y fracción de eyección del ventrículo derecho son la digoxina, inotrópicos, dobutamina y la teofilina [17]. La digoxina solo se indica cuando se encuentra disfunción del VI y siempre con cuidado en su empleo, sobre todo si hay hipoxia de base [15].

El tratamiento primario en el cor pulmonale agudo, es incrementar la presión arterial sistémica lo suficiente para mantener el flujo de la arteria coronaria derecha, mientras se resuelve la causa que está elevando la presión arterial pulmonar [8, 9].

#### *Atorvastatina*

La ingesta por seis meses de 20 mg al día de atorvastatina, ha demostrado incrementar la migración y el número y adhesión de células endoteliales progenitoras, al ser comparada con un grupo control conformado por pacientes sanos. Esto se debe a que las células endoteliales progenitoras disminuyen la presión arterial pulmonar al reparar el endotelio lesionado, mejorar la función del mismo y suprimir la expresión de citosinas proinflamatorias, como la IL-8 [14, 16].

De acuerdo con un estudio liderado por Feng *et al.*, la altura es un factor agravante para la EPOC y el cor pulmonale, debido a que, a mayor altura, el nivel de oxígeno atmosférico es menor, lo cual promueve la expresión de la citosina inflamatoria

IL-8. Contrariamente, cuando el individuo se encuentra en un terreno más cerca del nivel del mar, la IL-8 disminuye y la citosina antiinflamatoria 10 aumenta. Por ello, se sugiere el uso de inhaladores con corticoesteroides inhalados/agonistas betaadrenérgicos de larga duración combinados, ya que controlan la inflamación de la vía aérea en pacientes con la EPOC y con el cor pulmonale [10].

#### *Tratamiento quirúrgico*

En determinadas situaciones, el tratamiento farmacológico con vasodilatadores, junto con el seguimiento de las medidas generales aunado a la presencia de síncope recurrentes, no es suficiente para el control del cor pulmonale. Por ello, es conveniente acudir a otras alternativas invasivas, como la septostomía auricular, mientras se hace el trasplante pulmonar, o bien, se solicita un trasplante de corazón [15]. La septostomía auricular, cuya meta es mejorar la función ventricular, así como la sobrevida, consiste en la creación de un cortocircuito de derecha a izquierda por el tabique interauricular, a través de la ventana oval, para descomprimir al ventrículo derecho ya deteriorado y mejorar la precarga del ventrículo izquierdo [22, 23].

## PRONÓSTICO

La patología de base que produce un mayor número de readmisiones del cor pulmonale, es la EPOC en los países del primer mundo. Sin embargo, en otros lugares como Corea, donde la tuberculosis es endémica, la destrucción pulmonar por tuberculosis tiene una mayor mortalidad y número de descompensaciones de cor pulmonale que la EPOC. Esto fue estudiado por Park *et al.*, quienes sugieren considerar al péptido natriurético cerebral como un marcador predictivo importante para exacerbaciones y readmisiones futuras del cor pulmonale crónico [6].

#### *Síndrome de dificultad respiratoria en terapia*



### *intensiva*

Se le conoce como síndrome de dificultad respiratoria aguda a la presencia de falla respiratoria por hipoxemia súbita. La disfunción y aumento de la resistencia vascular pulmonar que se le asocia, impacta la circulación y puede generar falla cardiaca derecha que se traduce en cor pulmonale agudo. Esta entidad puede aparecer en la terapia intensiva en 25-50 % de los casos, por el uso de ventiladores de presión positiva que mantienen el alveolo dilatado y permiten el intercambio gaseoso, pero que pueden generar sobredistensión y compresión de los vasos del septo alveolar y, por consiguiente, hipertensión pulmonar [11].

### *Predictores de cor pulmonale agudo en ventilación con presión positiva al final de la espiración*

Biswas sugiere considerar los siguientes elementos para que el clínico tome las medidas necesarias, una vez que se enfrente a situaciones que puedan predisponer al paciente a desarrollar un cor pulmonale agudo, para elegir las mejores decisiones en la terapia intensiva [11]:

- Neumonía como causa de síndrome de distrés respiratorio agudo
- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 15$  mm de Hg
- $\text{PaCO}_2 > 48$  mm de Hg
- Presión de distensión  $> 18$  cm de  $\text{H}_2\text{O}$

### CONCLUSIÓN

El cor pulmonale es un padecimiento que tiene una incidencia y mortalidad elevadas, por lo que su identificación inmediata es de suma importancia. Es vital prevenir o retrasar su presentación una vez que se diagnostica que el paciente tiene una patología de base que lo predispone a desarrollar cor pulmonale, así como la detección de factores laborales y hábitos relacionados con su aparición para evitar la muerte súbita. Se espera que en el futuro, se diseñen técnicas terapéuticas, así como

métodos diagnósticos con mayor sensibilidad, especificidad y accesibilidad que permitan mejorar la calidad de vida de los pacientes con cor pulmonale.

### CONFLICTO DE INTERÉS

El autor declara no tener ningún conflicto de interés.





## REFERENCIAS

- [1] Costache, I. J., Costea, C. F., Aursulesei, V., Sava, A., Irina, G., & Dumitrescu, G. F. A Rare Case of Chronic Cor Pulmonale. *Romanian Journal of Functional & Clinical, Macro- & Microscopical Anatomy & of Anthropology / Revista Româna de Anatomie Functionala Si Clinica, Macro- Si Microscopica Si de Antropologie*, 2016; 15(2): 239-244. Ipswich, MA. Retrieved October 27<sup>th</sup>, 2016, from Academic Search Complete.
- [2] Ju, C. R., Chen, M., Zhang, J. H., Lin, Z. Y., & Chen, R. C. Higher Plasma Myostatin Levels in Cor Pulmonale Secondary to Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *PLoS ONE*, 2016; 11(3): 1-13. Ipswich, MA. Retrieved October 27<sup>th</sup>, 2016, from Academic Search Complete.
- [3] Scridon, M. E. Comparative Role of ECG and Echocardiography in the Diagnosis of Chronic Cor Pulmonale in Patients with Moderate and Severe COPD. *Acta Medica Transilvanica*, 2015; 20(4): 63-65. Ipswich, MA. Retrieved October 27<sup>th</sup>, 2016, from Academic Search Complete.
- [4] Roberts, W. C., Shafii, A. E., Grayburn, P. A., Ko, J. M., Weissenborn, M. R., Rosenblatt, R. L., & Guileyardo, J. M. Clinical and Morphologic Features of Acute, Subacute and Chronic Cor Pulmonale (Pulmonary Heart Disease). *Am. J. Cardiol.*, 2015; 115(5): 697-703. Ipswich, MA. Retrieved October 27<sup>th</sup>, 2016, from Academic Search Complete.
- [5] Cho, J. S., Youn, H.-J., Cho, E.-J., Her, S. H., Park, M. W., Lee, J. B., Choi, M. S., & Park, C. S. Feasibility of Real-time Three-dimensional Echocardiography for the Assessment of Distorted Biventricular Systolic Function in Patients with Cor Pulmonale. *J. Cardiovasc. Ultrasound.*, 2013; 21(2): 64-71.
- [6] Park, S. Y., Lee, C. Y., Kim, C., Jang, S. H., Park, Y. B., Park, S., Hwang, Y., Lee, M. G., Jung, K.-S., & Kim, D.-G. One-year Prognosis and the Role of Brain Natriuretic Peptide Levels in Patients with Chronic Cor Pulmonale. *J. Korean Med. Sci.*, 2015; 30(4): 442-449.
- [7] Forfia, P. R., Vaidya, A., & Wieggers, S. E. Pulmonary Heart Disease: The Heart-lung Interaction and its Impact on Patient Phenotypes. *Pulm. Circ.*, 2013; 3(1): 5-19.
- [8] Pinsky, M. R. The Right Ventricle: Interaction with the Pulmonary Circulation. *Crit. Care*, 2016; 20: 266.
- [9] Ali, O. M., Masood, A. M., & Siddiqui, F. Bedside Cardiac Testing in Acute Cor Pulmonale. *BMJ Case Rep.*, 2014.
- [10] Feng, E., Wan, R., Yang, S., Yan, Z., Wang, S., He, W., Zhang, Y., Yin, H., Chen, Z., & Liu, R. Expression Levels of Induced Sputum IL-8 and IL-10 and Drug Intervention Effects in Patients with Acute Exacerbated COPD Complicated with Chronic Cor Pulmonale at High Altitude. *Exp. Ther. Med.*, 2013; 6(3): 747-752.
- [11] Biswas, A. Preventing the Development of Acute Cor Pulmonale in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome: The First Step. *Ann. Transl. Med.*, 2016; 4(7): 146.
- [12] Holst, J. M., & Willis, M. J. A Fatal Case of Cor Pulmonale with Undetected Chronic Hypoventilation in an Infant with a Known Congenital Myopathy. *Case Rep. Pediatr.*, 2012.
- [13] Zangiabadi, A., De Pasquale, C. G., & Sajkov, D. Pulmonary Hypertension and Right Heart Dysfunction in Chronic Lung Disease. *Bio-med. Res. Int.*, 2014.
- [14] Liu, H. F., Qi, X. W., Ma, L. L., Yao, D.-K., & Wang, L. Atorvastatin Improves Endothelial Progenitor Cell Function and Reduces Pulmonary Hypertension in Patients with Chronic Pulmonary Heart Disease. *Exp. Clin. Cardiol.*, 2013; 18(1): e40-e43.
- [15] Sánchez-Enrique, C., & Vivas, D. Cor Pulmonale. *Medicine*, 2013; 11(44): 2615-2624.
- [16] Repessé, X., Charron, C., & Vieillard-Baron, A. Acute Cor Pulmonale in ARDS: Rationale for Protecting the Right Ventricle. *Chest.*, 2015; 147(1): 259-265.
- [17] Sánchez-Enrique, C., & Vivas, D. Protocolo diagnóstico del cor pulmonale. *Medicine*, 2013; 11(44): 2662-2666.
- [18] François, C. J., & Schiebler, M. L. Imaging of Pulmonary Hypertension. *Radiol. Clin. North Am.*, 2016; 54(6): 1133-1149.
- [19] Ranchoux, B., Meloche, J., Paulin, R., Boucherat, O., Provencher, S., & Bonnet, S. DNA Damage and Pulmonary Hypertension. *Int. J. Mol. Sci.*, 2016; 17(6): 990. Ipswich, MA. Retrieved November 23<sup>th</sup>, 2016, from Academic Search Complete.
- [20] Hall, T., Champion, R., & Tori, K. Home Oxygen Therapy Assessment for COPD Patients Discharged from Hospital: Respiratory NP Model of Care. *Austr. J. Adv. Nurs.*, 2016; 33(4): 17-25. Ipswich, MA. Retrieved November 23<sup>th</sup>, 2016, from Academic Search Complete.
- [21] Çetinkaya, P. D., Özkan, S. A., Erer, O. F., Halil, H., & Yalviz, E. The Efficacy of Long Term Oxygen Therapy in COPD. *Türk Toraks Dergisi/Turkish Thoracic Journal*, 2014; 15(1): 9-17. Ipswich, MA. Retrieved November 23<sup>th</sup>, 2016, from Academic Search Complete.
- [22] Roy, A. K., Gaine, S. P., & Walsh, K. P. Percutaneous Atrial Septostomy with Modified Butterfly Stent and Intracardiac Echocardiographic Guidance in a Patient with Syncope and Refractory Pulmonary Arterial Hypertension. *Heart Lung Circ.*, 2013; 22(8): 668-671.
- [23] Matter, M., Almarsafawy, H., Hafez, M., Attia, G., & Abou Elkhier, M. M. Balloon Atrial Septostomy: The Oldest Cardiac Interventional Procedure in Mansoura. *Egypt. Heart J.*, 2011; 63(2): 125-129.





## INVESTIGACIÓN Y ESTADÍSTICA

# Prevalencia de depresión en adultos mayores internados en un hospital público de Ciudad Juárez, Chihuahua

GARCÍA SOTO, JESSICA ELIZABETH<sup>3</sup>  
DELGADO BAÑUELOS, ANGÉLICA<sup>4</sup>  
RANGEL LÓPEZ, MÓNICA MISHLEEN<sup>5</sup>

### Resumen

La depresión es una patología común en el adulto mayor, sobre todo en los pacientes hospitalizados. El objetivo de esta investigación es conocer la frecuencia de la depresión en pacientes mayores de sesenta años internados en el Hospital General de Zona n.º 35 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Utilizando la Esca-

la de Depresión Geriátrica de Yesavage, se identificó la sintomatología depresiva en el adulto mayor hospitalizado. En el presente estudio, se excluyeron pacientes con incapacidad para hablar, así como aquellos que presentaban deterioro cognitivo o demencia/*delirium*. Se evaluaron un total de ochenta y un pacientes, entre los cuales la frecuencia de depresión fue de 43.2 %, predominando en las mujeres. La comorbilidad mayormente asociada fue la hipertensión arterial sistémica. Los pacientes con depresión tuvieron un mayor tiempo de estancia hospitalaria, con un promedio de 7.6 días. La depresión en el adulto mayor hospitalizado requiere de un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno, con el fin de mejorar su calidad de vida.

**Palabras clave:** depresión, adulto mayor, geriatría, gerontología, hipertensión, medicina hospitalaria, México.

### Abstract

Depression is a common pathology in the elderly, especially among hospitalized patients. The aim of this research was to find the frequency of its occurrence in patients older than 60 years old who had been admitted into the 35<sup>th</sup> Zone General Hospital of the Mexican Institute of Social Security. Depressive symptomatology in the hospitalized elderly patient was identified using the Geriatric Depression Scale of Yesavage. Patients featuring speech and cognitive impairment and/or dementia or *delirium* were excluded. A total of 81 patients were evaluated, and the frequency of depression was of 43.2%, occurring primarily in women. The most commonly associated comorbidity was the systemic arterial hypertension. Patients with depression had a longer hospital stay with an average of 7.6 days. Depression in the hospitalized elderly patient requires early diagnosis and timely treatment to improve the patient's quality of life.

**Keywords:** depression, elderly, Geriatrics, Gerontology, hypertension, hospital medicine, Mexico.

3 Licenciatura en Médico Cirujano por la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez. Médico pasante del servicio social en Unidad Médica Rural Presión de Golondrinas; Madera, Chihuahua, México.

4 Licenciatura en Médico Cirujano por la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez. Médico pasante del servicio social en Unidad de Medicina Familiar n.º 46 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS); Ciudad Juárez, Chihuahua, México.

