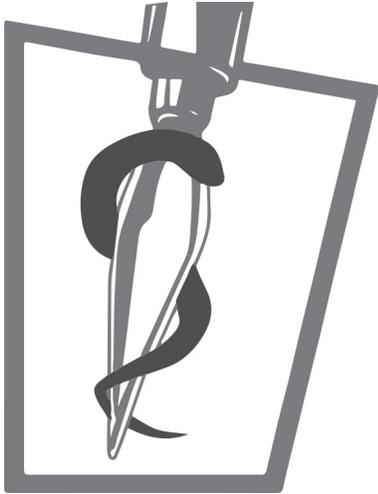


UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CIUDAD JUÁREZ



Expresiones Médicas

“Escribir da vida al conocimiento”



Expresiones
Médicas

Expresiones Médicas

"Escribir da vida al conocimiento"

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



E-MAIL

expresionesmedicas@uacj.mx

INTERNET

<https://erevistas.uacj.mx/ojs/>

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

JORGE IGNACIO CAMARGO NASSAR

Jefe del Departamento de Ciencias de la Salud

REBECA PORTILLO SÁNCHEZ

Coordinadora del Programa de Médico Cirujano

Formato y composición

KARLA MARÍA RASCÓN

D. R. Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, 2021

La revista **Expresiones Médicas** es el órgano oficial de difusión científica y cultural del Programa de Médico Cirujano de la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez (UACJ).

Es una publicación electrónica, de publicación cuatrimestral y de acceso abierto gratuito a texto completo en idioma español. La revista **Expresiones Médicas** es editada por la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez con recursos propios con domicilio en Av. Benjamín Franklin núm. 4650, zona Pronaf, C. P. 32310, Ciudad Juárez, Chih., en el Instituto de Ciencias Biomédicas, edificio B. Tel. (656) 688 38 00. Página web: <https://erevistas.uacj.mx/ojs/index.php/expemed/index> Reserva de uso exclusivo No. 04-2021-101815184800-203. ISSN en trámite. Ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Editor responsable: Luis Javier Casanova Cardiel. Responsable de la última actualización de este número: Cristina Quezada Lara.

El contenido de los artículos publicados es responsabilidad de cada autor y no representa el punto de vista de la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez ni de la revista **Expresiones Médicas**. Se autoriza cualquier reproducción parcial o total de los contenidos o imágenes de la publicación, incluido el almacenamiento electrónico, citando invariablemente la fuente del contenido y dando los créditos autorales.





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.



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

Cristina Quezada Lara
Dirección General
Brian Eduardo Casio Iracheta
Secretaría General
Juan Alexis Quintero Cervantes
Subdirección de Edición
Amaury Hazael Brizuela Reyes
Lizet Valles Montaña
Luis Carlos Rivero Bugarini
Imelda Alejandra Barrios González
Iskra Gissel Camarillo Silerio
Editores
María José Carmona García
Rafael Cueto Fernández
Priscilla Andrea Gardea Pacheco
Subdirección de Publicidad y Distribución
Luisa Fernanda Peña Martínez
Subdirección de Edición Gráfica y Estilo
Jessica Irán Erives Sédano
Edición Gráfica y Estilo
Andrea Sofía Calle Eyssautier
Diseño de portada
Luis Javier Casanova Cardiel
Editor en Jefe

CONSEJO EDITORIAL

Dr. Rafael Mauricio Marrufo
Dr. Pablo Barac Angulo Hernández
Dr. Rubén Garrido Cardona
Dra. Elisa Barrera Ramírez
Dra. Rosa Manuela Salas Escageda
Dr. Luis Ignacio Ángel Chávez
Dra. Edna Rico Escobar
Dra. Melissa Flores Franco
Dr. Ricardo Escudero Monteverde
Dr. Jair Guerrero Ávila
Dr. David Reyes Ruvalcaba
Mtro. Valente David Aguirre Flores
Mtro. Luis Gerardo Peña Martínez
Dr. Miguel Ángel Alfaro Ávila
Dr. Mario Josué Sandoval Falconi
Dr. Genaro Federico Tamayo Pérez

Agradecimientos:

Karla Isabel Ramos Méndez
Arantza Sofía Castañeda Baeza
Itzel Estela Flores Méndez



CONTENIDO

ENERO-ABRIL 2021

Carta del editor.....	7	Riesgo de daño auditivo en integrantes de una banda de guerra en una escuela primaria de Ciudad Juárez (enero-junio de 2019) Ricardo Abraham del Val Gómez	37
Abordaje clínico, manejo y evolución de la rickettsiosis: a propósito de un caso Éver García Quiñónez Ana Laura Durán Molina.....	9	Tratamiento farmacológico de aneurismas de la aorta abdominal Iskra Gissel Camarillo Silerio	45
Embolismo por bala: una revisión evaluativa para conseguir un diagnóstico precoz y un manejo apropiado Juan Alexis Quintero Cervantes.....	16	Deidad de la medicina mexicana: Ixtlilton Mario Josué Sandoval Falconi	54
Enfermedades inflamatorias intestinales (EII) Yareli Lizbeth Rojas Salazar Emiliano Gómez Montañez.....	22	Bases de publicación	59
Litiasis renal: una entidad cada vez más común Yareli Lizbeth Rojas Salazar Emiliano Gómez Montañez.....	30		

CARTA DEL EDITOR

Con enorme entusiasmo asumo la generosa postulación como Editor en Jefe que el Comité Editorial de la revista *Expresiones Médicas* tuvo a bien encomendarme.

Nuestra revista ha tenido altibajos y esperamos que en el futuro todo sea trabajo y publicación de artículos locales, nacionales e internacionales, que nos ayuden a mantener esta sana e indispensable costumbre de compartir el conocimiento.

¿Para qué compartir el conocimiento? Uno de los principales objetivos de publicar observaciones empíricas es que otros colegas se las apropien, las analicen y las consideren a la hora de atender pacientes. Esta es la base de la medicina basada en evidencias, que se ha practicado desde hace siglos, y bien se ha ponderado en los últimos cuarenta años con el fin de garantizar que el paciente que atendemos es tributario de la mejor decisión diagnóstica y terapéutica.

Y dado que no hay nada más importante que lo local, es notable el caso clínico de rickettsiosis del que nos informan García y Durán con consideraciones diagnósticas y terapéuticas que debe atender todo médico, ya que hay un claro aumento en los casos de este padecimiento. Se impone, entonces, el preguntar siempre si hay animales (perros y gatos, principalmente) en casa, si estos tienen garrapatas o pulgas o si estos vectores de rickettsias se han visto en el hogar. Si el interrogatorio arroja datos positivos y por laboratorio se detecta infección reticuloendotelial (véase aminotransferasas, deshidrogenasa láctica aumentada, tiempos de coagulación alargados, trombocitopenia en el informe del caso), no hay que dudar en iniciar inmediatamente doxiciclina, que como atinadamente anotan los autores es definitiva de la vida o la muerte.

A su vez, Quintero nos comparte una revisión de embolismo por bala, evento raro pero posible en nuestro entorno dada la violencia.

Rojas y Gómez nos presentan un caso de enfermedad inflamatoria intestinal que seguramente llevará a algún colega (o colegas) a describir casos en la región, ponderando las características especiales que registre y poniendo especial cuidado en la dilación del

diagnóstico en pacientes sin recursos. Estos mismos autores desarrollan una revisión de litiasis renal, otra invitación para que se hagan trabajos descriptivos de esta patología, los cuales son esenciales para luego desarrollar hipótesis que permitan hacer contribuciones al conocimiento. Vale la pena anotar aquí que para la solución de problemas primero hay que identificarlos, luego estudiarlos, para al final proponer y llevar a cabo soluciones.

Del Val nos pone en alerta sobre los riesgos del ruido con un excelente trabajo que evaluó el exceso de decibeles a los que son expuestos los integrantes de una banda de guerra. Ejemplo claro de un problema identificado y que, como bien anota Del Val, hay que afrontar y enfrentar. Seguramente este trabajo transversal dará pie a estudios longitudinales para evidenciar más si hay daño y tomar medidas para evitarlo.

Camarillo realiza una revisión sobre el tratamiento farmacológico del aneurisma de aorta abdominal en sus aproximaciones sobre modelos animales. Es difícil escaparse de la medicina molecular, por lo que el artículo es más que oportuno. Es un estímulo para que se estudien a nivel local estos problemas, desde el implementar lo necesario para el estudio de la microestructura hasta la simple descripción de casos en la región, lo cual desgraciadamente desconocemos.

En el ámbito cultural, Sandoval nos habla de algunos antecedentes de la llamada “medicina azteca” y aunque México es sincretismo en casi todo y lo original se ha perdido para siempre, no está de más presentar que ya había algo de conciencia sobre la salud-enfermedad en la América precolombina.

Que disfruten este número y ponemos a su disposición este espacio, revista *Expresiones Médicas*, para compartir sus conocimientos.

Saludos fraternos
Luis Javier Casanova Cardiel
Editor en Jefe

Abordaje clínico, manejo y evolución de la rickettsiosis: a propósito de un caso

AUTOR: ÉVER GARCÍA QUIÑÓNEZ • Médico Interno de Pregrado en el HGZ 35 del IMSS • Jefe de Médicos Internos en el HGZ 35 del IMSS • Universidad Autónoma de Ciudad Juárez • Cel. (656) 123 48 34 • Correo: everq12@gmail.com
ASESORA: ANA LAURA DURÁN MOLINA • Médico Especialista en Urgencias Médico-Quirúrgicas egresada de la Universidad Autónoma de Chihuahua • Certificada por el Consejo Mexicano de Medicina de Urgencias • Médico adscrito al Servicio de Urgencias en el HGZ 35 del IMSS • Maestra adjunta de la materia de Urgencias en el Programa de Internado de Pregrado en el HGZ 35 del IMSS

Resumen

La rickettsiosis es una enfermedad causada por bacterias intracelulares transmitida al ser humano a través de vectores, como garrapatas y piojos. Es potencialmente mortal y el diagnóstico clínico y tratamiento empírico oportuno pueden ser la diferencia entre la vida y la muerte.

En la actualidad representa un problema importante de salud en Ciudad Juárez, a consecuencia de que su diagnóstico pasa frecuentemente inadvertido. Aquí se presenta el caso de un paciente femenino de 33 años de edad que acude a atención médica por sintomatología incierta en dos ocasiones, desarrollando falla orgánica múltiple y estado de choque mixto. Tras ser admitida en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) y con el inicio de la terapia antibiótica específica, presenta evolución clínica favorable con remisión completa de fallas orgánicas. La capacitación del personal de salud es primordial para la detección oportuna de enfermedades transmitidas por vector.

Palabras clave: rickettsia; rickettsiosis; falla orgánica múltiple; estado de choque.

Abstract

Rickettsiosis is a disease caused by intracellular bacteria which is transmitted to humans through vectors such as ticks and lice. It is a life-threatening disease which a timely clinical diagnosis and pertinent empirical treatment can be the difference between life and death.

Nowadays, this disease represents a significant health problem in Ciudad Juárez owing to its diagnosis often goes unnoticed. Here, it is presented a case of a 33-year-old female who comes two times to receive medical attention for uncertain symptoms, developing multiple organ failure and mixed shock status. After being admitted in the Intensive Treatment Unit (ITU) and with the specific antibiotic therapy, the patient presents favorable clinical evolution and complete remission of organic failure. The training of health professionals is essential for a timely detection of vector-borne diseases.

Keywords: rickettsia; rickettsiosis; multiple organ failure; shock status.

INTRODUCCIÓN

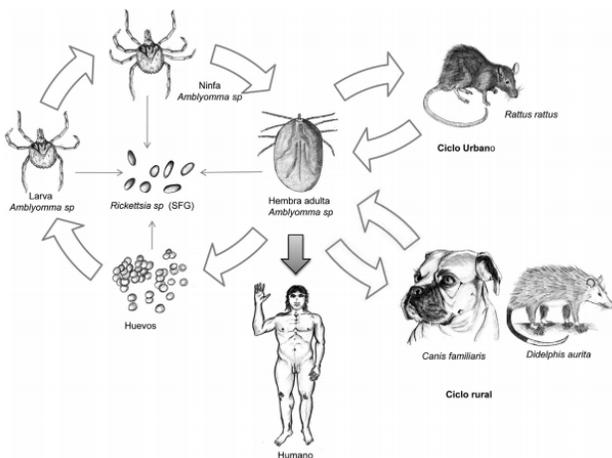
La rickettsiosis es una enfermedad diagnosticada a nivel mundial, describiéndose mayor prevalencia en África Subsahariana; en América Latina son reconocidos esporádicamente brotes con mortalidad extremadamente alta [1, 2]. El género *Rickettsia* está constituido por bacterias intracelulares obligadas Gram negativas, que han causado varias epidemias a nivel mundial y son transmitidas principalmente por garrapatas, pulgas,



piojos o ácaros [3, 4]. La “fiebre manchada de las montañas rocosas”, causada por *Rickettsia rickettsii*, es la patología febril con mayor letalidad del género, entre las cuales se encuentran el tifus endémico, ocasionado por la *Rickettsia typhi*, y el tifus epidémico, causado por *Rickettsia prowazekii* [5]. Hoy en día, la rickettsiosis representa un importante problema de salud en México, observándose un incremento importante en su incidencia en los últimos meses.

El contagio de rickettsia al ser humano ocurre a través de la mordedura de una garrapata infectada previamente, o bien, en el caso de *R. prowazekii* por medio del piojo como vector al momento que este defeca sobre la piel [6].

FIGURA 1. Ciclo de vida para el grupo de las fiebres manchadas (SFG). 1. Garrapata ingurgitada y adulta: puede adquirir la infección y transmitirla por vía transovárica y transestadial. Los tres estadios de la garrapata pueden ser potenciales vectores de la enfermedad y transmitirla a los reservorios. 2. Existe el ciclo urbano donde los principales reservorios de la enfermedad serían roedores sinantrópicos. 3. En el ciclo rural podrían participar los caninos y algunos marsupiales como reservorios de la enfermedad. 4. Cuando el ser humano entra en contacto con los vectores (a través de la picadura) por la convivencia o la exposición accidental con los reservorios, adquiere la enfermedad



Fuente: adaptado de Azad y Beard (1998) [7].

El periodo de incubación de *R. rickettsii*, causante de la fiebre manchada de las montañas rocosas, va-

ría de 1 a 28 días [8]. Los primeros síntomas de esta son notablemente inespecíficos o pueden aparentar una infección viral haciendo difícil su diagnóstico [9]. Por ejemplo, incluso en áreas donde la incidencia es alta, 60 %-75 % de los pacientes con rickettsia reciben un diagnóstico diferente en su primera visita al médico, que es determinante en el retraso del diagnóstico [10]. Los principales síntomas son: fiebre, náusea, vómito, mialgias, anorexia y cefalea. Puede aparecer un exantema maculopapular de 2 a 4 días después del inicio de la fiebre en el 50 %-80 % de los adultos y en más del 90 % de los niños, y pueden estar comprometidas palmas y plantas [11].