5 Especialidad en Medicina Interna por la Unidad Médica de Alta Especialidad n.º 1 Bajío del IMSS; León, Guanajuato, México. Médico internista en el Hospital General de Zona n.º 35 del IMSS; Ciudad Juárez, Chihuahua, México.



## INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define como adulto mayor o anciano a toda persona mayor de sesenta años de edad. En México, el número de adultos mayores se duplicó en las últimas décadas y se espera que para el año 2050, uno de cada cuatro habitantes se encuentre en esta etapa de la vida.

El deterioro funcional y la pérdida de la independencia son factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades psiquiátricas. El Índice de Katz clasifica el grado de independencia midiendo el desempeño de seis funciones básicas: bañarse, vestirse, asearse, moverse, continencia de esfínteres y alimentación. Es el instrumento más apropiado para evaluar el estado funcional del adulto mayor.

De acuerdo con la OMS, de un 20 a 25 % de la población mayor de sesenta años de edad sufre algún tipo de trastorno mental o neural, siendo la depresión y la demencia los padecimientos psiquiátricos más frecuentes en este grupo de edad. La incidencia de depresión en el anciano, es de 7 a 36 % en consulta externa, y se incrementa a 40 % en el paciente hospitalizado. La sintomatología de depresión en el paciente senil, se suele considerar de manera errónea como parte normal del envejecimiento, motivo por el cual solamente 15 % de quienes la padecen reciben tratamiento.

La depresión es un síndrome de origen multifactorial que se caracteriza por una alteración del estado de ánimo, con descenso del humor, y en donde predominan los síntomas afectivos (tristeza patológica, decaimiento, irritabilidad, sensación subjetiva de malestar e impotencia frente a las exigencias de la vida), además de, en mayor o menor grado, alteraciones del sueño y apetito, contenido del pensamiento y síntomas somáticos, que interfieren con la calidad de vida. Su impacto es tal, que puede llegar a incapacitar la realización de las ac-

tividades cotidianas y, en casos graves, conducir al suicidio.

La escala de Yesavage es una prueba de tamizaje para depresión utilizada en las personas mayores de sesenta y cinco años de edad. Su versión original consta de treinta preguntas y la versión reducida incluye quince interrogantes (Sensibilidad = 83 %; Especificidad = 93 %). Para interpretar esta última, una puntuación de 0 a 5 puntos indica un estado de ánimo adecuado; entre 6 y 9 puntos, una depresión probable, y la puntuación igual o superior a 10, depresión establecida.

El diagnóstico diferencial de la depresión incluye la demencia y el *delirium*, entidades que alteran el estado mental; para realizar un diagnóstico diferencial adecuado, se utilizan pruebas de cribado cognitivo. El Cuestionario Portátil Breve del Estado Mental de Pfeiffer (Short Portable Mental Status Questionnaire of Pfeiffer, SPMSQ), es una prueba que evalúa orientación, memoria autobiográfica, cálculo y atención; además, consta de diez preguntas y la interpretación de los resultados se realiza contabilizando los errores. Una puntuación igual o superior a 3 indica deterioro cognitivo y con este resultado, se deben valorar criterios de demencia.

En el presente estudio, se busca conocer la frecuencia y las características epidemiológicas de la depresión en el adulto mayor internado en uno de los hospitales principales del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en Ciudad Juárez, Chihuahua, México.

## METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal. La muestra abarcó a todos los pacientes mayores de sesenta años de edad internados en el Hospital General de Zona n.º 35 del IMSS el día 14 de abril de 2016. A los pacientes en este rango de edad, se les aplicó una serie de encuestas encaminadas a la detección de deterioro cognitivo



y sintomatología depresiva. Se registró el motivo de ingreso, el servicio a cargo, los días de estancia hospitalaria y las comorbilidades de cada paciente, considerando los siguientes criterios de selección:

*Criterios de inclusión:* pacientes mayores de sesenta años de edad internados en el Hospital General de Zona n.º 35 del IMSS que accedan a firmar el consentimiento informado.

*Criterios de exclusión:* pacientes con alteración del estado de conciencia (Glasgow menor de 15); con intubación endotraqueal o incapacidad para la comunicación verbal; con diagnóstico previo de *delirium*, demencia o deterioro cognitivo de moderado a severo. Asimismo, aquellos que no acepten la aplicación de las encuestas.

A los participantes se les aplicó el cuestionario de evaluación de Pfeiffer<sup>7</sup> para la detección de trastorno cognitivo; así, se excluyeron del estudio los pacientes con un deterioro cognitivo moderado (5-7 errores) o severo (8-10 errores); aquellos adultos mayores que seleccionados para el estudio, se les aplicó el cuestionario de Yesavage<sup>6</sup> (versión de quince preguntas) para la detección de sintomatología sugerente de depresión y, por último, el test de Katz<sup>2</sup> para valorar el grado de funcionalidad.

### *Análisis estadístico*

Los resultados se analizaron codificando en una hoja de cálculo con estadística descriptiva para la caracterización de la población. Se utilizó el programa MedCalc 16.4.3, con intervalos de confianza de 95 %. Para las variables categóricas (con la variable dependiente depresión), se empleó el test Chi cuadrado, así como *t* de Student para las variables cuantitativas, y la prueba *Z* de comparación de proporciones para porcentajes. Los resultados se expresaron en frecuencias, promedios y porcentajes.

## RESULTADOS

Se encuestó a un total de ochenta y un pacientes hospitalizados mayores de sesenta años de edad,

entre los cuales 51.8 % correspondió a pacientes del género femenino. La media de edad de la muestra analizada fue de sesenta y ocho años, con una edad mínima para ambos sexos de sesenta años y una máxima de ochenta. La frecuencia de depresión en la muestra fue de 43.2 %, presentándose más en las mujeres. Con respecto a la frecuencia de depresión por grupos de edad, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa. La comorbilidad que se asoció mayormente al grupo de pacientes con depresión, fue la hipertensión arterial sistémica, seguida por la diabetes *mellitus* tipo 2 (Tabla 1). Haciendo referencia a la evaluación de funcionalidad, en el grupo con depresión, 40 % de los pacientes mostró algún grado de dependencia hacia terceros (Tabla 2).

**TABLA 1.** Características generales de los pacientes hospitalizados

	Presentaron depresión	No presentaron depresión	Valor de <i>p</i>
<i>Total de pacientes</i>	35 (43.2 %)	46 (56.8 %)	<i>p</i> = 0.05
<i>Edad</i>			
60 a 64	13 (37.14 %)	21 (45.65 %)	<i>p</i> = 0.442
65 a 74	14 (40 %)	15 (32.60 %)	<i>p</i> = 0.491
75 a 79	3 (8.57 %)	8 (17.39 %)	<i>p</i> = 0.251
80 o más	5 (14.28 %)	2 (4.34 %)	<i>p</i> = 0.114
<i>Género</i>			
Femenino	19 (54.28 %)	23 (50 %)	<i>p</i> = 0.702
Masculino	16 (45.71 %)	23 (50 %)	<i>p</i> = 0.701
<i>Comorbilidades</i>			
Diabetes mellitus tipo 2	19 (54.28 %)	27 (58.69 %)	<i>p</i> = 0.691
Hipertensión arterial sistémica	28 (80 %)	28 (60.86 %)	<i>p</i> = 0.05
Enfermedad renal crónica	6 (17.14 %)	5 (10.86 %)	<i>p</i> = 0.413
EPOC	3 (8.57 %)	3 (6.52 %)	<i>p</i> = 0.727
Oncohematología	1 (2.85 %)	3 (6.52 %)	<i>p</i> = 0.45
Otras	13 (37.14 %)	12 (26.08 %)	<i>p</i> = 0.285

FUENTE: Elaboración propia con MedCalc 16.4.3.

**TABLA 2.** Índice de Katz de los pacientes hospitalizados

Índice de Katz	Presentaron depresión	No presentaron depresión	Valor de <i>p</i>
A	21(60 %)	41(89.13 %)	<i>p</i> = 0.0022
B	3 (8.57 %)	4 (8.69 %)	<i>p</i> = 0.984
C	3 (8.57 %)	0 (0 %)	<i>p</i> = 0.043
D	0 (0 %)	0 (0 %)	<i>p</i> = 0
E	5 (14.28 %)	1(2.17 %)	<i>p</i> = 0.0392
F	2 (5.71 %)	0 (0 %)	<i>p</i> = 0.1
G	1 (2.85 %)	0 (0 %)	<i>p</i> = 0.249

FUENTE: Elaboración propia con MedCalc 16.4.3.

Los principales motivos de ingreso en los pacientes con depresión son patologías infecciosas, seguidas por las cardiovasculares y las pulmonares. No se observó una relación significativa en cuanto al servicio a cargo. Los días de estancia hospitalaria fueron mayores en el grupo con sintomatología depresiva (Tabla 3).

**TABLA 3.** Características de los pacientes durante su hospitalización

	Presentaron depresión	No presentaron depresión	Valor de <i>p</i>
<i>Total de pacientes</i>	35	46	<i>p</i> = 0.05
<i>Motivo de ingreso</i>			
Cardiovascular	5 (14.28 %)	7 (15.21 %)	<i>p</i> = 0.907
Renal	1 (2.85 %)	1 (2.17 %)	<i>p</i> = 0.845
Pulmonar	5 (14.28 %)	7 (15.21 %)	<i>p</i> = 0.907
Gastrointestinal	6 (17.14 %)	10 (21.73 %)	<i>p</i> = 0.607
Infeccioso	9 (25.71 %)	7 (15.21 %)	<i>p</i> = 0.239
Osteomuscular	4 (11.42 %)	6 (13.04 %)	<i>p</i> = 0.826
Cirugía electiva	3 (8.57 %)	7 (15.21 %)	<i>p</i> = 0.368
Cirugía de urgencia	1 (2.85 %)	0 (0 %)	<i>p</i> = 0.249
Otro	8 (22.85 %)	7 (15.21 %)	<i>p</i> = 0.380
<i>Servicio a cargo</i>			
Medicina interna	18 (51.42 %)	30 (65.21 %)	<i>p</i> = 0.210
Cirugía	17 (48.57 %)	16 (34.78 %)	<i>p</i> = 0.210
Días de estancia hospitalaria	7.4 ± 9.1	5.8 ± 5.8	<i>p</i> = 0.05

FUENTE: Elaboración propia con MedCalc 16.4.3.



## DISCUSIÓN

La depresión es una condición frecuente en los adultos mayores internados en el Hospital General de Zona n.º 35 del IMSS. El presente estudio encontró una frecuencia de 43.2 %, valor similar a los obtenidos en estudios previos a nivel mundial y nacional, oscilando entre 10 y 57.5 %. El principal estudio internacional fue realizado por Koenig *et al.* (octubre de 1997), en el que se encontró una prevalencia de 10 a 21 % en el adulto mayor [12]. Por otra parte, en la literatura nacional la incidencia presenta variaciones. Dentro de esta, se destaca el estudio efectuado por Martínez *et al.* (octubre de 2005) en el Hospital General de Zona del IMSS de Torreón, Coahuila, en el que se reportó una frecuencia de 50 % [13]. Resultados que son comparables a los obtenidos en este estudio, y cuya población se asemeja a la comentada en el mismo. Otra investigación en el territorio nacional es la llevada a cabo por Zamora *et al.* (julio de 2012) en el hospital del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) de Xalapa, Veracruz, donde se encontró una frecuencia de 57.5 % [14], mientras que el desarrollado por Ruiz *et al.* (enero de 2014) en el IMSS de Zacatecas, mostró una incidencia menor de 8.6 % [15].

Respecto a las características generales de los pacientes, esta investigación muestra una ligera predominancia en el género femenino, dato que concuerda con la epidemiología encontrada a nivel nacional e internacional, que señala una relación de hasta 2:1 entre mujeres y hombres [13, 15]. A partir de los sesenta y cinco años de edad, la depresión se incrementa en los hombres, haciendo que la brecha epidemiológica se reduzca, afirmación que también se observa en el presente estudio. En cuanto a los grupos de edad, no se encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa, posiblemente debido a que el tamaño de la muestra no fue lo suficientemente grande para valorar esta variable.

La comorbilidad más frecuente en los pacientes con depresión fue la hipertensión arterial sistémica, seguida de la diabetes *mellitus* tipo 2 y la enfermedad renal crónica; datos que concuerdan con el estudio realizado por Almeida (2011) en el hospital de Santiago de Cuba, en Cuba, donde se encontró la asociación de la depresión con la hipertensión arterial sistémica y la diabetes *mellitus* tipo 2 [19].

Los pacientes geriátricos presentan diversos niveles de limitación motora, desde dificultad para el traslado hasta el estado de postración. La depresión se relacionó con el grado de autonomía del paciente, ya que individuos con dependencia para la realización de las actividades cotidianas presentaron una mayor prevalencia de la enfermedad, con resultados estadísticamente significativos, tal y como se menciona por algunos otros autores [13]. Esta relación parece clara, ya que la incapacidad y la dependencia pueden implicar sentimientos de frustración y conducir a la depresión.

Con respecto al motivo de ingreso y el servicio a cargo, no se encontró una relación estadísticamente significativa. Estudios anteriores realizados únicamente en el servicio de medicina interna, han mostrado una clara asociación entre la depresión y la hospitalización en este servicio; debido, principalmente, a que este tipo de pacientes cursan enfermedades crónico-degenerativas concomitantes en mayor frecuencia [13, 19]. En esta investigación no se encontró ninguna diferencia entre los servicios de medicina interna y cirugía, ya que la mayoría de los pacientes bajo el servicio de cirugía presentaron comorbilidades similares a las encontradas en el grupo de medicina interna. Respecto a la duración de la estancia hospitalaria, se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los grupos, lo que se traduce en un impacto importante en la población de adultos mayores hospitalizados, al hablar de institucio-



nalización y costos, mayor estancia hospitalaria y aumento en la morbilidad y la mortalidad.

Otro punto importante es el subdiagnóstico de la depresión. En el presente trabajo, únicamente dos pacientes (2.4 %) contaban con el diagnóstico de esta enfermedad previo a la realización de la investigación, y solamente uno fue tratado (1.2 %), números que impactan y que son alarmantes considerando el beneficio que brindan la detección y el tratamiento oportunos. Por esta razón, el subdiagnóstico es un tema que debe integrarse a las acciones intrahospitalarias, creando un programa sistemático que incluya la búsqueda intencionada de sintomatología sugestiva de depresión en el adulto mayor; resaltando la importancia de la psiquiatría de interconsulta y enlace en el medio hospitalario, destacando el apoyo y asesoramiento especializado que brinda el psiquiatra para el diagnóstico y el tratamiento de la depresión.