FIGURA 2. La fiebre manchada de las montañas rocosas o rickettsiosis americana, se manifiesta inicialmente como una erupción cutánea maculosa que palidece a la compresión en las palmas, muñecas, plantas y tobillos, y luego progresa en dirección proximal al cuello, cara, glúteos y tronco. Las lesiones se oscurecen y se convierten en maculopapulares, y luego se forman petequias



Fuente: imagen cortesía de la Public Health Image Library de los Centers for Disease Control and Prevention [12].

En el 25 % de los casos aparecen conjuntivitis, insuficiencia respiratoria grave, ictericia y afección del sistema nervioso central, siendo esta el principal factor de morbilidad. La muerte en pacientes no tratados adecuadamente suele ocurrir en la segunda semana, aunque existen casos fulminantes, por lo general en individuos de raza negra con déficit de glu-



cosa-6-fosfato-deshidrogenasa. Se puede presentar anemia y la plaquetopenia es frecuente, sobre todo en los casos graves. La coagulación intravascular diseminada es rara. Otras alteraciones biológicas son la hiponatremia y la elevación del lactato deshidrogenasa, la creatina fosfoquinasa y las transaminasas [13].

Para la detección temprana de *Rickettsia* spp., en años pasados se utilizaron ampliamente el Test de Weil-Felix, así como la tinción de Giménez; posteriormente, la adaptación de nuevas técnicas serológicas posicionaron a la inmunofluorescencia como un test con amplia aceptación y como una de las principales pruebas diagnósticas [14]. Se ha utilizado la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para detectar ADN de *R. rickettsii* en muestras de sangre de pacientes con formas graves; sin embargo, la sensibilidad diagnóstica desciende posterior a los 5-7 días tras el inicio de la sintomatología [15, 16]. La mortalidad es del 3 %-7 % y ocurre en los pacientes no tratados de forma temprana y adecuada; los que sobreviven adquieren inmunidad de manera natural. La fiebre manchada de las montañas rocosas responde al tratamiento con tetraciclinas y cloranfenicol, tanto por vía oral como intravenosa.

En el presente trabajo, se logran plasmar las características clínicas de la enfermedad, el establecimiento del diagnóstico clínico y el inicio de un tratamiento tardío, así como las repercusiones de este.

CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente femenino de 33 años de edad, originaria y residente de Ciudad Juárez, Chihuahua, sin algún otro lugar de residencia o antecedente de viajes a otra ciudad. Con escolaridad completa a nivel secundario, actualmente laborando como coordinadora en una agencia de empleos. Se niegan antecedentes heredofamiliares. Residente de casa propia que cuenta con todos los servicios urbanos, la paciente refiere buena higiene, zoonosis positiva a múltiples canes, vacunados, los cuales refiere

positivos a infestación por ectoparásitos (*Rhipicephalus sanguineus*), además de infestación en hogar por insectos hematófagos de la especie *Cimex lectularius* (chinche de las camas). Niega enfermedades crónico-degenerativas, infecto-contagiosas, quirúrgicas o gineco-obstétricas importantes.

Inicia su padecimiento actual el día 25 de julio de 2019 con presencia de fiebre no cuantificada de predominio vespertino, agregándose diaforesis, astenia, adinamia y mareo, por lo cual acude a médico particular, siendo tratada en dicha ocasión con antipiréticos y antivertiginosos, sin presentar mejoría. Acude dos días posteriores a la fecha de inicio nuevamente con médico particular por evolución no favorable en donde se decide antibioticoterapia con amoxicilina y se continúa manejo con antipiréticos. Se agrega a cuadro disnea en reposo y letargo, por lo que acude al servicio de Urgencias en Hospital General Regional 66 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) el día 29 de julio de 2019, donde se administra salbutamol nebulizado y metamizol sódico, refiriéndose posteriormente al Hospital General de Zona 35 por corresponder a su derechohabiencia. Al arribo hospitalario, se refiere con dolor abdominal, encontrando a la exploración física paciente en mal estado general, letárgica, con disnea en reposo y polipnea franca, mucosas pálidas y moderadamente hidratadas, tensión arterial (TA): 60/40 mmHg, frecuencia cardíaca (FC): 121 latidos por minuto, frecuencia respiratoria (FR): 30 respiraciones por minuto y temperatura axilar: 36 °C. Abdomen con dolor a la palpación en hipocondrio derecho, dolor a la palpación media y profunda con signo de Murphy positivo y se observan “petequias” en miembros pélvicos inferiores.

Es admitida en la UTI y se inicia tratamiento con diagnóstico de probable rickettsiosis a base de doxiciclina, se obtiene muestra de sangre total con posterior envío al Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (Indre) para prueba diagnóstica (PCR). A su ingreso a la UTI presenta inestabilidad



respiratoria y hemodinámica con hipoxia, a pesar de aporte suplementario, dependiente de vasopresor, con extremidades inferiores marmóreas y déficit importante de líquidos, documentando estado de choque a través de hiperlactatemia, alcanzando niveles de lactato sérico de 9.0 mmol/L, además de lesión renal aguda con creatinina sérica de 3.48 mg/dL, elevación de bilirrubinas y transaminasas, y prolongación de tiempos de coagulación. Se decide manejo avanzado de la vía aérea, siendo necesaria sedación profunda, bloqueo neuromuscular y manejo ventilatorio a parámetros altos. Durante su quinto día de estancia intrahospitalaria persiste con falla orgánica múltiple, calculándose una evaluación de falla orgánica secuencial (SOFA score) de 19 puntos con una mortalidad probable > 95 % [17]. Se continuó manejo aminérgico con norepinefrina, terlipresina y uso de dobutamina como inotrópico, en conjunto con fluidoterapia y antibioticoterapia a base de doxiciclina intravenosa a dosis de 200 mg cada 12 horas. Tras 7 días de estancia en la UTI presenta tendencia a la mejoría con evolución de hemodinamia cardiovascular favorable, permitiendo el descenso de terapia vasopresora que evidencia su uso prolongado ocasionando hipoperfusión en pulpejos de miembros pélvicos.

El día 7 de agosto de 2019 reporta Indre PCR positiva para rickettsia. La evolución de la paciente en los siguientes días continúa favorable, lográndose en el décimo día de manejo en la UTI el cese del manejo avanzado de la vía aérea posterior a protocolo *weaning*, y continuando en los siguientes días con la remisión completa de la falla orgánica múltiple. Se otorga el alta dieciocho días posteriores a su ingreso, con necrosis en ortejos de ambos pies como único estigma de la estancia intrahospitalaria.

FIGURAS 3 y 4. Vista dorsal y plantar de ambos pies; se evidencia necrosis en ortejos secundaria a uso de vasopresores y lesión endotelial



Fuente: autoría propia.



TABLA 1. Resultados de exámenes de laboratorio realizados al ingreso a Urgencias, uti y egreso

LABORATORIALES	INGRESO	FOM	EGRESO
	29/07/2019	31/07/2019	16/08/2019
HEMOGLOBINA (g/dL)	14.6	13.3	10.6
HEMATOCRITO (%)	42.3	39	31.5
vcm (fl)	84.3	83.9	84.6
HCM (pg)	29.12	28.64	28.5
LEUCOCITOS (10 ³ /μl)	13.6	23.7	7.8
NEÚTRÓFILOS (10 ³ /μl)	6.67	15.77	5
LINFOCITOS (10 ³ /μl)	0.94	9.8	1.7
PLAQUETAS	57 000	11 000	306 000
TP (S)	31.8	20.7	19.4
INR	2.62	1.6	1.45
TPT (S)	36.3	50.8	26.4
pH	7.16	7.2	*
pCO ₂ (mm Hg)	22	37	*
pO ₂ (mm Hg)	43	31	*
SO ₂ (%)	63	47	*
BEb (mmol/L)	-20	-11.5	*
HCO ₃ (mmol/L)	7.8	15.9	*
FiO ₂ (%)	40	90	*
LACTATO (mmol/L)	10.6	9	*
PaO ₂ /FiO ₂ (mm Hg)	108	34	*
GLUCOSA (mg/dL)	55	173	84
BUN (mg/dL)	37	56	7
CREATININA (mg/dL)	3.48	3.25	0.6
BILIRRUBINA TOTAL (mg/dL)	2.8	5	1.3
BILIRRUBINA INDIRECTA (mg/dL)	1.3	1.5	0.8
BILIRRUBINA DIRECTA (mg/dL)	1.5	3.5	0.5
PROTEÍNAS TOTALES (g/dL)	5.1	4.9	*
ALBÚMINA (g/dL)	2.4	2.5	*

ALT (UI/L)	83	77	*
AST (UI/L)	116	136	*
FOSFATASA ALCALINA (UI/L)	87	*	*
DESHIDROGENASA LÁCTICA (UI/L)			
	338	604	*
GGT (UI/L)	171	*	*
Na+ (mEq/L)	138	139	140
K+ (mEq/L)	3.6	3.8	3
Cl- (mEq/L)	107	101	104
CPK (UI/L)	*	3974	*
CPK MB (UI/L)	*	105	*
SOFA	9 PTS.	20 PTS.	2 PTS.

FOM: falla orgánica múltiple.

Fuente: autoría propia.

DISCUSIÓN

La sospecha diagnóstica de rickettsiosis, se pudiese haber realizado oportunamente en este caso, basándose en los antecedentes sociodemográficos y las condiciones clínicas. A pesar de la sintomatología tan variable que caracteriza la enfermedad, el conocimiento previo de la misma y su epidemiología, así como una historia clínica detallada, hubiese orientado al médico de primer contacto para realizar el diagnóstico e iniciar un tratamiento empírico. En este caso clínico podemos observar que el inicio tardío de la antibioticoterapia específica, desde el primer contacto hasta la atención por el servicio de Urgencias, probablemente condicionó en esta paciente un estado de choque mixto con falla orgánica múltiple (FOM). Al ingreso al servicio de Urgencias de este hospital (Hospital General de Zona 35 del IMSS, Ciudad Juárez, Chihuahua) inmediatamente se realiza el diagnóstico y el inicio de la terapia antibiótica; sin embargo, los laboratoriales tomados al ingreso muestran ya una puntuación SOFA de 9 puntos, demostrando una fom ya establecida. La comparación de los laboratoriales del ingreso al punto



máximo de la FOM es destacable, el puntaje SOFA alcanzó su máximo de 20 puntos y las probabilidades de supervivencia de la paciente es $< 5\%$. Sobresale en los laboratoriales, la trombocitopenia característica, falla renal, hepática y Síndrome de Dificultad Respiratoria Agudo, con un índice de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ de 34 mm Hg, clasificándose como grave, según los criterios de Berlín. El increíble esfuerzo del personal médico de la UTI, la ventilación mecánica y la triple terapia de vasopresores en conjunto con el antibiótico específico, lograron una adecuada evolución clínica, con resolución de fom, como se observa en los laboratoriales al egreso (Tabla 1), quedando como única secuela de la enfermedad la necrosis de los ortijos de ambos pies.

CONCLUSIÓN

La rickettsiosis es una enfermedad potencialmente mortal. Su diagnóstico y manejo oportuno pueden ser la diferencia entre la vida y la muerte. Una adecuada capacitación al profesional de la salud de atención médica continua y primer contacto sobre esta enfermedad y su vector, signos y síntomas, así como el tratamiento específico, ayudarán en gran manera a detectar aquellos probables casos y, de esta manera, a disminuir la mortalidad.

Se ha desarrollado un programa de salud específico para la prevención y control de esta enfermedad por parte de la Secretaría de Salud, debido a que en los últimos años la recurrencia de formas graves de esta enfermedad y sus limitaciones en el diagnóstico de laboratorio han aumentado los casos con un desenlace fatal. Se han realizado actividades regionales de prevención y control del vector; sin embargo, no se ha logrado controlar el aumento de casos en el norte del país. Es de suma importancia destacar que, en el caso anteriormente descrito, el resultado positivo para *Rickettsia* spp. se obtuvo ocho días después del ingreso hospitalario; la presencia del vector en la comunidad, el vínculo epi-

demiológico y la sintomatología fueron suficientes para realizar el diagnóstico. En el Hospital General de Zona 35 del IMSS en Ciudad Juárez, Chihuahua, hasta el día de la redacción de este caso, se habían reportado veinticuatro casos probables, de los cuales nueve habían sido confirmados por el Indre, incluyendo tres defunciones.

REFERENCIAS

- [1] Quintero-Vélez, J. C., & Hidalgo, M. Rickettsiosis, una enfermedad letal emergente y reemergente en Colombia. *Unin. Sci.*, 2012; 17: 82-99. Recuperado el 9 de octubre de 2019, de <http://www.scielo.org.co/pdf/unsc/v17n1/v17n1a09.pdf>
- [2] Paris, D. H., & Dumler, J. S. State of the Art of Diagnosis of Rickettsial Diseases: The Use of Blood Specimens for Diagnosis of Scrub Typhus, Spotted Fever Group Rickettsiosis, and Murine Typhus. *Curr. Opin. Infect. Dis.*, 2016; 29: 433-439. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000298
- [3] Santamaría-Arza, C., Reyes-Hernández, K., López-Cruz, G. *et al.* Rickettsiosis: conceptos básicos. *Sal. Jal.*, 2018; 5: 113-121. Recuperado el 9 de octubre de 2019, de <https://www.medigraphic.com/pdfs/saljalisco/sj-2018/sj182g.pdf>
- [4] Nicholson William, L., & Paddock, C. D. Rickettsial Diseases (Including Spotted Fever & Typhus Fever Rickettsioses, Scrub Typhus, Anaplasmosis, and Ehrlichioses) Chapter 4. *Yellow Book | Travelers' Health | CDC*, 2020; 24(7). Retrieved October 9th, 2019, from <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2020/travel-related-infectious-diseases/rickettsial-including-spotted-fever-and-typhus-fever-rickettsioses-scrub-typhus-anaplasmosis-and-ehr>
- [5] The Center for Food Security & Public Health, Institute for International Cooperation in Animal Biologics, Iowa State University. Spotted Fevers (including Rocky Mountain Spotted Fever and Mediterranean Spotted Fever). Retrieved October 9th, 2019, from <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/RMSF.pdf>
- [6] Secretaría de Salud, Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud. Dirección General de Epidemiología. Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de las Rickettsias en México. Recuperado el 9 de octubre de 2019, de https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/113038/Diagn_stico_por_laboratorio_de_Rickettsiosis_en_M_xico_InDRE.pdf
- [7] Cowan, G. Rickettsial Diseases: The Typhus Group of Fevers —A Review. *Postgrad. Med. J.*, 2000; 76: 269-272. DOI: 10.1136/pmj.76.895.269
- [8] Walker, D. H., & Baron, S. *Rickettsiae*. In: *Medical Microbiology* (4th Ed.; Chapter 38). University of Texas Medical Branch at Galveston, 1996. Retrieved October 9th, 2019, from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21413251>
- [9] Huntzinger, A. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Tick-Borne Rickettsial Diseases. *Am. Fam. Phys.*, 2007; 76: 137-139. Retrieved October 9th, 2019, from <https://www.aafp.org/afp/2007/0701/p137.html>
- [10] Mahajan, S. K. Rickettsial Diseases. *J. Assoc. Phys.*, 2012; 60: 37-44. Retrieved October 9th, 2019, from http://japi.org/july_2012/07_ra_rickettsial_diseases.pdf
- [11] Rickettsial Infection Treatment and Management: Medical Care, Consultations, Diet. Retrieved October 9th, 2019, from <https://reference.medscape.com/article/968385-treatment>
- [12] Overview of Rickettsial Infections-Infections-msd Manual Consumer Version. Retrieved October 9th, 2019, from <https://www.msmanuals.com/home/infections/rickettsial-and-related-infections/overview-of-rickettsial-infections>
- [13] Abdad, M. Y., Abou Abdallah, R. A., Fournier, P. E., Stenos, J., & Vasoo, S. A. Concise Review of the Epidemiology and Diagnostics of Rickettsioses: *Rickettsia* and *Orientia* spp. *J. Clin. Microbiol.*, 2018; 56. DOI: 10.1128/JCM.01728-17
- [14] Petri William, A. Revisión sobre rickettsiosis e infecciones relacionadas-Enfermedades infecciosas-Manual Merck versión para profesionales. Recuperado el 9 de octubre de 2019, de <https://www.merckmanuals.com/es-us/professional/enfermedades-infecciosas/rickettsias-y-microorganismos-relacionados/revisión-sobre-rickettsiosis-e-infecciones-relacionadas>
- [15] Galanakis, E., & Bitsori, M. When to Think of *Rickettsia*. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2019; 38: S20-S23. DOI: 10.1097/INF.0000000000002320. PMID: 31205239.
- [16] Luce-Fedrow, A., Mullins, K., Kostik, A. P., St. John, H. K., Jiang, J., & Richards, A. L. Strategies for Detecting Rickettsiae and Diagnosing Rickettsial Diseases. *Future Microbiol.*, 2015; 10: 537-564. DOI: 10.2217/fmb.14.141
- [17] Biggs, H. M., Behraves, C. B., Bradley, K. K. *et al.* Diagnosis and Management of Tickborne Rickettsial Diseases: Rocky Mountain Spotted Fever and Other Spotted Fever Group Rickettsioses, Ehrlichioses, and Anaplasmosis-United States. *mmwr Recomm. Rep.*, 2016; 65: 1-44. DOI: 10.15585/mmwr.rr6502a1.
- [18] Dugar, S., Choudhary, C., & Duggal, A. Sepsis and Septic Shock: Guideline-based Management. *Clin. Clin. J. Med.*, 2020; 87: 53-64. DOI: 10.3949/ccjm.87a.18143.