En este espacio recordamos la importancia del trato humanizado por parte del personal de salud, indispensable para los pacientes hospitalizados que están lejos de su entorno familiar y social.

## CONCLUSIONES

En el presente trabajo, se encontró un porcentaje alto de depresión (43.2 %) en el adulto mayor hospitalizado, similar a lo reportado en otros nosocomios públicos de nuestro país. Se encontró una deficiencia en el diagnóstico correcto y tratamiento de la depresión, con un aumento en los días de la estancia hospitalaria. Por lo anterior, se resalta la necesidad de educar al personal de salud sobre esta patología, de manera que se realice el diagnóstico al ingreso o en el transcurso de la estancia en el hospital, para implementar el tratamiento adecuado y, así, mejorar la calidad de vida del paciente.

## REFERENCIAS

- [1] Cantú, Y., Rivera, M., Belio, J., & Pérez, F. Diagnóstico y tratamiento de la depresión en el adulto mayor en el primer nivel de atención [monografía en internet]. México: Secretaría de Salud/Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-194-10; 2011. Recuperado el 25 de marzo de 2016, de [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/194\\_GPC\\_DEPRESION\\_AM/GPC\\_DEPRESION\\_ADULTO\\_1er\\_NIV.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/194_GPC_DEPRESION_AM/GPC_DEPRESION_ADULTO_1er_NIV.pdf)
- [2] Trigás, M., Ferreira, L., & Meijide, H. Escalas de valoración funcional en el anciano. *Galicía Clin.*, 2011; 72(1): 11-16.
- [3] Organización Mundial de la Salud (OMS). La salud mental y los adultos mayores. Centro de prensa, nota descriptiva n.º 381; 2016. Recuperado el 3 de mayo de 2016, de <http://www.who.int/media-centre/factsheets/fs381/es/>
- [4] Instituto Nacional de Estadística y Geografía (Inegi). Estadísticas a propósito del... Día Internacional de las personas de edad (1 de octubre) [monografía en internet]. México: Datos nacionales; 2014. Recuperado el 25 de marzo de 2016, de <http://www.inegi.org.mx/saladeprensa/aproposito/2014/adultos0.pdf>
- [5] Álvarez, M., Atienza, G., Ávila, M. J., González, A., Guitián, D., De las Heras, E., Louro, A., Rodríguez-Arias, J. L., & Triñanes, Y. Guía de práctica clínica sobre el manejo de la depresión en el adulto [monografía en internet]. Guías de Práctica Clínica en el SNS: Avalia-t 2013/06. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad/Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (Avalia-t); 2014. Recuperado el 25 de marzo de 2016, de [http://www.guiasalud.es/GPC/GPC\\_534\\_Depresion\\_Adulto\\_Avaliat\\_compl.pdf](http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_534_Depresion_Adulto_Avaliat_compl.pdf)
- [6] Gómez, C., & Campo, A. Escala de Yesavage para Depresión Geriátrica (GDS-15 y GDS-5): estudio de la consistencia interna y estructura factorial. *Univ. Psychol.*, 2011; 10(3): 735-743.
- [7] Miralles, R., & Sanjuán, A. Instrumentos y escalas de valoración. *Tratado de Geriátria para Residentes*. Sociedad Española de Geriátria y Gerontología. Madrid: International Marketing & Communication, 2006; 779.
- [8] MedCalc Statistical Software versión 16.4.3 (MedCalc Software BVBA). Ostend, Belgium; 2016. Retrieved from <https://www.medcalc.org>
- [9] Minitab. ¿Qué es una prueba de chi-cuadrado? Soporte de Minitab 16; 2016. Recuperado el 3 de mayo de 2016, de <http://support.minitab.com/es-mx/minitab/17/topic-library/basic-statistics-and-graphs/tables/chi-square/what-is-a-chi-square-test/>
- [10] Sánchez, R. A. t-Student. Usos y abusos. *Rev. Mex. Cardiol.*, 2015; 26(1): 59-61.





- [11] Minitab. Prueba Z de dos muestras. Soporte de Minitab 16; 2016. Recuperado el 3 de mayo de 2016, de <http://support.minitab.com/es-mx/minitab/17/macro-library/macro-files/educational-macros/twoztest/>
- [12] Koenig, H. G., George, L. K., Peterson, B. L., & Pieper, C. F. Depression in Medically Ill Hospitalized Older Adults: Prevalence, Characteristics, and Course of Symptoms According to Six Diagnostic Schemes. *Am. J. Psychiatry*, 1997; 154(10): 1376-1383.
- [13] Martínez, J. A., Martínez, V. A., Esquivel, C. G., & Velasco, V. M. Prevalencia de depresión y factores de riesgo en el adulto mayor hospitalizado. *Rev. Med. Inst. Mex. Seg. Soc.*, 2007; 45(1): 21-28.
- [14] Hernández, Z., Vásquez, J., & Ramos, A. Depresión en adultos mayores hospitalizados. Una propuesta integral de intervención del psicólogo. *Revista Electrónica Medicina, Salud y Sociedad*, 2012; 3(1): 1-27. Recuperado de <http://www.medicinasaludysociedad.com>
- [15] Ruiz de Chávez, D., Zegbe, J. A., Sánchez, F. M., & Castañeda, M. S. Depresión en adultos mayores atendidos en instituciones públicas de salud en Zacatecas. *Rev. Educ. Desa.*, 2014; 11(29): 73-78.
- [16] Pando, M., Aranda, C., Alfaro, N., & Mendoza, P. Prevalencia de la depresión en adultos mayores en población urbana. *Rev. Esp. Geriatr. Gerontol.*, 2001; 36(3): 140-144.
- [17] Belló, M., Puentes, E., Medina, M. E., & Lozano, R. Prevalence and Diagnosis of Depression in Mexico. *Salud Pùb. Méx.*, 2005; 47(Suppl 1): S4-S11.
- [18] Flores, A., & Martínez, L. La depresión en personas mayores de 60 años. *Gerontología*, 2000. México: Praxis: 101-105.
- [19] Almeida, O., Almeida, D., & Rodríguez, V. M. Incidencia de la depresión del adulto mayor en salas de medicina interna. Hospital "Alberto Fernández Montes de Oca", 2011. Recuperado el 3 de mayo de 2016, de <http://www.uvsfajardo.sld.cu/incidencia-de-la-depresion-del-adulto-mayor-en-salas-de-medicina-interna>
- [20] Campos, J., Ardanaz, J., & Navarro, A. Depresión en pacientes de edad avanzada. Dos ámbitos: un centro sociosanitario y un programa de soporte domiciliario. *Rev. Esp. Geriatr. Gerontol.*, 2004; 39(4): 232-239.
- [21] Urbina, J. R., Flores, J. M., García, M. P., Torres, L., & Torrubias, R. M. Síntomas depresivos en personas mayores. Prevalencia y factores asociados. *Gac. Sanit.*, 2007; 21(1): 37-42.
- [22] Estrada, A., Cardona, D., Segura, A. M., Ordóñez, J., Osorio, J. J., & Chavarriaga, L. M. Síntomas depresivos en adultos mayores institucionalizados y factores asociados. *Univ. Psychol.*, 2013; 12(1): 81-94.
- [23] Gómez, C., Bohórquez, A., Pinto, D., Gil, J. F., Rondón, M., & Díaz, N. Prevalencia de depresión y factores asociados con ella en la población colombiana. *Rev. Panam. Salud Pùb.*, 2004; 16(6): 378-386.
- [24] Canedo, C. Psiquiatría de interconsulta y enlace. *Gal. Clín.*, 2009; 70(1): 29-30.





## CASOS CLÍNICOS

# Síndrome de sobreposición de hepatitis autoinmune tipo 1/Colangitis esclerosante primaria asociada a síndrome de Mirizzi: presentación de un caso clínico

LARRIVA DE LOS REYES, EMMANUEL<sup>6</sup>  
DIMAKIS RAMÍREZ, DIAMANTI ABRAHAM<sup>7\*</sup>

### Resumen

La hepatitis autoinmune abarca un grupo heterogéneo de hepatopatías inflamatorias crónicas, que se caracterizan por la presencia de autoanticuerpos circulantes y niveles séricos incrementados de  $\gamma$ -globulinas. No resulta clara la patogenia de dicha entidad nosológica, empero, se cree que la predisposición genética en individuos susceptibles culmina en una respuesta autoinmunitaria dirigida contra antígenos hepatocitarios. Entre los factores predisponentes, se encuentran diversas toxinas y agentes infecciosos. Dicho proceso inflamatorio

induce necrosis hepatocelular, fibrosis y cirrosis. Existen variantes del trastorno donde las propiedades serológicas y las características clínicas, se mezclan con otras hepatopatías crónicas de carácter autoinmune, denominándose síndromes de sobreposición. La prevalencia estimada de dichos síndromes de sobreposición con hepatopatías, como la colangitis esclerosante primaria y cirrosis biliar primaria (variantes más frecuentes), es de aproximadamente 18 %. De forma adicional, el paciente en cuestión presentó síndrome de Mirizzi, el cual se describe *grosso modo* como una compresión extrínseca de la vía biliar.

**Palabras clave:** colangitis esclerosante primaria, hepatitis autoinmune, síndrome de Mirizzi, síndrome de sobreposición.

### Abstract

Autoimmune hepatitis comprises a heterogeneous group of chronic inflammatory liver diseases characterized by the presence of circulating autoantibodies as well as increased serum levels of  $\gamma$ -globulins. The pathogeny of such nosologic entity is unsettled; however, a genetic predisposition in susceptible individuals is thought to result in an autoimmune response against hepatocyte antigens. Among some predisposing factors are a variety of toxins and infectious agents. In addition, this inflammatory process induces hepatocellular necrosis, fibrosis and cirrhosis. In some disease variants both serologic properties and clinical characteristics combine with other chronic autoimmune liver diseases; these are known as overlapping syndromes. The estimated prevalence of such overlapping syndromes with liver diseases such as primary sclerosing cholangitis and primary biliary cirrhosis (the most common variants) is of approximately 18%. Additionally, the patient at issue presented Mirizzi's syndrome, which can be described roughly as an extrinsic compression of the biliary tree.

**Keywords:** primary sclerosing cholangitis, autoimmune hepatitis, Mirizzi's syndrome, overlapping syndrome.

<sup>6</sup> Especialista en Medicina Interna/Gastroenterología.

<sup>7</sup> Médico pasante de servicio social. Hospital del Centro Médico de Especialidades de Ciudad Juárez. \*Universidad Autónoma de Ciudad Juárez.



## INTRODUCCIÓN

La hepatitis autoinmune (Hai) es un trastorno inflamatorio crónico generado por autoanticuerpos dirigidos contra antígenos del hepatocito, cuya etiopatogenia aún se desconoce; sin embargo, se cree que diversos factores ambientales pueden estar implicados, tales como toxinas y agentes infecciosos hepatotrópicos [1, 2, 3, 4, 5]. Afecta a todos los grupos étnicos y etarios sin distinción, y es más frecuente en el género femenino (4:1) [6]. Su cuadro clínico puede ser inespecífico; no obstante, llega a ser fulminante y con una mortalidad elevada, a pesar del tratamiento médico establecido. Puede presentar características clínicas y de laboratorio semejantes a otras enfermedades autoinmunes, como la colangitis esclerosante primaria (CEP) y la cirrosis biliar primaria (CBP), a lo que se le denomina síndrome de sobreposición (ss) [7, 8, 9]. El síndrome de Mirizzi (SM) es una compresión extrínseca de la vía biliar que cursa con hiperbilirrubinemia directa [10].

## CASO CLÍNICO

Se describe a continuación el caso clínico de un paciente con ss de Hai1/CEP asociado a SM.

Paciente del sexo masculino de veintiocho años de edad con antecedentes personales patológicos de varicela y salmonelosis a los cuatro y veintisiete años de edad, respectivamente (el resto, preguntado y negado). Etilismo (+) a partir de los dieciocho años de edad; patrón de consumo de tipo social/ocasional sin llegar al estado de embriaguez (resto de antecedentes personales no patológicos, preguntados y negados). Niega antecedentes heredo-familiares de enfermedades crónico-degenerativas, infecto-contagiosas, neoplásicas, autoinmunitarias, genéticas o alérgicas. Ingresa al Hospital del Centro Médico de Especialidades el día 22 de septiembre de 2016, a cargo del servicio de gastroenterología, por presentar cuadro clínico de un mes de evolución caracterizado por

ictericia progresiva generalizada, acolia, coluria, prurito y astenia/adinamia. Signos vitales y somatometría: dentro de los parámetros normales. A la exploración física se encuentran escleras ictéricas ++++, hepatoesplenomegalia, piel con tinte ictérico ++++ y prurito (el resto, sin datos patológicos). El paciente contaba con estudios de laboratorio (ci-tometría hemática completa [CHC] y química sanguínea [QS]) del día 19 de septiembre de 2016, los cuales mostraban los siguientes valores anormales: eritrocitos:  $3.80 \times 10^6/\mu\text{L}$ ; hemoglobina (Hb): 11.8 g/dL; hematocrito (Hct): 36.3 %; granulocitos neutrófilos: 79.2 %; linfocitos: 10.1 %; bilirrubina total (BT): 11.98 mg/dL; bilirrubina directa (BD): 10.49 mg/dL; proteínas totales (PT): 9.6 g/dL; globulina: 5.6 g/dL; TGO: 166.2 U/L; TGP: 224.7 U/L; fosfatasa alcalina (FA): 907.2 U/L; GGT: 462.7 U/L. Para fines prácticos, se muestran a continuación los resultados seriados de la CHC (Tabla 1) y la QS (Tabla 2) durante la estancia intrahospitalaria.