Embolismo por bala: una revisión evaluativa para conseguir un diagnóstico precoz y un manejo apropiado

AUTOR: JUAN ALEXIS QUINTERO CERVANTES • Médico Interno Pasante en el HGZ 6 del IMSS • ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2372-9254>

Resumen

El embolismo por bala (EB) es una entidad poco frecuente de lesión de arma de fuego que puede tener consecuencias amenazadoras para la vida. Debido a su baja frecuencia y a su falta de síntomas es común que se omita el diagnóstico. El embolismo puede ser arterial, venoso o paradójico. Para que tome lugar el embolismo, la balística debe ser especial y cumplir con ciertos requerimientos. Los estudios de imagen son primordiales para llegar al diagnóstico. La terapéutica debe ser individualizada, según el tipo de émbolo y la sintomatología asociada. El estándar de oro es la toracotomía, pero en los últimos años el abordaje intravascular ha sido útil y ha contribuido en el decremento de la tasa de mortalidad por EB. En este artículo, se revisa el comportamiento del EB, el cuadro clínico, así como los abordajes diagnósticos y terapéuticos de los múltiples reportes de caso que se tienen en el estado de Chihuahua.

Palabras clave: embolismo; arma de fuego; imagenología; trauma penetrante; balística.

Abstract

Bullet embolism (BE) is a rare entity that can have life-threatening consequences. Due to its low frequency and its lack of symptoms, the diagnosis is often omitted. The embolism can be arterial, venous or paradoxical. For embolism to take place, ballistics must be special and meet certain requirements. Imaging studies are essential to reach the diagnosis. The therapy must be individualized according to the type of embolus and the associated symptomatology. The gold standard is thoracotomy, but in recent years the intravascular approach has come to be useful to decrease the mortality rate due to BE. In this article we review the behavior of BE, the clinical picture, and the diagnostic and therapeutic approaches of the multiple case reports of this entity.

Keywords: embolism; fire gun; imagenology; penetrating trauma; ballistic.

INTRODUCCIÓN

El embolismo por bala (EB) es una entidad dentro de los traumatismos penetrantes por herida de arma de fuego que es sumamente rara, pero potencialmente amenazante para la vida [1]. El primer EB fue reportado por Thomas Davis en 1834. En esta entidad, el proyectil viaja libremente a través del torrente sanguíneo pudiendo causar múltiples complicaciones. Debido a su rareza, aún no existen guías prácticas que orienten un enfoque clínico adecuado [2]. Un estudio realizado durante la guerra de Vietnam tomó 7500 casos de herida por arma de fuego y solo 22 (0.3 %) de ellos correspondían a casos de EB [3]. El objetivo de este trabajo es dar a conocer los aspectos más relevantes, tanto en el comportamiento del EB, su abordaje diagnóstico y



su mejor opción terapéutica, para poder evitar las complicaciones y la mortalidad en este evento.

DESARROLLO Y DISCUSIÓN

Epidemiología

El fenómeno es más frecuente en varones mayores de 25 años de edad; los sitios anatómicos más habitualmente encontrados con herida de bala son el tórax y el abdomen, debido al porcentaje de masa corporal que estas regiones ocupan. Sin embargo, también se encuentran afectadas otras áreas en menor proporción, como los glúteos, las piernas y el cuello.

La baja incidencia de EB en conflictos militares, se da por las propiedades balísticas del disparo y de la munición empleada, ya que las armas utilizadas en ese tipo de conflictos no cumplen con los requisitos para que se pueda dar el EB. Un dato relevante es que la incidencia a nivel de la población civil no está determinada [2].

Fisiopatología

En 1989 Patel *et al.* [8] ya dieron una explicación de la baja incidencia de EB. De acuerdo con los autores, el mecanismo requiere de dos prerequisites principalmente: primero, la bala debe contar con poca energía cinética en el momento en que penetra la pared del vaso; segundo, el diámetro de la bala debe de ser menor que el diámetro del vaso en el que penetra [4].

En teoría, cualquier bala con las condiciones necesarias podría penetrar cualquier vaso; sin embargo, los que más frecuentemente inicia el EB son los de mayor tamaño, como la aorta abdominal o torácica, la arteria femoral, las venas cavas, etcétera. Pueden existir embolismos arteriales (75 %), venosos (20 %) y paradójicos (5 %) [2].

La balística juega un papel importante en el desarrollo del EB. Existen dos tipos de balas que pueden causar heridas penetrantes en el organismo: las de alta velocidad por lo regular penetran el cuerpo y lo

atravesan dejando un orificio de salida (armas como estas son de uso militar, lo que hace poco probable encontrar casos de EB en conflictos militares); las de baja velocidad, por otro lado, no atraviesan la superficie corporal, sino que penetran y se incrustan en el organismo [5]. Por lo tanto, conocer el arma y la munición es un aspecto de imperiosa relevancia, ya que los EB están asociados a balas pequeñas que alcanzaron una velocidad relativamente baja [6]. Balas con un peso menor a 3.2 g, con una velocidad inicial menor de 240 m/s y con una energía cinética menor a 92 J son susceptibles de generar EB [4].

Además, la densidad, elasticidad, fuerza del tejido impactado y la longitud del trayecto de la herida influyen en la pérdida de energía cinética del proyectil, favoreciendo así la aparición de un EB [7]. Así pues, se ha reportado que en el 55 % de los casos el arma implicada en el desarrollo de un émbolo es una pistola calibre 22 [8].

El problema con la mayoría de los EB es que múltiples factores pueden influir en el desarrollo o no de síntomas tempranos una vez que se instaura. Entre los externos: la posición del cuerpo al momento de recibir el disparo, la hemodinamia actual, la fuerza de la gravedad, los movimientos respiratorios y el sitio anatómico son factores que determinan la causalidad del EB [9]. Una vez dentro del torrente sanguíneo el proyectil por lo regular sigue un flujo anterógrado, debido al movimiento de la sangre; sin embargo, en 15 % de los casos de EB venoso se presenta un flujo retrógrado en consecuencia de la fuerza de la gravedad y de la baja presión que hay en este tipo de vasos [10].

Arterias más afectadas

Analizando los casos de EB arterial, se tiene que en un 70 % el proyectil penetra por la arteria aorta, ya sea abdominal o torácica [7]. De aquí, las arterias más afectadas son las arterias ilíacas, femorales y tibial posterior, principalmente en las bifurcaciones



de estas, debido a la reducción de calibre del vaso que existe [11].

De estas arterias, la femoral izquierda es la que más se afecta con 76 %, debido a su inclinación anatómica de 30° en comparación con los 45° de inclinación de la arteria femoral derecha, lo que facilita el acceso del proyectil a ese vaso [12].

Se reporta que solamente 20 % de los EB arteriales terminarán en el miembro superior y en las arterias cerebrales; se estima que el hemisferio derecho se ve afectado en el 70 % de los casos, a través de la obstrucción de la arteria cerebral media [13].

Manifestaciones clínicas

El embolismo arterial frecuentemente va a generar signos y síntomas que, si bien no se dan en el momento de la evaluación médica, se pueden generar a las horas o a los días. Dichas manifestaciones incluyen parestesias, pérdida de pulsos, claudicación, infartos y tromboflebitis periférica [14].

Los embolismos arteriales suelen dar sintomatología temprana en 80 % de los casos y estos incluyen claudicación, isquemia y tromboflebitis periférica [14]. Los embolismos arteriales pueden penetrar, como ya se dijo, más comúnmente por la arteria aorta abdominal o torácica en disparos abdominales o torácicos, respectivamente.

Cabe destacar que los síntomas antes mencionados corresponden a las manifestaciones tempranas del EB. Existen manifestaciones tardías que pueden tener lugar cuando no se remueve dicho émbolo y van a depender del sitio anatómico en el que se encuentren y pueden ir desde un taponamiento cardíaco, isquemia periférica con gangrena o hasta un infarto del órgano o región afectada [9]. También se pueden desarrollar tardíamente parestesias, efusión pleural o pericárdica, endocarditis, sepsis y pseudoaneurismas.

Por otro lado, 70 % de los embolismos venosos son asintomáticos [15]. Pueden existir en menor porcentaje síntomas tempranos, como disnea, he-

moptosis y dolor de pecho [5]. Sin embargo, pueden desarrollarse síntomas tardíos después de días, semanas, meses e, incluso, años después del disparo. Entre las complicaciones están: disfunción valvular, endocarditis, sepsis, trombosis venosa, arritmias, intoxicación por plomo e hipoxia severa [15].

Los embolismos venosos van a ser menos comunes y, a su vez, asintomáticos en 70 % de los casos en comparación con los embolismos arteriales [15]. Los embolismos venosos, por lo regular, van a entrar al torrente sanguíneo a través de venas de gran calibre, como las cavas, o, incluso, las femorales. Existen estudios en los que se muestra el comportamiento de este tipo de émbolos. En un estudio con 62 pacientes con un EB venoso, se reportó que en 54.8 % de los casos el proyectil terminó en el ventrículo derecho, 32.3 % en el tronco arterial pulmonar, 9.7 % en la aurícula derecha y 3.2 % en la vena cava inferior intratorácica [2]. Otro estudio con 126 casos de pacientes con EB venoso reportó que en 48 % de los casos el proyectil terminó en el ventrículo derecho atrapado por el aparato cuerdopapilar tricúspideo, 36 % en el tronco arterial pulmonar y 16 % en la circulación periférica [16].

A pesar de que los embolismos venosos son menos sintomáticos y pueden quedarse en el organismo durante años, siempre existe el riesgo potencial de desarrollar complicaciones que son bastante amenazantes para la vida, como disfunción valvular, endocarditis bacteriana, irritación miocárdica, erosión de tejido cardíaco, infartos, abscesos, neuritis cardíaca, sepsis, arritmias e hipoxia secundaria a obstrucción de tronco arterial pulmonar [17]. En un estudio efectuado con 51 pacientes con embolismo venoso, se optó por llevar un manejo meramente observacional y las cifras arrojaron que 25 % de estos presentaron complicaciones tardías y que 6 % falleció a los meses [16].



Diagnóstico

Al ingreso de un paciente con heridas de arma de fuego a la sala de emergencias, se debe asegurar la estabilidad hemodinámica y hacer una exploración física detallada de las heridas de bala que presenta. Datos como ausencia de orificio de salida, trayecto del disparo modificado o síntomas incompatibles con el sitio de disparo, deben hacer sospechar de un EB [18]. Además, es importante tener a la mano métodos de imagen para obtener una localización más precisa del proyectil.

La radiografía simple es útil a la hora de evaluar la localización del proyectil respecto al orificio de entrada y poder saber si el trayecto natural del disparo, se respetó o si hay balas en lugares distantes a donde fue el disparo original o incluso para detectar fragmentos.

La tomografía computada es buen auxiliar al momento de identificar con más precisión la localización del proyectil, así como para detectar derrames, hemorragias; en caso de no localizar la bala en lugares cercanos al impacto, se recomienda realizar una TC de cuerpo completo.

La angiografía se emplea en menor cantidad, pero sin duda es sumamente útil cuando se sospecha fuertemente de una obstrucción en un vaso específico.

El ultrasonido (ecocardiograma) es útil al momento de localizar una bala dentro de alguna cavidad cardíaca, siendo el método más preciso para este objetivo, ya que se muestra una apariencia hiperecoica y su sombra acústica [19]. Así pues, se puede concluir que los estudios de imagen son primordiales para diagnosticar el EB [20] y su accesibilidad debe ser prioridad en la sala de emergencias, sobre todo cuando se tiene un cuadro sintomático [21].

Tratamiento

Históricamente ha existido una discrepancia en el diagnóstico y tratamiento de los EB, debido a su poca frecuencia en la clínica. En años recientes, la

disponibilidad de armas de fuego en la población civil ha aumentado y, con ello, es probable que se presenten más casos en los servicios de urgencias.

Existen opciones que podemos realizar al momento de la terapéutica: observación, intervención endovascular y manejo abierto.

El manejo observacional se reserva para los casos de embolismo venoso que no presentan sintomatología temprana; los émbolos que están fuertemente incrustados en las paredes cardíacas y los fragmentos de bala menores a 5 mm, que son demasiado pequeños como para presentar complicaciones [21]. Sin embargo, existe 25 % de riesgo de desarrollar complicaciones y 6 % de muerte al optar por esta terapéutica.

El manejo abierto se reserva para casos sintomáticos de EB arterial o en casos de EB venosos complicados. Este abordaje incluye la estereotomía y la toracotomía, así como el uso de *bypass* cardíaco para un mejor resultado; sin embargo, debido al trauma que la cirugía conlleva, la tasa de mortalidad es alta, oscilando en 69.6 % [22]. La literatura propone utilizar este abordaje cuando se tiene un proyectil mayor a 5 mm de diámetro o que este cuente con una forma irregular [23].