**TABLA 1.** Citometría hemática (19 de septiembre de 2016)

EXAMEN	VALOR DE REFERENCIA	19-09-16	23-09-16	25-09-16	26-09-16	27-09-16	28-09-16	29-09-16	30-09-16
ERITROCITOS	4.60-6.00 x 10 <sup>6</sup> /μL	3.80	3.12	3.27	2.97	2.97	3.00	3.10	3.59
HEMOGLOBINA	14.0-18.0 g/dL	11.8	9.7	10.1	9.1	9.2	9.3	9.5	10.9
HEMATÓCRITO	40.0-54.0 %	36.3	29.2	30.6	28.2	28.6	28.5	28.8	32.5
LEUCOCITOS	4.50-11.0 x 10 <sup>3</sup> /μL	6.24	4.90	7.05	6.58	7.40	6.69	4.25	4.91
NEÚTRÓFILOS (%)	45.0-72.0 %	79.2	75.4	93.6	82.1	90.9	82.4	74.6	76.2
LINFOCITOS (%)	18.0-42.0 %	10.1	11.4	2.0	7.0	3.4	7.8	14.1	12.2
PLAQUETAS	150-450 x 10 <sup>3</sup> /μL	199	162	141	128	144	141	136	137

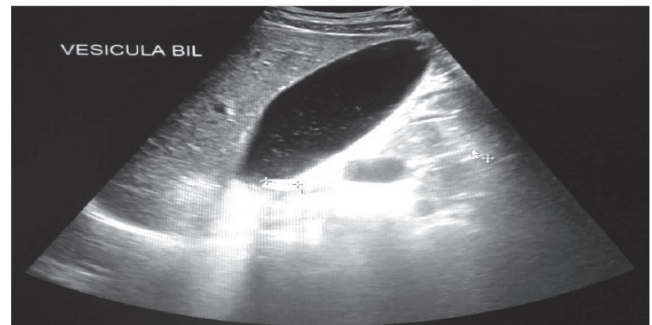
**TABLA 2.** Química sanguínea (19 de septiembre de 2016)

EXAMEN	VALOR DE REFERENCIA	19-09-16	25-09-16	26-09-16	27-09-16	29-09-16	30-09-16
BILIRRUBINA TOTAL	0.2-1.20 mg/dL	11.98	16.69	12.54	15.62	11.76	11.08
BILIRRUBINA DIRECTA	0.00-0.30 mg/dL	10.49	15.26	11.67	13.99	11.61	10.24
PROTEÍNAS TOTALES	6.1-8.2 g/dL	9.6	7.3	6.6	6.7	6.3	6.9
ALBÚMINA	3.4-5.4 g/dL	4	3.1	2.8	2.7	2.6	2.6
GLOBULINA	2.0-3.6 g/dL	5.6	4.2	3.8	4	3.7	4.3
TGO	10-37 U/L	166.2	57.6	30.5	40.7	32.3	35
TGP	10-41 U/L	224.7	96	63.2	53.4	29.8	29.3
FOSFATASA ALCALINA	40-220 U/L	907.2	623.4	475	422.5	380.6	399.1
GGT	5-36 U/L	462.7	278.3	192.6	154.5	128.2	135



Asimismo, contaba con reporte de ultrasonido (USG) de abdomen superior efectuado el día 20 de septiembre de 2016, que mostraba las siguientes anomalías: vesícula biliar (VB) ocupada con lodo biliar y microlitiasis múltiple, presencia de lito con dimensiones de 1 x 0.44 cm impactado en cuello vesicular (Figura 1), bazo hipertrófico midiendo 15.95 x 14.61 x 12.78 cm y volumen aproximado de 1559 cm<sup>3</sup>. Las órdenes médicas al ingreso incluyeron: 1) Ayuno hasta nueva orden; 2) Solución mixta: 1000 mL + 1 ampola KCl c/8 h; 3) Omeprazol 40 mg IV c/12 h; 4) Imipenem 1 g IV c/8 h; 5) Metronidazol 500 mg IV c/8 h; 6) Ácido ursodesoxicólico 500 mg VO c/8 h; 7) CHC; 8) Pruebas de coagulación (tiempo de protrombina [TP] y tiempo parcial de tromboplastina [TPT]); 9) Serología (VDRL, anticuerpos anti-VIH, anticuerpos IgM antiviral de hepatitis A, antígeno de superficie virus de hepatitis B, anticuerpos antiviral de hepatitis C); 10) Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (Cpre); 11) Electroforesis de proteínas séricas; 12) Determinación de inmunoglobulinas séricas (IgG, IgM e IgD); 13) Determinación de autoanticuerpos séricos (ANA, anti-dsDNA, AMA, p-ANCA, p-ANCA atípico, c-ANCA, AIFA, SLA, SMA y anti-LKM1); 14) Frotis de sangre periférica; 15) Niveles séricos de ferritina y transferrina; 16) Grupo sanguíneo y factor Rh; 17) Signos vitales por turno; y 18) Cuidados generales de enfermería.

FIGURA 1. Reporte de USG de abdomen superior efectuado el día 20 de septiembre de 2016



El día 23 de septiembre de 2016, se reportan estudios de laboratorio y serológicos con los siguientes resultados: TP, 15.8 s (VDRL, anticuerpos anti-VIH, anticuerpos IgM antiviral de hepatitis A, antígeno de superficie virus de hepatitis B, anticuerpos antiviral de hepatitis C), todos con resultado negativo/no reactivo. El paciente posee grupo sanguíneo O y factor Rh positivo (+).

Se realizó un procedimiento de Cpre y el reporte de la Unidad de Endoscopia menciona lo siguiente: el duodeno distiende bien; el trayecto y el calibre son normales; la mucosa es normal con papila duodenal mayor en posición posteromedial (Figura 2), la cual se canaliza selectivamente con esfinterotomía; se pasa guía hidrofílica hasta troncos biliares secundarios (Figura 3), oponiendo resistencia al paso de la misma a nivel de la bifurcación de los conductos hepáticos; se introduce balón biliar; se insufla para introducir medio de contraste a presión, logrando permeabilizar el conducto hepático izquierdo (Figura 4) con dicho medio, observándose VB con medio de contraste en su interior, así como litos, además de nacimiento de conducto cístico por debajo de la bifurcación de los conductos hepáticos. Se observa un defecto de llenado a nivel del cuello vesicular y compresión extrínseca del conducto hepático izquierdo, por lo que se decide colocar una endoprótesis biliar calibre 10 Fr de 15 cm de longitud con éxito



y sin complicaciones (Figura 5); se realizó previamente esfinterotomía amplia. Se observa drenaje biliar adecuado por endoprótesis.

### *Impresión diagnóstica*

1) Síndrome de Mirizzi; 2) Implantación anómala de conducto cístico por debajo de ambos conductos hepáticos en la confluencia; y 3) Drenaje biliar adecuado.

FIGURA 2.

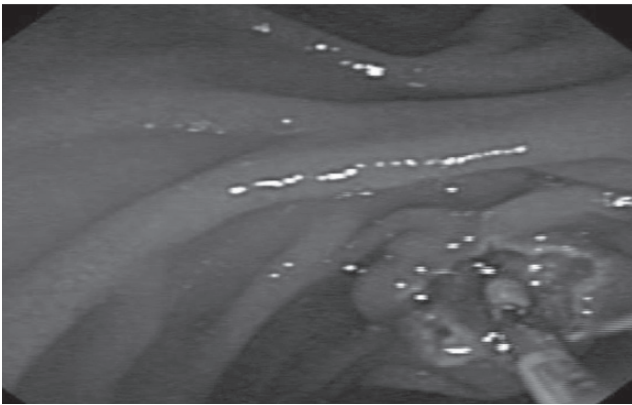


FIGURA 3.

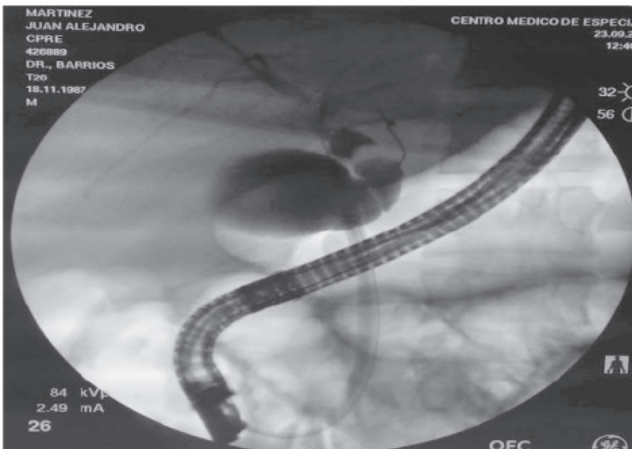


FIGURA 4.

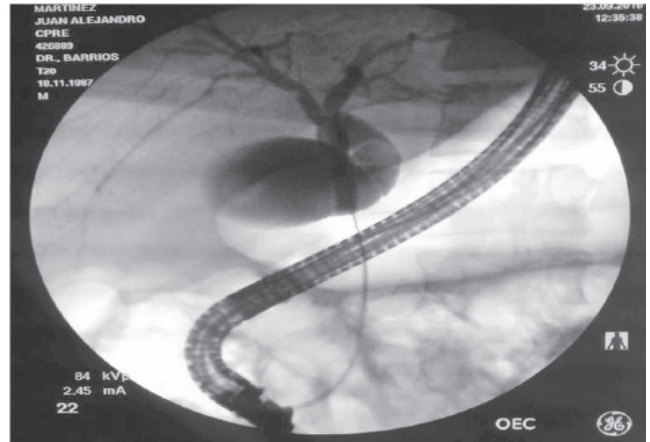
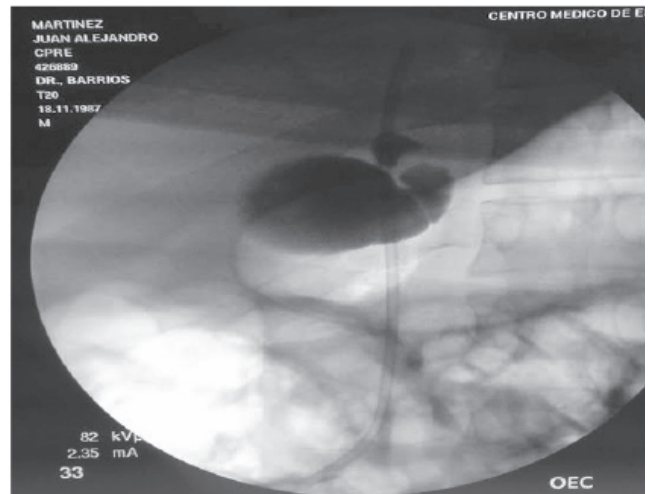


FIGURA 5.



Los días 24 y 25 de septiembre de 2016, el médico tratante valora al paciente (sin cambios) en el cuadro clínico antes descrito. Las pruebas analíticas demuestran una franca disminución de los niveles séricos de las enzimas hepáticas TGO/TGP, empero, los niveles séricos de BT y BD mostraron un incremento considerable, a pesar de la realización de Cpre más colocación de endoprótesis biliar. Asimismo, las cifras de enzimas colestásicas no mostraron una disminución relevante; por ello,



se solicita una interconsulta con el servicio de Cirugía General para una eventual realización de colecistectomía laparoscópica más toma de biopsia hepática, como parte del protocolo diagnóstico/terapéutico. El médico interconsultante valora al paciente e indica las siguientes órdenes: 1) Tomografía computarizada (TC) contrastada; 2) CHC, QS, niveles séricos de amilasa y lipasa pancreáticas por la mañana del día 26 de septiembre de 2016; 3) Metoclopramida 10 mg iv c/8 h; 4) Vitamina K 1 ampula iv c/8 h; 5) Diclofenaco 1 ampula iv c/12 h; 6) Ayuno a partir de las 00:00 h; 7) Paciente pasa al quirófano al solicitar; y 8) Resto, igual.

El día 26 de septiembre de 2016, se reportan los siguientes resultados analíticos: amilasa, 130.9 U/L y lipasa, 193.9 U/L. El reporte de frotis de sangre periférica incluía la siguiente interpretación: 1) Alteraciones morfológicas eritrocitarias consistentes con anemia normocítica normocrómica (ANN) moderada; 2) Morfología leucocitaria dentro de límites normales (no se encontraron células inmaduras); y 3) Morfología plaquetaria normal. Asimismo, se reportan niveles séricos de transferrina y ferritina, siendo estos de 129 mg/dL y 707 ng/mL, respectivamente. El reporte de la TC abdominal contrastada (Figura 6) concluye: VB distendida y opacificada con contraste con dos defectos de llenado compatibles con cálculos y uno de ellos enclavado en el cuello vesicular; hepatoesplenomegalia; aumento del tamaño del páncreas a nivel del cuerpo, que podría corresponder a una pancreatitis sin colección peripancreática; presencia de endoprótesis biliar.

FIGURA 6. TC abdominal contrastada



A las 12:00 h, el paciente ingresa al quirófano para la realización de una colecistectomía laparoscópica más toma de biopsia hepática. El servicio de Cirugía General Laparoscópica emite las siguientes órdenes médicas: 1) Dieta a base de líquidos progresivos a las 18:00 h; 2) Ondansetrón 4 mg iv c/8 h; 3) Etamsilato 1 ampula iv c/8 h; 4) Tramadol 50 mg iv c/8 h; 5) Ejercicios ventilatorios c/4 h; 6) CHC + QS + amilasa + lipasa por la mañana el día 27 de septiembre de 2016; y 7) Resto, igual.

El día 27 de septiembre de 2016, se reportan los siguientes resultados de laboratorio: amilasa, 57.6 U/L y lipasa, 45.2 U/L; urobilinógeno, 1 mg/dL y bilirrubina, 3 mg/dL. El paciente se refiere con mejoría clínica, tolera vía oral, canaliza gases y evacúa. A la exploración física, se valora aún con tinte ictérico, sin datos de alarma peritoneal, con escaso drenaje seroso por Penrose. Se considera





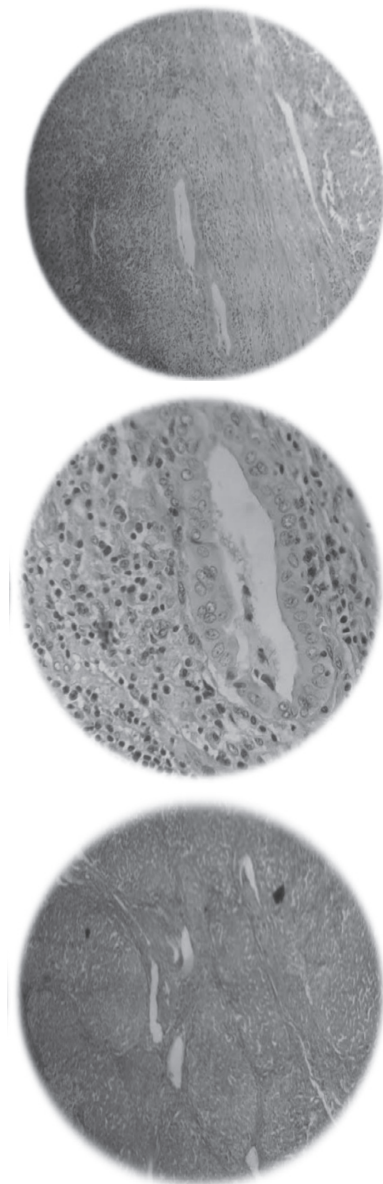
estable, con pronóstico aún reservado. Se ajusta un manejo médico de la siguiente forma: 1) Dieta blanda; 2) Suspender etamsilat; 3) Transfundir un paquete de concentrado eritrocitario (CE) para 3 h; 4) Gluconato de calcio 1 ampula IV c/12 h (posterior a transfusión); 5) CHC + QS por la mañana del día 28 de septiembre de 2016; y 6) Resto, igual. El médico tratante considera que el paciente muestra una excelente condición clínica; se agrega diagnóstico de anemia de trastornos crónicos (ATC) por resultados de estudios comentados previamente.