El manejo endovascular ha revolucionado el tratamiento en casos de EB selecto, ya que cuenta con una mortalidad de 1 %-2 % y una frecuencia de éxito de 53 %, además de ser un procedimiento más sencillo y con menos daño a estructuras vecinas [24]. Además, para mejorar la tasa de éxito de esta técnica, se puede hacer uso de la radiología intervencionista. El abordaje se utiliza más para retirar trombos venosos, entrando por la vena femoral hasta el sitio de embolismo. Sin embargo, la desventaja que obtiene este método terapéutico es la necesidad de contar con el equipo pertinente para lograr un buen resultado, situación que no siempre es favorable para las instituciones de salud.



CONCLUSIÓN

A lo largo de esta revisión, se tomaron aspectos importantes tanto del comportamiento, cuadro clínico, así como del abordaje diagnóstico y terapéutico del EB. Cabe resaltar que, aunque es una entidad rara, las unidades de emergencia no están exentas de experimentar un caso como estos en un determinado momento. Es por eso que se debe de saber qué hacer en caso de alguna anomalía en la balística de las heridas que se presenten en el paciente, ya que una omisión o un descuido pueden traer consecuencias potencialmente mortales.

Es por eso que, dependiendo del tiempo en que se llegó al diagnóstico, la presencia o no de síntomas y la localización del émbolo son importantes para evaluar el riesgo-beneficio del manejo que se le brindará al paciente.

Con el aumento de la violencia y del uso de armas de fuego, esporádicamente el clínico se puede topar con un caso de EB. Este artículo es de utilidad para conocer la patología y los abordajes terapéuticos que se pueden tomar.

REFERENCIAS

- [1] Huang, J., Pandey, V., Shah, R *et al.* Popliteal Artery Embolism of Bullet after Abdominal Gunshot Wound. *Radiol. Case Rep.*, 2016; 11: 282-286.
- [2] Yoon, B., Grasso, S., & Hofmann, L. J. Management of Bullet Emboli to the Heart and Great Vessels. *Mil. Med.*, 2018; 183: e307-e315. <https://doi.org/10.1093/milmed/usx191>
- [3] Rich, N. M., Collins, G. J., Jr., Andersen, C. A., McDonald, P. T., Kozloff, L., & Ricotta, J. J. Missile Emboli. *J. Trauma*, 1978; 18: 236-239. doi: 10.1097/00005373-197804000-00002.
- [4] Biswas, S., Cadot, H., & Abrol, S. Gunshot Wound of the Thoracic Aorta with Right Popliteal Artery Embolization: A Case Report of Bullet Embolism with Review of Relevant Literature. *Case Rep. Emerg. Med.*, 2013; 198-617. doi: 10.1155/2013/198617.
- [5] Yamanari, M. G., Mansur, M. C., Kay, F. U., Silverio, P. R., Jayanthi, S. K., & Funari, M. B. Bullet Embolism of Pulmonary Artery: A Case Report. *Radiol. Bras.*, 2014; 47: 128-130. doi: 10.1590/S0100-39842014000200018.
- [6] Schroeder, M. E., Pryor, H. I., Chun, A. K., Rahbar, R., Arora, S., & Vaziri, K. Retrograde Migration and Endovascular Retrieval of a Venous Bullet Embolus. *J. Vasc. Surg.*, 2011; 53: 1113-1115. doi: 10.1016/j.jvs.2010.11.046.
- [7] Slobodan, S., Slobodan, N., & Djordje, A. Popliteal Artery Bullet Embolism in a Case of Homicide: A Case Report and Review of the Tangible Literature. *For. Sci. Int.*, 2004; 139: 27-33. doi: 10.1016/j.forsciint.2003.09.014.
- [8] Patel, K. R., Cortés, L. E., Semel, L., Sharma, P. V., & Clauss, R. H. Bullet Embolism. *J. Cardiovasc. Surg.*, 1989; 30: 584-590.
- [9] Michelassi, F., Pietrabissa, A., Ferrari, M., Mosca, F., Vargish, T., & Moosa, H. H. Bullet Emboli to the Systemic and Venous Circulation. *Surgery*, 1990; 107: 239-245.
- [10] Bertoldo, U., Enrichens, F., Comba, A., Ghiselli, G., Vaccarisi, S., & Ferraris, M. Retrograde Venous Bullet Embolism: A Rare Occurrence-Case Report and Literature Review. *J. Trauma*, 2004; 57: 187-192. doi: 10.1097/01.ta.0000135490.10227.5c.
- [11] Keele, K. L., Gilbert, P. M., Aquisto T. M., Lichtenberg, R., Field, T. C., & Lee, B. K. Bullet Embolus to the Thoracic Aorta with Successful Endovascular Snare Retrieval. *J. Vasc. Interv. Radiol.*, 2010; 21: 157-158. doi: 10.1016/j.jvir.2009.09.007.
- [12] Shannon, J. J., Jr., Vo, N. M., Stanton, P. E., Jr., & Dimler, M. Peripheral Arterial Missile Embolization: A Case Report and 22-year Literature Review. *J. Vasc. Surg.*, 1987; 5: 773-778.
- [13] Kase, C. S., White, R. L., Vinson, T. L., & Eichelberger, R. P. Shotgun Pellet Embolus to the Middle Cerebral Artery. *Neurology*, 1981; 31: 458-461. doi: 10.1212/wnl.31.4.458.
- [14] Schurr, M., McCord, S., & Croce, M. Paradoxical Bullet Embolism: Case Report and Literature Review. *J. Trauma*, 1996; 40: 1034-1036. doi: 10.1097/00005373-199606000-00034.
- [15] Miller, K. R., Bennis, M. V., Sciarretta, J. D., Harbrecht, B. G., Ross, C. B., Franklin, G. A., & Smith, J. W. The Evolving Management of Venous Bullet Emboli: A Case Series and Literature Review. *Injury*, 2011; 42(5): 441-446. doi: 10.1016/j.injury.2010.08.006.
- [16] Shannon, F. L., McCroskey, B. L., Moore, E. E., & Moore, F. A. Venous Bullet Embolism: Rationale for Mandatory Extraction. *J. Trauma*, 1987; 27: 1118-1122.
- [17] Symbas, P. N., Vlasiv-Hale, S. E., Picone, A. L., & Hatcher, C. R., Jr. Missiles in the Heart. *Ann. Thorac. Surg.*, 1989; 48: 192-194. doi: 10.1016/0003-4975(89)90066-0.
- [18] Huang, J., Pandey, V., Shah, R., Yedavalli, V., Joshi, A., Stimpson, R., Keldahl, M., & Zuiderveld, L. Popliteal Artery Embolism of Bullet after Abdominal Gunshot Wound. *Radiol. Case Rep.*, 2016; 11: 282-286. doi: 10.1016/j.radcr.2016.04.011.
- [19] Amsel, B. J., Van der Mast, M., De Bock, L., Van Haasen, R., & Beckman, C. The Importance of Two-dimensional Echocardiography in the Location of a Bullet Embolus to the Right Ventricle. *Ann. Thorac. Surg.*, 1988; 46: 102-103. doi: 10.1016/s0003-4975(10)65865-1.
- [20] Alan-Elison, R. M., Díaz-Elizondo, J. A., Segura-Marín, H., López-Garnica, D., & Treviño-Garza, F. J. Surgical Management of Late Bullet Embolization from the Abdomen to the Right Ventricle: Case Report. *Int. J. Surg. Case Rep.*, 2017; 39: 317-320. doi: 10.1016/j.ijscr.2017.08.049.
- [21] Elsis, I. F. H. A., & Kidambi, A. A Shot to the Heart: A Rare Case of Cardiac Embolization. *Echo Res. Pract.*, 2018; 5: K19-K21. doi: 10.1530/ERP-17-0073.
- [22] Mandal, A. K., & Oparah, S. S. Unusually Low Mortality of Penetrating Wounds of the Chest. Twelve Years' Experience. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1989; 97: 119-125.
- [23] Mojtahedi, A., Contractor, S., & Kizza, P. S. Endovascular Approach for Management of Bullet Embolization to the Heart. *Vasc. Endovasc. Surg.*, 2018; 52: 295-298. doi: 10.1177/1538574418760415.
- [24] Zahid, I., Rahim Khan, H. A., Irfan, O. *et al.* Retrograde Bullet Migration from Inferior Vena Cava into Right Common Iliac Vein Following Gunshot: A Case Report. *J. Pak. Med. Assoc.*, 2016; 66: 1673-1675.