El día 28 de septiembre de 2016, se recaba un reporte de estudios especiales (autoanticuerpos circulantes): ANA (+), anti-dsDNA (+), AMA (-), p-ANCA (+), p-ANCA atípico (-), c-ANCA (-), AIFA (+), SLA (-), SMA (-) y anti-LKM1 (-).

El Departamento de Patología reporta los siguientes diagnósticos de biopsia hepática y producto de colecistectomía: 1) Hepatitis crónica con actividad moderada, fibrosis moderada y negativo para malignidad; 2) Colecistitis crónica esclerosada con zonas de erosión y ulceración, colelitiasis y negativo para malignidad; se comenta que los cambios observados en el parénquima hepático, pueden corresponder a CEP y/o Hai (Figuras 7-9), recomendándose corroborar con el cuadro clínico. Indicaciones por el médico tratante: 1) Transfundir un paquete de CE; 2) CHC + QS por la mañana del día 29 de septiembre de 2016; y 3) Resto, igual.

**FIGURAS 7-9** (de arriba abajo).

En la Figura 7 (hematoxilina-eosina 100X), se aprecian zonas de fibrosis y hepatitis de la interfase. La Figura 8 (hematoxilina-eosina 400X) permite apreciar con mayor precisión linfocitos y células plasmáticas. La Figura 9 (tricromica de Masson 100X) tiñe selectivamente las fibras de colágeno.





El día 29 de septiembre de 2016, se obtiene un reporte de determinación de inmunoglobulinas séricas: IgG (3490 mg/dL), IgM (356 mg/dL) e IgD (57.1 mg/dL). Asimismo, se recaban resultados de electroforesis de proteínas séricas efectuada el día 22 de septiembre de 2016: PT (8.5 g/dL), albúmina (3.04 g/dL), fracción  $\alpha_1$  (0.22 g/dL), fracción  $\alpha_2$  (0.77 g/dL), fracción  $\beta$  (0.68 g/dL) y fracción  $\gamma$  (3.79 g/dL). El médico tratante considera que la condición clínica del paciente es excelente y que solamente persiste tinte icterico ++; de igual manera, se tiene una nueva impresión diagnóstica: portador de hepatopatía crónica autoinmune en estudio. Las órdenes médicas fueron las siguientes: 1) Transfundir un paquete de CE; 2) CHC + QS por la mañana del día 30 de septiembre de 2016; y 3) Resto, igual.

El día 30 de septiembre de 2016, se valora al paciente y se considera en condiciones óptimas para ser dado de alta y continuar su manejo en consulta externa. El paciente egresa con terapia inmunosupresora/inmunomoduladora, a expensas de: 1) Prednisona 50 mg/24 h; 2) Azatioprina 100 mg/24 h; y 3) Ácido ursodesoxicólico 500 mg vo c/12 h. Se cita en un mes con estudios de laboratorio (CHC, QS y EGO) para evaluar su condición clínica.

## DISCUSIÓN

En el caso clínico aquí presentado, se destacan inicialmente la hiperbilirrubinemia directa; colecistolitiasis; hepatoesplenomegalia; niveles séricos incrementados, tanto de enzimas hepáticas como colestásicas; hiperglobulinemia y ANN [11, 12, 13, 14].

Asimismo, resulta interesante la ausencia de ciertos factores predisponentes a hepatopatía: infección viral hepatotrópica/no hepatotrópica; esteatosis hepática alcohólica/no alcohólica; consumo de fármacos hepatotóxicos y trastornos hereditarios, aunado a la corta edad del paciente y la hiperglobulinemia. Se sospecha inicialmente en

una hepatopatía autoinmune concomitante a la colecistolitiasis [15, 16, 17, 18]. Al efectuar la Cpre, se demuestra, además, la existencia de una compresión extrínseca del conducto hepático izquierdo consecutiva a la impactación de un lito a nivel del cuello de la VB, por lo que se añade el diagnóstico de SM y se coloca una endoprótesis biliar; sin embargo, a pesar de ello, la hiperbilirrubinemia directa no cede como era esperado, lo cual determina la necesidad de intervenir quirúrgicamente a expensas de una colecistectomía laparoscópica. Transcurrieron los días de estancia intrahospitalaria y de tratamiento médico, en donde las enzimas hepáticas alcanzaron valores normales; no obstante, las enzimas colestásicas y la hiperbilirrubinemia persistían, así como la hiperglobulinemia y la ANN, por lo que resultaba de vital importancia contar con los reportes de los estudios histopatológicos y pruebas especiales [19, 20, 21, 22]. Una vez que se cuenta con los resultados anteriores, se llega a las siguientes conclusiones: patrón histopatológico típico de Hai (hepatitis de interfase e infiltrado linfoplasmacítico); hipergammaglobulinemia (IgG e IgM); positividad de anticuerpos circulantes típicos de Hai1 y CEP (ANA y p-ANCA, respectivamente); cinética de hierro concordante con ATC (transferrina normal y ferritina elevada) [23, 24, 25, 26]. Basándonos en los criterios diagnósticos simplificados de Hai (Tabla 3) [27], se obtiene una puntuación de 7 (Hai definitiva). La positividad de p-ANCA y niveles elevados de FA y GGT corresponden a CEP, a pesar de que la colangiografía haya resultado sin alteraciones (tal es el caso de fases tempranas de CEP); por ello, el diagnóstico final fue: ss Hai1/CEP + SM + ATC [28, 29, 30].



TABLA 3.

Criterios simplificados para el diagnóstico de hepatitis autoinmune		
Variable	Valor	Puntos
ANA O AML	≥ 1:40	1
ANA O AML	≥ 1:80	
o anti-LKM	≥ 1:40	2*
o anti-ALS	Positivo	
IgG	> Límite superior normal	1
	> 1,1 límite superior normal	2
Histología (es necesaria la presencia de datos de hepatitis)	Compatible con Hai	1
	Hai típica	2
Ausencia de hepatitis vírica	Sí	2

\* Máximo 2 puntos en relación con los autoanticuerpos  
 ≥ 6 puntos: hepatitis autoinmune probable;  
 ≥ 7 puntos: hepatitis autoinmune definitiva

FUENTE: Vergani, D., & Mieli-Vergani, G. Autoimmune Hepatitis: Diagnostic Criteria and Serological Testing. *Clin. Liv. Dis.*, 2014; 3(2): 38-41.

## CONCLUSIONES

La Hai se presenta usualmente con síntomas inespecíficos agudos o de forma insidiosa, con rápida progresión a cirrosis en un corto periodo de tiempo. La presentación clínica e histopatología de la Hai y CEP, tienden a ser muy similares y, ocasionalmente, dichas entidades clínicas pueden presentarse de forma simultánea en el denominado ss.

El ss hace referencia a una variante de hepatopatía autoinmune con características de Hai y CEP. El paciente puede presentar de forma inicial características clínicas sugestivas de ss o desarrollarlas en el transcurso de una Hai considerada inicialmente “pura”. Una categorización exacta de ss precisa de un elevado índice de sospecha durante la evaluación de características clínicas, bio-

químicas, inmunológicas, histológicas e imagenológicas. Los pacientes con ss presentan un curso de la enfermedad distinto y requieren de terapia específica. Los ss se diagnostican cada vez con mayor frecuencia y han sido motivo de múltiples revisiones clínicas recientes. El reconocimiento temprano del ss, ofrece un manejo óptimo e individualizado del paciente.

El SM es una rara complicación de la colelitiasis crónica, la cual consiste en un proceso inflamatorio de la pared de la VB y compresión directa o erosión del conducto biliar común, y la subsecuente fistulización.

## REFERENCIAS

- [1] Czaja, A. J. Transitioning from Idiopathic to Explainable Autoimmune Hepatitis. *Dig. Dis. Sci.*, 2015; 60(10): 2881-2900.
- [2] Czaja, A. J. Acute and Acute Severe (Fulminant) Autoimmune Hepatitis. *Dig. Dis. Sci.*, 2013; 58(4): 897-914.
- [3] Czaja, A. J. Autoantibody-negative Autoimmune Hepatitis. *Dig. Dis. Sci.*, 2012; 57(3): 610-624.
- [4] De Boer, Y. S., van Gerven, N. M., Zwiars, A. *et al.* Genome-wide Association Study Identifies Variants Associated with Autoimmune Hepatitis Type 1. *Gastroenterology*, 2014; 147(2): 443-452.
- [5] Van Gerven, N. M., De Boer, Y. S., Zwiars, A. *et al.* HLA-DRB1\*03:01 and HLA-DRB1\*04:01 Modify the Presentation and Outcome in Autoimmune Hepatitis Type-1. *Genes Immun.*, 2015; 16(4): 247-252.
- [6] Czaja, A. J. Autoimmune Hepatitis in Diverse Ethnic Populations and Geographical Regions. *Expert. Rev. Gastroenterol. Hepatol.*, 2013; 7(4): 365-385.
- [7] Wang, P., Su, H., Underhill, J., Blackmore, L. J., Longhi, M. S., Grammatikopoulos, T., Okokon, E. V., Davies, E. T., Vergani, D., Mieli-Vergani, G., & Ma, Y. Autoantibody and Human Leukocyte Antigen Profiles in Children with Autoimmune Liver Disease and their First-degree Relatives. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 2014; 58(4): 457-462.
- [8] Van Gerven, N. M., Verwer, B. J., Witte, B. I. *et al.* Epidemiology and Clinical Characteristics of Autoimmune Hepatitis in the Netherlands. *Scand. J. Gastroenterol.*, 2014; 49(10): 1245-1254.
- [9] Hardtke-Wolenski, M., Fischer, K., Noyan, F., Schlue, J., Falk, C. S., Stahllhut, M., Woller, N., Kuehnel, F., Taubert, R., Manns, M. P., & Jaeckel, E. Genetic Predisposition and Environmental Danger Signals Initiate Chronic Autoimmune Hepatitis Driven by CD4(+) T cells. *Hepatology*, 2013; 58(2): 718-728.
- [10] Cui, Y., Liu, Y., Li, Z., Zhao, E., Zhang, H., & Cui, N. Appraisal of Diagnosis and Surgical Approach for Mirizzi Syndrome. *ANZ J. Surg.*, 2012; 82(10): 708-713.
- [11] Tang, J., Zhou, C., Zhang, Z. J., & Zheng, S. S. Association of Polymorphisms in Non-classic MHC Genes with Susceptibility to Autoimmune Hepatitis. *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.*, 2012; 11(2): 125-131.
- [12] Li, S., Huang, X., Zhong, H., Chen, Z., Peng, Q., Deng, Y., & Qin, X. Tumour Necrosis Factor Alpha (TNF- $\alpha$ ) Genetic Polymorphisms and the Risk of Autoimmune Liver Disease: A Meta-analysis. *J. Genet.*, 2013; 92(3): 617-628.
- [13] Migita, K., Nakamura, M., Abiru, S. *et al.* Association of STAT4 Polymorphisms with Susceptibility to Type-1 Autoimmune Hepatitis in the Japanese Population. *PLOS ONE*, 2013; 8(8): e71382.
- [14] Van Gerven, N. M., De Boer, Y. S., Zwiars, A. *et al.* Cytotoxic T Lymphocyte Antigen-4 +49A/G Polymorphism Does Not Affect Susceptibility to Autoimmune Hepatitis. *Liver Int.*, 2013; 33(7): 1039-1043.
- [15] Mells, G. F., Kaser, A., & Karlsen, T. H. Novel Insights into Autoimmune Liver Diseases Provided by Genome-wide Association Studies. *J. Autoimmun.*, 2013; 46: 41-54.
- [16] Zachou, K., Oikonomou, K., Renaudineau, Y., Chauveau, A., Gatselis, N., Youinou, P., & Dalekos, G. N. Anti- $\alpha$  Actinin Antibodies as New Predictors of Response to Treatment in Autoimmune Hepatitis Type 1. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 2012; 35(1): 116-125.
- [17] Rigopoulou, E. I., Roggenbuck, D., Smyk, D. S., Liaskos, C., Mytilinaiou, M. G., Feist, E., Conrad, K., & Bogdanos, D. P. Asialoglycoprotein Receptor (ASGPR) as Target Autoantigen in Liver Autoimmunity: Lost and Found. *Autoimmun. Rev.*, 2012; 12(2): 260-269.
- [18] Preuss, B., Berg, C., Dengjel, J., Stevanovic, S., & Klein, R. Relevance of the Inner Mitochondrial Membrane Enzyme F1F0-ATPase as an Autoantigen in Autoimmune Liver Disorders. *Liver Int.*, 2012; 32(2): 249-257.
- [19] Wu, L., & Song, G. Identification of New Autoimmune Hepatitis-specific Autoantigens by Using Protein Microarray Technology. *Methods Mol. Biol.*, 2012; 909: 227-239.
- [20] Zingaretti, C., Arigò, M., Cardaci, A. *et al.* Identification of New Autoantigens by Protein Array Indicates a Role for IL4 Neutralization in Autoimmune Hepatitis. *Mol. Cell. Proteomics*, 2012; 11(22): 1885-1897.
- [21] Efe, C., Heurgué-Berlot, A., Ozaslan, E., Purnak, T., Thiéfin, G., Simsek, H., & Wahlin, S. Late Autoimmune Hepatitis after Hepatitis C Therapy. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*, 2013; 25(11): 1308-1311.
- [22] Czaja, A. J. Targeting Apoptosis in Autoimmune Hepatitis. *Dig. Dis. Sci.*, 2014; 59(12): 2890-2904.
- [23] Zhang, W. C., Zhao, F. R., Chen, J., & Chen, W. X. Meta-analysis: Diagnostic Accuracy of Antinuclear Antibodies, Smooth Muscle Antibodies and Antibodies to a Soluble Liver Antigen/Liver Pancreas in Autoimmune Hepatitis. *PLOS ONE*, 2014; 9(3): e92267.
- [24] Ehser, J., Holdener, M., Christen, S., Bayer, M., Pfeilschifter, J. M., Hintermann, E., Bogdanos, D., & Christen, U. Molecular Mimicry Rather than Identity Breaks T-cell Tolerance in the CYP2D6 Mouse Model for Human Autoimmune Hepatitis. *J. Autoimmun.*, 2013; 42: 39-49.
- [25] Hardtke-Wolenski, M., Taubert, R., Noyan, F. *et al.* Autoimmune Hepatitis in a Murine APS-1 Model is Directed Against Multiple Autoantigens. *Hepatology*, 2015; 61(4): 1295-1305.
- [26] Czaja, A. J. Chemokines as Orchestrators of Autoimmune Hepatitis and Potential Therapeutic Targets. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 2014; 40(3): 261-279.
- [27] Vergani, D., & Mieli-Vergani, G. Autoimmune Hepatitis: Diagnostic Criteria and Serological Testing. *Clin. Liv. Dis.*, 2014; 3(2): 38-41.
- [28] Marra, F., & Tacke, F. Roles for Chemokines in Liver Disease. *Gastroenterology*, 2014; 147(3): 577-594.
- [29] Yan, L. L., Liu, N., Zhao, D. T., Li, Z. M., Zhang, H. P., Liu, Y. M., Yan, H. P., & Zhao, Y. Investigate Circulating Levels of Chemokines and Evaluate the Correlation between These Chemokines and Liver Function Indicators in Autoimmune Hepatitis. *Chinese J. Hepatol.*, 2013; 21(4): 299-303.
- [30] Ikeda, A., Aoki, N., Kido, M., Iwamoto, S., Nishiura, H., Maruoka, R., Chiba, T., & Watanabe, N. Progression of Autoimmune Hepatitis is Mediated by IL-18-producing Dendritic Cells and Hepatic CXCL9 Expression in Mice. *Hepatology*, 2014; 60(1): 224-236.



## CASOS CLÍNICOS

# Síndrome de Allgrove diagnosticado en edad adulta: informe de un caso

CASANOVA CARDIEL, LUIS JAVIER<sup>8</sup>

### INTRODUCCIÓN

El síndrome de Allgrove fue descrito en 1978, llamándose enfermedad triple A por acalasia, alacrimia (ausencia de lágrimas) e insuficiencia suprarrenal (*adrenal insufficiency*) [1]. Además de lo anterior, se han agregado al cuadro: neuropatía autonómica, neuropatía periférica, retraso mental y voz nasal, entre otros. Aunque es una enfermedad diagnosticada en la infancia, existen informes de diagnóstico en la edad adulta, como corresponde al siguiente caso.

<sup>8</sup> Profesor-investigador de la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez. Médico internista e infectólogo del Hospital General Regional n.º 66 del Instituto Mexicano del Seguro Social; Ciudad Juárez, Chihuahua.

### PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenino de veinticuatro años que ingresa con pérdida del estado de alerta, documentándose hipoglucemia de 23 mg/dL, hiperreflexia osteotendinosa, signo de Babinski positivo bilateral y reflejo palmomentoniano bilateral. Por sospecha clínica de encefalitis, se administró aciclovir y dexametasona con mejoría total del estado de alerta, con evidencia de retraso mental y voz nasal.

Un año previo al ingreso (22 de junio de 2011) se sometió a cirugía correctiva de acalasia, que produjo caquexia importante por disfagia, la cual se inició en 2010. Se reinterrogó a la paciente, quien señaló que a los cuatro o cinco años de edad, se “desmayaba” casi a diario, principalmente “cuando la perseguía su perrito”; los “desmayos” reaparecieron cinco años después, presentándose por semana por un periodo de dos años a la edad de once-doce años. De los trece a los diecisiete años estuvo “normal”, mientras que a los dieciocho años se desmayó una vez. En agosto de 2010 fue hospitalizada por crisis convulsivas asociadas a hipoglucemia. La paciente señaló que nunca ha producido lágrimas y que frecuentemente se desmayaba o caía al levantarse de la cama o después de defecar. Es madre biológica de un niño sano de cinco años de edad.

Los exámenes de laboratorio básicos (incluido TSH) fueron normales. Se realizó una resonancia magnética nuclear cerebral, que no mostró anormalidad.

Después de identificar el síndrome de Allgrove, se suspendió el aciclovir, se continuó con hidrocortisona 100 mg IV c/8 h y se egresó con estado de alerta normal y sin signos de déficit neurológico, con indicación específica para su médico familiar de que deberá recibir prednisona oral a dosis fisiológicas toda la vida (5 mg por la mañana y 2.5 mg por la tarde) y que en episodios de estrés quirúrgico o infeccioso, debe recibir esteroides intravenosos (hidrocortisona 100 mg IV c/8 h).



## DISCUSIÓN

Después de que Allgrove informó acerca de los primeros casos de esta rara enfermedad [1], se hicieron patentes nuevos casos, la mayor parte de ellos en pacientes pediátricos; el síndrome ya ha sido informado en México [2] y otros países latinoamericanos [3]. En este caso, resulta notable que el diagnóstico se realizó en la edad adulta, lo cual evidentemente descansa en el desconocimiento del síndrome y aunque no es el paciente de más edad del cual se conozca, el síndrome se diagnosticó a los treinta y siete años en un paciente australiano [4], donde el diagnóstico debió sospecharse por acalasia, ausencia de lágrimas e hipoglucemia.

Esta rara enfermedad es de herencia autosómica recesiva [5] y se ha argumentado que es causada por una anomalía genética ligada al cromosoma 12q13, donde el gen AAAS codifica una proteína de 546 aminoácidos llamada Aladin (*alacrima-achalasia-adrenal insufficiency neurologic disorder*), que no funciona adecuadamente [6-8]; esta pertenece a la familia de proteínas con repeticiones WD (WD-repeat), por sus terminaciones triptófano (W)-ácido aspártico (D), las cuales poseen múltiples funciones biológicas, que van desde traducción de señales y regulación de la transcripción hasta apoptosis, pero que también son reconocidas por su asociación con diversas enfermedades humanas. Se supone que en los enfermos con el síndrome de Allgrove, existe una alteración en la función del complejo nuclear de poros (NPC, por sus siglas en inglés [nuclear pore complex]) que comunican el citoplasma y el núcleo [9, 10].

Los mecanismos intrínsecos de las anomalías son desconocidos; solo se conoce que son sistémicos y se manifiestan en varios tejidos, destacando la acalasia, la no-producción de lágrimas y la insuficiencia suprarrenal por insensibilidad a la hormona ACTH [11]. En el esófago, se ha demostrado disminución o ausencia de células ganglio-

nares mioentéricas con fibrosis del plano intermuscular, así como disminución en la producción de sintetasa del óxido nítrico e infiltración linfocítica del plexo mioentérico, lo que coloca a este síndrome como algo parecido a la enfermedad de Hirschsprung, que es una alteración genética que lleva a defectos específicos del sistema nervioso entérico [12].

En ratones a los cuales se les deletó el gen AAAS (ratones *knock-out*), no se ha demostrado ninguna alteración histológica en glándulas suprarrenales, esófago, tejido nervioso, ovarios, testículos, nervios periféricos o tiroides, al compararlos con ratones normales. En microscopía electrónica de los poros nucleares en células de hígado y riñones, tampoco se encontró ninguna anomalía estructural entre los ratones *knock-out* y los normales, por lo que este modelo experimental para producir el síndrome de Allgrove en animales, falló. Las anomalías más importantes informadas fueron una menor movilidad de los ratones *knock-out* (menos movimientos circulares que el normal), así como que las hembras *knock-out* fueron infértiles [13].

Aunque el ejercicio de la medicina radica en casos comunes que hay que conocer en forma profunda, existen casos raros como el que se presenta en los cuales el retraso en el diagnóstico, sobre todo en la edad pediátrica, deteriora la calidad de vida, ya afectada por la enfermedad en sí. La intención de presentar este caso, es alertar sobre aquellos síndromes raros que salen fuera de lo convencional, en espera de ser reconocidos por el asiduo lector de medicina, lo que destaca la importancia de leer a diario lo que otros colegas observan.



## REFERENCIAS

- [1] Allgrove, J., Clayden, G. S., Grant, D. B., & Macaulay, J. C. Familial Glucocorticoid Deficiency with Achalasia of the Cardia and Deficient Tear Production. *Lancet*, 1978; 311(8077): 1284-1286.
- [2] Martínez-Guzmán, O., Hernández-Ábrego, M. P., & Villanueva-Mendoza, C. Síndrome de Allgrove: reporte de un caso. *Bol. Méd. Hosp. Infant. Méx.*, 2009; 66(1): 76-79.
- [3] Román, A., Montoya, C., Zapata, J., Alfaro, J. M., & Balthazar, V. Síndrome de Allgrove: informe de casos. *Colomb. Méd.*, 2006; 37(2): 148-150.
- [4] Pedreira, C. C., & Zacharin, M. R. Allgrove Syndrome: When a Recognisable Paediatric Disorder Occurs in Adulthood. *Med. J. Austr.*, 2004; 180(2): 74-75.
- [5] Sarathi, V., & Shah, N. S. Triple-A Syndrome. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 2010; 685: 1-8.
- [6] Tullio-Pelet, A., Salomon, R., Hadj-Rabia, S. *et al.* Mutant WD-repeat Protein in Triple-A Syndrome. *Nat. Genet.*, 2000; 26(3): 332-335.
- [7] Handschug, K., Sperling, S., Yoon, S. J., Hennig, S., Clark, A. J., & Huebner, A. Triple A Syndrome is Caused by Mutations in AAAS, a New WD-repeat Protein Gene. *Hum. Mol. Genet.*, 2001; 10(3): 283-290.
- [8] Weber, A., Wienker, T. F., Jung, M., Easton, D., Dean, H. J., Heinrichs, C., Reis, A., & Clark, A. J. Linkage of the Gene for Triple A Syndrome to Chromosome 12q13 Near Type-II Keratin Gene Cluster. *Hum. Mol. Genet.*, 1996; 5(12): 2061-2066.
- [9] Cronshaw, J. M., & Matunis, M. J. The Nuclear Pore Complex Protein Aladin is Mislocalized in Triple A Syndrome. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 2003; 100(10): 5823-5827.
- [10] Li, D., & Roberts, R. WD-repeat Proteins: Structure Characteristics, Biological Function, and their Involvement in Human Diseases. *Cell. Mol. Life Sci.*, 2001; 58(14): 2085-2097.
- [11] Clark, A. J. L., & Weber, A. Adrenocorticotropin Insensitivity Syndromes. *Endocr. Rev.*, 1998; 19(6): 828-843.
- [12] Khelif, K., De Laet, M.H., Chaouachi, B., Segers, V., & Vanderwinden, J. M. Achalasia of the Cardia in Allgrove's (Triple A) Syndrome: Histopathologic Study of 10 Cases. *Am. J. Surg. Pathol.*, 2003; 27(5): 667-672.
- [13] Huebner, A., Mann, P., Rohde, E., Kaindl, A. M., Witt, M., Verkade, P., Jakubiczka, S., Menschikowski, M., Stoltenburg, G., & Koehler, K. Mice Lacking the Nuclear Pore Complex Protein Aladin Show Female Infertility but Fail To Develop a Phenotype Resembling Human Triple A Syndrome. *Mol. Cell. Biol.*, 2006; 26(5): 1879-1887.







## CASOS CLÍNICOS

# Experiencia de un hospital privado en Ciudad Juárez, Chihuahua, durante la epidemia de influenza de 2009

CASANOVA CARDIEL, LUIS JAVIER<sup>9</sup>  
MORALES BARBOSA, MARÍA ELENA<sup>10</sup>  
SUCILLA PLASCENCIA, SERGIO ARMANDO<sup>11</sup>  
RODRÍGUEZ BARRAGÁN, ENRIQUE<sup>12</sup>

### Resumen

Se informa la experiencia de un hospital privado en Ciudad Juárez, Chihuahua, que de abril a diciembre de 2009 atendió 504 casos con cuadro clínico de la epidemia de influenza. De los 504 casos atendidos, 231 (39 %) resultaron positivos para influenza A por prueba rápida. En los 28 casos a los que se realizó prueba confirmatoria mediante RT-PCR, en muestras enviadas al Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos, esta fue positiva para el virus de influenza A (H1N1). Los síntomas más frecuentes fueron: tos seca (78.7 %), fiebre (72.9 %) y ataque al estado general (70.6 %), seguidos por odinofagia (59 %) y cefalea (53.7 %); más del 50 % de

la población afectada fueron estudiantes, con un promedio de edad de 16.2 años, con 7.5 % de los casos reconociendo contacto con un caso conocido de influenza. Se destaca en esta serie, la nula mortalidad y lo escaso de las complicaciones; la única complicación grave fue una paciente que desarrolló síndrome de insuficiencia respiratoria aguda del adulto, que requirió de asistencia mecánico-ventilatoria con recuperación total. En el flujograma para la atención inicial de los pacientes, se incluyó una oximetría de pulso, que es una medida eficaz para detectar un compromiso serio en la hematosi y que no se informa en ninguna serie de las publicadas sobre esta epidemia; a todos los pacientes, se les prescribió tratamiento antiviral específico. Deseamos compartir nuestra experiencia con esta enfermedad como una forma de invitar a otras instituciones del sector privado para la generación de informes médicos, que redundarán en un mejor conocimiento de las enfermedades que afectan a los habitantes a nivel local.

**Palabras clave:** influenza, medicina privada, mortalidad, oximetría de pulso.

### Abstract

Despite the percentage of medical attention offered by the private sector, around 25% of the total medical care in Mexico, medical reports from this sector are scarce. The aim of this article is to share a specific experience involving the treatment of patients with an influenza-like illness with different local, national and worldwide colleagues. A total of 504 patients were treated in a private hospital at Ciudad Juárez, Chihuahua, during the April-December 2009 period. Positive results in 231 (39% of the total) patients were obtained using the QuickVue Influenza A+B Test. In only 28 samples was the RT-PCR for influenza virus A (H1N1) performed in real-time, and the result for all of them being positive. The most common symptoms were dry cough (78.7%), fever (72.9%) and malaise (70.6%). The most affected population was young adults with an age mean of 16.2 years. Only one patient was treated with tracheal intubation and mechanical ventilation with total resolution of pulmonary complication. No deaths occurred in our series. A special emphasis was placed on the importance of pulse oximetry in the very first contact with the patient as a mean of premature detection of complications such as acute respiratory distress

9 Profesor-investigador de tiempo completo en la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez. Médico infectólogo del Hospital Ángeles de Ciudad Juárez, Hospital General Regional n.º 66 del Instituto Mexicano del Seguro Social y Hospital General de Ciudad Juárez.

10 Jefa del Laboratorio Clínico del Hospital Ángeles de Ciudad Juárez.

11 Exjefe de Servicios Clínicos del Hospital Ángeles de Ciudad Juárez.

12 Médico infectólogo. Director médico del Hospital Ángeles de Ciudad Juárez.



syndrome (ARDS), the most frequent cause of mortality in patients with influenza.

**Keywords:** influenza, private medicine, mortality, pulse oximetry.

## INTRODUCCIÓN

La más reciente epidemia de influenza en México dio la oportunidad de poner en marcha los procesos de vigilancia, prevención y control de enfermedades infecciosas, tanto en el ámbito público como en el privado, procesos necesarios tanto para contenerlas como para estudiarlas. Es necesario e indispensable que dichas actividades queden registradas, ya que servirán de referencia futura ante nuevos brotes de esta u otra enfermedad. Como nunca, tal vez la epidemia de cólera fue un prolegómeno, donde los diferentes niveles de atención y responsabilidad fueron puestos a prueba.

Son varias las publicaciones que se derivaron de esta epidemia, la mayoría de centros de concentración, tanto de pacientes como de muestras [1-3]. Si bien son útiles los informes macros, para la atención local son pertinentes observaciones sistematizadas que permitirán diseñar estrategias derivadas de este ámbito local. Es de resaltar lo escaso o nulo de publicaciones del medio privado en México, que atiende al menos a 25 % de la población [4].

En este sentido, consideramos importante compartir con nuestros colegas las características clínico-epidemiológicas de los pacientes atendidos en un hospital privado en Ciudad Juárez, Chihuahua, las cuales darán lugar a algunas recomendaciones puntuales que pueden disminuir la morbi-mortalidad en este tipo de epidemias.

## METODOLOGÍA

### *Estudio*

Se incluyen en este informe algunas características clínico-epidemiológicas de los pacientes atendidos con cuadro clínico de influenza (fiebre, tos seca y cefalea más uno de los siguientes: rinorrea, coriza, artralgia, mialgia, postración, dolor de garganta, dolor torácico, dolor abdominal o congestión nasal) durante el periodo de abril a diciembre de 2009 en el Hospital Ángeles de Ciudad Juárez (HACJ), nosocomio privado que atiende a población abierta en servicios de consulta externa y hospitalización. Se realizó la prueba rápida para influenza QuickVue Influenza A+B Test (QuickVue; Quidel, San Diego, Calif.). La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para esta prueba, es de 91 %, 86 %, 78 % y 95 %, respectivamente, cuando se compara contra cultivo viral, y de 86 %, 90 %, 87 % y 90 %, respectivamente, cuando se compara contra RT-PCR [5].

Se informan también los resultados de las muestras enviadas al Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (INDRE) para confirmación de infección por virus de influenza A (H1N1) mediante RT-PCR en tiempo real.

Presentamos en tabla las características clínico-epidemiológicas de 344 pacientes, que se atendieron durante los meses de septiembre a noviembre de 2009.

Asimismo, se reproduce una gráfica publicada por la Dirección General de Epidemiología (DGE), dependiente de la Secretaría de Salud (SS), que nos permite ubicar los casos atendidos en nuestro hospital en el contexto estatal y nacional [6].

De igual manera, se presenta el flujograma de atención que se dio a los pacientes con cuadro clínico de influenza.



## RESULTADOS

Del mes de abril al mes de diciembre de 2009, se atendieron en el HACJ 504 casos con criterios clínicos para definición de caso de probable influenza.

La Gráfica 1 muestra la distribución por mes de dichos casos, en donde puede apreciarse que los picos de atención se correlacionan con los observados en las estadísticas de nuestro país (Gráfica 2).

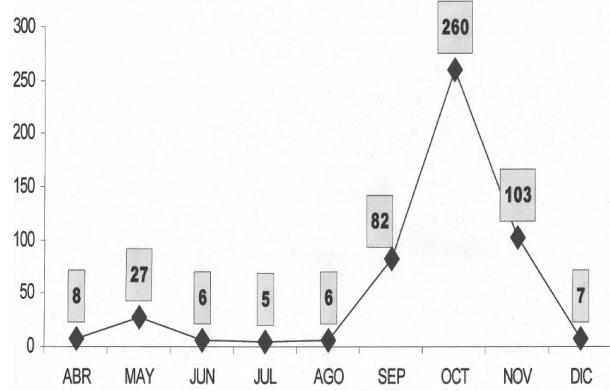
De los 504 casos atendidos, 231 (39 %) resultaron positivos por prueba rápida.

Se enviaron veintiocho muestras positivas por prueba rápida al INDRE, que fueron confirmadas como positivas por RT-PCR en tiempo real. En octubre de 2009, el INDRE dio la indicación de que no se enviaran más muestras para confirmación, por lo que solo se mandaron las anotadas como positivas.

La Tabla 1 muestra la frecuencia de los datos clínicos más comunes en un subgrupo de 344 pacientes atendidos durante los meses de septiembre a noviembre del año 2009, en los cuales se atendió el mayor número de casos.

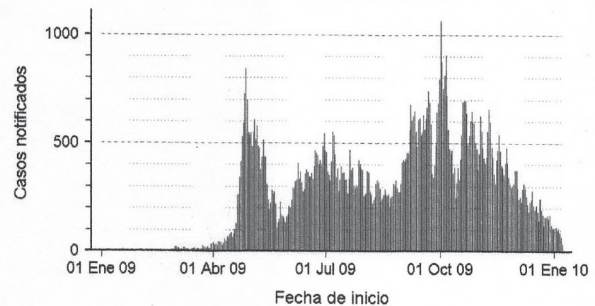
Solo en un caso fue necesario utilizar como tratamiento asistencia mecánico-ventilatoria por síndrome de insuficiencia respiratoria aguda del adulto, el cual evolucionó satisfactoriamente. No hubo defunciones en el grupo de pacientes atendidos en el HACJ. Se presentaron tres casos en el personal paramédico, así como en dos trabajadores del laboratorio clínico y una recepcionista.

GRÁFICA 1. Pacientes atendidos con sospecha de influenza (2009)



FUENTE: Oficina de Estadística Hospital Ángeles Ciudad Juárez, Chihuahua

GRÁFICA 2. Casos de enfermedad tipo influenza/ infección respiratoria aguda grave (ETI/IRAG) notificados por la Unidad de Salud Mental Infantil (USMI). México (1 de enero de 2009-8 de enero de 2010)



FUENTE: Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (Sinave)/Dirección General Adjunta de Epidemiología (DGAÉ)/ Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades (Cenavece)/Secretaría de Salud (ss). Sistema de vigilancia epidemiológica de influenza (8 de enero de 2010)



**TABLA 1.** Características clínico-epidemiológicas en 344 pacientes atendidos durante septiembre-octubre de 2009 en el Hospital Ángeles de Ciudad Juárez, Chihuahua

Variable	Porcentaje (total)
Edad	Promedio 16.2 años (extremos 8 meses-73 años)
Sexo	49.7 (171) hombres 50.3 (173) mujeres
Ocupación	Estudiantes 54.3 (187) Amas de casa 5.5 (19) Ingenieros 2 (7) Empleados 1.7 (6) Contadores 1.4 (5) Cajeros 1.1 (4) Técnicos 1.1 (4) Arquitectos 1.1 (4) Maestros 0.8 (3) Médicos 0.5 (2)
Tos seca	78.7 (271)
Fiebre	72.9 (251)
Ataque al estado general	70.6 (243)
Odinofagia	59 (203)
Cefalea	53.7 (185)
Rinorrea hialina	26.4 (91)
Mialgia	25.5 (88)
Dolor abdominal	13.6 (47)
Disnea	4.65 (16)
Artralgia	3.19 (11)
Conjuntivitis	0.87 (3)
Rinorrea purulenta	0.5 (2)
Contacto con caso	7.5 (26)

FUENTE: Oficina de Estadística Hospital Ángeles, Ciudad Juárez, Chihuahua

## DISCUSIÓN

Deseamos dejar constancia de lo observado en un hospital privado de Ciudad Juárez, Chihuahua, durante la última epidemia de influenza del año 2009, con la consideración de que los informes locales son valiosos para definir estrategias en el futuro cuando se presente una nueva epidemia de esta u otra enfermedad. Si no hay observaciones locales sistematizadas y registradas, la concentración de datos en papel con autoría de funcionarios, deja poca o nula experiencia en los médicos que tratan al paciente en forma directa.

La DGE informó la existencia de 106 019 casos de influenza en la República Mexicana, de los cuales 389 (0.36 %) correspondieron al estado de Chihuahua; entidad que ocupó el lugar 28 en cuanto a tasa (11.47 por cada 100 000 habitantes). De los 389 casos de influenza en Chihuahua, 28 (7 %) fueron atendidos en el HACJ, si se toma en cuenta que la SS solo informó de casos confirmados por RT-PCR.

En cuanto a pacientes que se atendieron en instituciones diferentes a la SS, IMSS o ISSSTE, de Chihuahua, la misma DGE informa que fueron 59, de los cuales nuestro hospital atendió 47 % de ellos (28 de 59).

Estas cifras destacan la importancia de dejar constancia de nuestra experiencia para compartirla con otros colegas, que es el fin más importante de las publicaciones médicas.

Así, resulta inquietante que no existan publicaciones locales de los estados que presentaron tasas realmente impresionantes de influenza en el año 2009: Sinaloa informó acerca de 23 892 casos, con una tasa de 900.75 por cada 100 000 habitantes; Colima, 3358 casos, con una tasa de 558.81; Tabasco, 5616 casos, con una tasa de 273.88; Quintana Roo, 3311 casos, con una tasa de 251.97; y Coahuila, 5703 casos, con una tasa de 216.93, por mencionar los cinco estados con las tasas más altas. Se desconoce si surgieron publicaciones de



funcionarios de salud que difícilmente atendieron a pacientes.

En los trabajos publicados, incluido el nuestro, se destaca la carencia de evaluar si la oximetría de pulso reduce la morbi-mortalidad; si bien esto es sugerido en los flujogramas o *trriages*, no hay evidencia de que se haya dotado de este simple instrumento a los médicos de primer contacto. En la serie del IMSS no se anota dicha variable [3], así como también destaca por su ausencia en la serie del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) [1].

A diferencia de lo observado a nivel nacional (véase [2]) y en algunas publicaciones aisladas del brote [7], derivadas de hospitales de concentración de la Ciudad de México (CDMX) (véase [1 y 3]), en nuestros pacientes no se presentó mortalidad. La ausencia de publicaciones a nivel local, específicamente en la CDMX y en los estados con mayor morbi-mortalidad, hace difícil elucubrar por qué fue tan alta la mortalidad en la CDMX. Un informe del caso clínico de una paciente originaria de Oaxaca, catalogada como la primera muerte en el mundo secundaria a infección por el virus de la influenza A (H1N1), ilustra bien que las publicaciones suelen ser de funcionarios y no del personal médico que atiende a pacientes [8], lo que es muestra también de lo escaso de las comunicaciones médicas en nuestro país.

Se destaca que en la pasada epidemia de 2009, los más afectados fueron los estudiantes, reflejando tal vez que la población de mayor edad no requirió montar una respuesta inmune tan enérgica como cuando se enfrenta al virus por primera vez. La respuesta inmune de los pacientes, se sale de control o es aberrante, lo que lleva a estados de deterioro generalizado; los pacientes adultos deben tener una respuesta inmune secundaria, que no suele ser tan deletérea como en algunos pacientes susceptibles a la primoinfección.

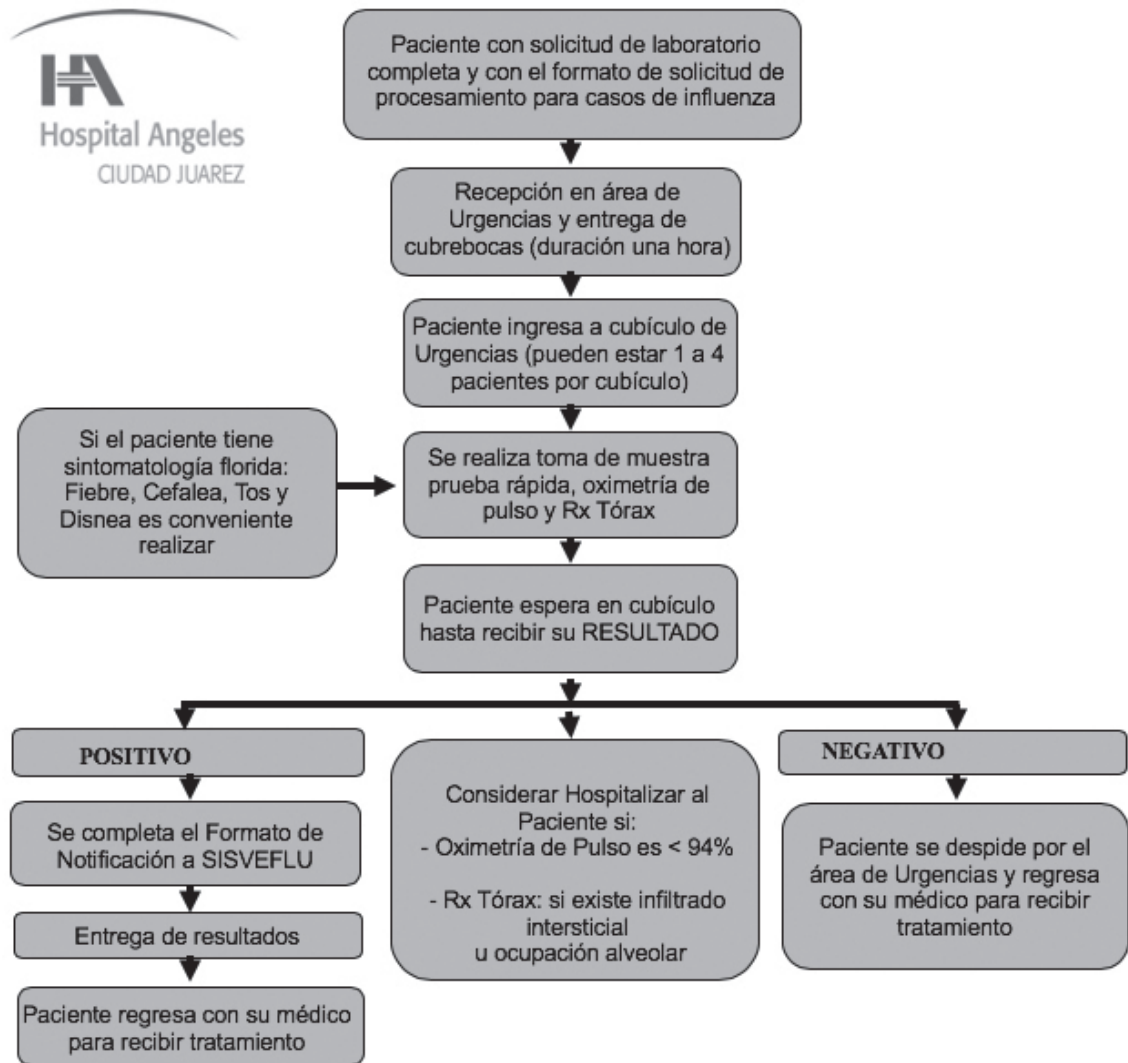
Lo que sucedió en los pacientes que atendimos podríamos llamarlo, afortunadamente, como la “pandemia que no fue”, a diferencia de los porcentajes de mortalidad en la CDMX, que en la serie de López-Islas [7] es de casi 14 % (murieron 23 pacientes de 167 que hospitalizaron), informada por ellos como tasa de 138 fallecimientos por cada 1000 pacientes atendidos; ninguno de nuestros pacientes falleció. Es interesante anotar que los aislamientos del virus de la influenza que provocó la epidemia de 1918, suelen ser hipervirulentos en primates de experimentación [9], por lo que no debe dejarse de informar todas las experiencias posibles con esta u otra enfermedad infecciosa.

Dada esta potencialidad de nuevas epidemias de influenza u otra enfermedad viral, presentamos el flujograma que se desarrolló durante la epidemia (Figura 1), resaltando la importante determinación de incluir la oximetría de pulso, que pudiera reducir la mortalidad si se detectan alteraciones (desaturación) a tiempo y no cuando el paciente está en etapas irrecuperables del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda del adulto.

Concluimos que la generación de información local, es la única posibilidad de diseñar estrategias coherentes de diagnóstico, prevención y control; con el desarrollo de nuevos laboratorios regionales de referencia, como es el caso de Chihuahua, se dispondrá de resultados expeditos sin saturar a los llamados institutos nacionales, que son fácilmente rebasados por un gran número de muestras; el tener diagnósticos rápidos podrá mejorar medidas de prevención y control, acordes con la dimensión del problema local, sin seguir políticas centralizadas de difícil evaluación.



FIGURA 1. Flujograma del *triage* de influenza



FUENTE: Oficina de Estadística Hospital Ángeles, Ciudad Juárez, Chihuahua



## REFERENCIAS

- [1] Pérez-Padilla, R., De la Rosa-Zamboni, D., Ponce de León, S. *et al.* Pneumonia and Respiratory Failure from Swine-origin Influenza A (H1N1) in Mexico. *N. Engl. J. Med.*, 2009; 361(7): 680-689.
- [2] Fajardo-Dolci, G. E., Hernández-Torres, F., Santacruz-Varela, J. *et al.* Perfil epidemiológico de la mortalidad por influenza humana A (H1N1) en México. *Sal. Púb. Méx.*, 2009; 51(5): 361-371.
- [3] Echevarría-Zuno, S., Mejía-Aranguré, J. M., Mar-Obeso, A. J. *et al.* Infection and Death from Influenza A (H1N1) Virus in Mexico: A Retrospective Analysis. *Lancet*, 2009; 374(9707): 2072-2079.
- [4] Sistema Nacional de Información en Salud. México. Recuperado el 28 de diciembre de 2010, de <http://sinais.salud.gob.mx/medicinaprivada/index.html>
- [5] Ruest, A., Michaud, S., Deslandes, S., & Frost, E. H. Comparison of the Directigen Flu A+B Test, the QuickVue Influenza Test, and Clinical Case Definition to Viral Culture and Reverse Transcription-PCR for Rapid Diagnosis of Influenza Virus Infection. *J. Clin. Microbiol.*, 2003; 41(8): 3487-3493.
- [6] Dirección General de Epidemiología. México: Secretaría de Salud. Recuperado el 28 de diciembre de 2010, de [www.dgepi.salud.gob.mx/boletin/morbilidad/PIE/INFLU/Influ52.xls](http://www.dgepi.salud.gob.mx/boletin/morbilidad/PIE/INFLU/Influ52.xls)
- [7] López Islas, I., Solís Ortega, A. M., López Santiago, V., García Rivas, D. L., & Lozano Nuevo, J. J. Perfil epidemiológico de la infección por el virus de la influenza A H1N1 en un hospital de concentración de la Secretaría de Salud del Distrito Federal. *Med. Int. Méx.*, 2010; 26(2): 123-129.
- [8] Noguera Sánchez, M. F., García Kavanagh, R. L., Cruz Rojas, R. E., Taboada Robles, L., & Sánchez Sánchez, M. Comunicación del primer caso fatal en el mundo, causado por una nueva cepa humana del virus influenza A (H1N1), en una mujer en Oaxaca, México. *Rev. Asoc. Mex. Med. Crít. y Ter. Int.*, 2010; 24(3): 138-144.
- [9] Kobasa, D., Jones, S. M., Shinya, K. *et al.* Aberrant Innate Immune Response in Lethal Infection of Macaques with the 1918 Influenza Virus. *Nature*, 2007; 445(7125): 319-323.





# BASES DE PUBLICACIÓN

Con el objetivo de mantenernos vigentes y actualizados, la revista *Expresiones Médicas* ha decidido adoptar los requerimientos uniformes para el envío de manuscritos a Revistas Biomédicas publicado por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)). En lo sucesivo, los artículos enviados a esta revista para su publicación, se ajustarán a los siguientes parámetros.

La revista *Expresiones Médicas* acepta para su publicación trabajos referentes al ámbito de ciencias de la salud. Los trabajos enviados deberán ser inéditos. La Universidad Autónoma de Ciudad Juárez se reserva todos los derechos de programación, impresión o reproducción total o parcial del material que reciba, dando en todo caso el crédito correspondiente a los autores. Si el autor desea volver a publicar su trabajo en otro medio, requerirá autorización previa por escrito del Editor de la revista *Expresiones Médicas*.

## GENERALIDADES

Los artículos deberán ser enviados al Comité Editorial de la revista *Expresiones Médicas*, a la oficina ubicada en el edificio B del Instituto de Ciencias Biomédicas, Anillo Envoltante del Pronaf y Estocolmo s/n, CP 32600, Ciudad Juárez, Chih., México.

El artículo con su material adicional, deberá entregarse en un folder tamaño carta, e ir acompañado de una carta del(los) autor(es), en la cual se proporcione:

1. Tipo de artículo enviado
2. Nombre completo del autor
3. Grado académico o cargo profesional
4. Teléfono, correo electrónico e información adicional que se juzgue necesaria.

## TEXTO

Se incluirá el manuscrito impreso por duplicado y su formato electrónico (CD en programa Word). El texto deberá estar en tipo de letra Arial, número 12 y alineación justificada. Las fotografías, tablas y figuras deberán indicarse según aparezcan en el texto con su respectivo número de aparición y nombre que corresponda entre paréntesis y en color rojo.

### **Fotografías, tablas y figuras**

Se entregarán las fotografías en formato electrónico jpg, debidamente identificadas en el nombre del archivo (ej. Imagen 1.jpg). *Muy importante:* deberán grabarse en la opción de alta resolución de su cámara fotográfica. O bien, si se cuenta físicamente con las fotografías, negativos y/o imágenes, enviarlas para su digitalización. No se aceptarán imágenes con baja resolución.

Las fotografías y figuras de internet, deberán identificarse y anexarse en un listado en un apartado especial para ello al final de las referencias del manuscrito, con la página principal y el *link* completo, copiado directamente de la barra de búsqueda de su buscador de internet. Las figuras que se tengan físicamente, deberán

ser dibujadas y fotografiadas profesionalmente; las letras, números y símbolos deberán ser claros, uniformes y de tamaño suficiente para que sean legibles (aplica lo mismo sobre su digitalización)

Las microfotografías deberán incluir en sí mismas un indicador de escala, así como la técnica histológica utilizada. Si se utilizan fotografías de personas, no deberán ser identificables o, en caso contrario, se anexará un permiso por escrito para poder utilizarlas.

## REFERENCIAS

Deberán entregarse numeradas (números arábigos) en el orden de aparición dentro del texto, respetando el siguiente formato:

- a) Primero: mencionar solo a los seis primeros autores, seguidos de *et al.* en caso de que fueran más. Estos deben iniciar por el apellido y las iniciales de su nombre; cada autor debe estar separado por una coma.
- b) Segundo: el título del artículo.
- c) Tercero: abreviación internacional de la revista, año; volumen (número de la revista): páginas.

Ejemplo: 1. Medrano, M. J., Cerrato, E., Boix, R., & Delgado-Rodríguez, M. Factores de riesgo cardiovascular en la población española: metaanálisis de estudios transversales. *Med. Clin.*, 2005; 124(16): 606-612.

*Nota:* El manuscrito deberá acompañarse de copias de cualquier permiso para reproducir material ya publicado, para utilizar ilustraciones o revelar información personal delicada sobre individuos que puedan ser identificados.

## ARTÍCULOS DE REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

La revisión bibliográfica es un tipo de artículo científico que, sin ser original, recopila la información más relevante sobre un tema específico; es considerado como un estudio detallado, selectivo y crítico. Su finalidad es examinar la bibliografía publicada y situarla en cierta perspectiva.



Estos artículos se pueden incluir en alguna de las siguientes secciones:

- a) Artículos generales
- b) Artículos de Ciencias Básicas: análisis de las ciencias que son base de la medicina. Pueden considerarse temas de las siguientes áreas: Anatomía, Fisiología, Bioquímica, Microbiología, Parasitología, Histología, Embriología, Patología, Farmacología y Propedéutica.
- c) Artículos de actualidad: muestran avances médicos en cuanto a tecnología y/o terapéutica, considerando su practicidad, economía, ética, etcétera.

Los artículos deberán ordenarse en la siguiente secuencia:

1. Título
2. Autor(es): nombre(es), apellido paterno, apellido materno (máximo 5 autores)
3. Resumen en español (máximo 150 palabras). Con 3-5 palabras clave
4. Resumen en inglés (*abstract*). Con 3-5 palabras clave
5. Introducción (hasta 1 cuartilla)
6. Texto: 5-7 cuartillas tamaño carta
7. Conclusiones
8. Referencias: mínimo 10 referencias actualizadas (máximo 5 años de publicación), siendo preferentes las revisiones hemerográficas. En caso de consulta bibliográfica, deberán ser de la última edición disponible del libro

Extensión total: 6 a 8 cuartillas.

## ARTÍCULOS SOBRE CASOS CLÍNICOS

Consisten en la descripción de la anamnesis, la exploración realizada y las pruebas diagnósticas empleadas en la evaluación clínica del paciente. Se narra el proceso diagnóstico y la opción terapéutica elegida, donde se debe respetar la confidencialidad del paciente. Deberán seguir la siguiente secuencia:

1. Título
2. Autor(es): nombre(es), apellido paterno, apellido materno (máximo 5 autores)
3. Resumen en español (máximo 150 palabras). Con 3-5 palabras clave
4. Resumen en inglés (*abstract*). Con 3-5 palabras clave
5. Introducción (hasta 1 cuartilla)
6. Descripción del caso clínico
7. Discusión y conclusión
8. Referencias: mínimo 10 referencias actualizadas (máximo 5 años de publicación)

Extensión total: 4 a 7 cuartillas.

## ARTÍCULOS ORIGINALES (SOBRE INVESTIGACIÓN Y ESTADÍSTICA)

Tienen como objetivo exponer el trabajo propio, resultado de una investigación, y deben hacerlo en la misma secuencia en la que se originaron.

Deberán seguir la siguiente secuencia:

1. Título
2. Autor(es): nombre(es), apellido paterno, apellido mater-

no (máximo 5 autores)

3. Resumen en español (máximo 150 palabras). Con 3-5 palabras clave
4. Resumen en inglés (*abstract*). Con 3-5 palabras clave
5. Objetivo
6. Introducción (hasta 1 cuartilla)
7. Material y métodos
8. Resultados
9. Discusión y conclusión
10. Referencias: mínimo 10 referencias actualizadas (máximo 5 años de publicación)
11. En caso de investigación con personas, deberá mencionarse haber cumplido con los requisitos del Comité de Ética Local
12. En caso de investigación con animales, deberá hacerse mención de no haber infringido las leyes de protección animal local

Extensión total: 5 a 8 cuartillas.

## ARTÍCULOS DE OPINIÓN

Tienen por objetivo la crítica libre y respetuosa de temas de interés médico.

1. Ensayo libre
2. Referencias: hacer alusión al lugar donde se obtiene el tema a discutir

Extensión total: 2 cuartillas.

## ARTÍCULOS DE CULTURA Y ARTE

Tienen por objetivo fomentar el interés y conocimientos de la comunidad universitaria sobre temas de pintura, música, literatura, escultura, etcétera.

1. Ensayo libre
2. Obras de expresión artística en general
3. Bibliografía

Extensión: 4 a 6 cuartillas.

## ARTÍCULOS DE LOCALIDAD

Tienen por objetivo la revisión de las decisiones y situaciones de la comunidad médica que repercuten en Ciudad Juárez, Chihuahua, y El Paso, Texas, así como de las circunstancias actuales de la comunidad que influyen en la labor del médico.

1. Ensayo libre
2. Bibliografía

Extensión total: 3 a 4 cuartillas.

## CORRESPONDENCIA

Tiene por objetivo constituirse como un foro de discusión o respuesta a los artículos publicados. En esta sección, se publicarán los puntos de vista de los lectores.

1. Estilo libre
2. Hacer referencia completa del artículo en discusión (nombre del autor, título del artículo volumen, número de páginas)

Extensión: 1 cuartilla.