Enfermedades inflamatorias intestinales (EII)

AUTORES: YARELI LIZBETH ROJAS SALAZAR • Estudiante de 5.º semestre del Programa de Licenciatura en Médico Cirujano de la UACJ

• Correo: al177662@alumnos.uacj.mx • Cel. (656) 174 02 36

EMILIANO GÓMEZ MONTAÑEZ • Estudiante de 5.º semestre del Programa de Licenciatura en Médico Cirujano de la UACJ

• Correo: al177566@alumnos.uacj.mx • Cel. (656) 758 96 82

Resumen

Las enfermedades inflamatorias intestinales (EII), junto con sus dos patologías principales: la colitis ulcerativa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC), resultan en una inflamación crónica que involucra la relación de tres factores: ambiental, genético e inmunológico, afectando actualmente no solo a los países industrializados y desarrollados, sino también a los no-industrializados y a los que se encuentran en vías de desarrollo. Su etiología se desconoce, la incidencia va en aumento y existen diversos factores que protegen al individuo de la condición, o bien, lo perjudican y, por tanto, se consideran un factor de riesgo para la enfermedad. Su diagnóstico básicamente se basa en la historia clínica, junto con diversos estudios de laboratorio e imagenología, y respecto a su tratamiento, se divide en nutricional y farmacológico.

Palabras clave: enfermedad inflamatoria intestinal; colitis ulcerativa; enfermedad de Crohn; factores.

Abstract

Inflammatory bowel disease (IBD) with its two main pathologies: ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD), result of chronic inflammation that involves the relationship of three factors: environmental, genetic and immunological factors, affecting not only the industrialized and developed countries but also the non-industrialized and developing countries. Its etiology still is unknown, the incidence is increasing and there exist various factors that protect the individual from the condition or others that are considered a risk factor for the disease. Its diagnosis is basically based on the clinical history with various laboratory and imaging studies, and respect to its treatment, it is divided into nutritional and pharmacological treatment.

Keywords: inflammatory bowel disease; ulcerative colitis; Crohn's disease; factors.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades inflamatorias intestinales (EII) son una patología inflamatoria crónica e incurable que presentan periodos de recaída y que resultan en diversas patologías, que incluyen una inflamación crónica en diferentes localizaciones del tubo digestivo. A pesar de que su etiología aún es desconocida, se han estudiado factores que pueden estar relacionados, como la genética, el ambiente o el sistema inmune, y se cree que estos tres factores están relacionados entre sí, debido a que una combinación en los factores genéticos y ambientales trae consigo una modificación en la respuesta inmune, lo cual afecta el tracto gastrointestinal [1, 2, 3, 4].

En aspectos generales y después de estudiar esta patología, se conoce que es una alteración en la homeostasis entre la mucosa intestinal y el contenido luminal con un aumento de la permeabilidad intestinal, debido a alteraciones genéticas que modifican tanto la protección física intestinal como la respuesta del sistema



inmune innato y adaptativo, y de la microbiota intestinal, existiendo un aumento de cepas que dañan a la mucosa y una disminución de cepas protectoras, que además activan el sistema inmune, específicamente la respuesta de linfocitos Th17 [5, 6, 7].

Antiguamente, la incidencia de las EII se daba mayormente en países industrializados y desarrollados; sin embargo, con el paso del tiempo, se han afectado también las naciones no-industrializadas y las que se encuentran en vías de desarrollo. Esto significa que la prevalencia es diferente de acuerdo con la localización geográfica [3, 8].

Las dos principales vertientes de las EII son: la colitis ulcerativa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC), que cuentan con características clínicas y patológicas propias [9, 10]; existen diversos factores que están relacionados y que generan protección o susceptibilidad a estas condiciones, como la lactancia materna de correcta duración o alteraciones en el ritmo circadiano, así como el aspecto genético en donde se ha reconocido la agregación familiar como un factor de riesgo, siendo más fuerte el factor hereditario en la EC en comparación con la CU [7].

Respecto al diagnóstico, se basa en varios criterios, desde manifestaciones clínicas hasta estudios de laboratorio, de imagenología y anatomopatológicos; además de la importancia de la clasificación y gravedad [2]. Y dentro del tratamiento, lo que se intenta es inducir la remisión y evitar las recaídas de la enfermedad, contando con una terapia que nutra al paciente y aumente la diversidad de la microbiota, y también mediante el tratamiento farmacológico, siendo los principales los derivados del ácido 5-aminosalicílico (sulfasalazina, mesalazina), los corticoides (6-metilprednisolona, prednisona, budesonida), los inmunomoduladores (tiopurinas, metotrexato e inhibidores de la calcineurina) y los agentes biológicos (anti-TNF-alfa y antiintegrinas) [4, 10].

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia y prevalencia de las EII depende de la región y el estándar económico, por lo que poseen mayor auge en países industrializados; sin embargo, con el paso de los años, ambos aspectos han ido aumentando abarcando a las naciones no-industrializadas y en vías de desarrollo de Sudamérica, África y Asia. Se ha alcanzado una prevalencia global de 0.4 % y se conoce que esta enfermedad suele ser frecuente dentro de la raza caucásica, especialmente en judíos [3, 4, 10, 11].

Aproximadamente el 25 % de los pacientes con estas patologías suelen ser diagnosticados durante los primeros 20 años de vida y la mayoría en la infancia (alrededor de 13-18 años). Además, la incidencia en niños ha aumentado globalmente y son América del Norte y Europa quienes poseen la mayor incidencia de EII pediátricas (hasta los 14 años de edad) y el 30 % total de las EII corresponde a adolescentes e infantes [8].

FACTORES PROTECTORES Y PERJUDICIALES

Estudios han demostrado que la leche materna, además de una lactancia de correcta duración (seis meses), la infección por *Helicobacter pylori* utilizando regulación negativa del proceso inflamatorio, algunos probióticos y prebióticos, el ejercicio físico mediante la reducción de la inflamación sistémica y el uso de la vitamina D son factores protectores contra las EII [11].

Por otro lado, los factores perjudiciales asociados a estas enfermedades son la calidad del sueño y, por ende, una alteración en el ciclo circadiano; las condiciones sanitarias, ya que un alto nivel de higiene demuestra tener más predisposición a padecer las EII, debido a una disminuida diversidad de la microbiota intestinal (todos aquellos microorganismos que viven en el intestino y forman parte normal de



nuestro organismo); la urbanización, lo que confirma el alto auge de las patologías en países industrializados; la obesidad, debido a que del 15 %-40 % de los pacientes con EII tienen sobrepeso y ello trae consigo un problema de nutrición; el uso de antiinflamatorios no-esteroides (AINE), sobre todo en pacientes con EC, uso de antibióticos por su disminución en la microbiota y empleo de anticonceptivos orales; haber tenido un cuadro de gastroenteritis infecciosa, además de ser riesgo los casos de hipoxia y factores como estrés, ansiedad y depresión. En el caso del tabaquismo y las apendicectomías son diferentes sus maneras de actuar en las dos variantes de las EII, ya que se consideran perjudiciales para la EC, pero protectores para la CU [8, 11].

FISIOPATOLOGÍA

La barrera intestinal está conformada por varios tipos celulares, tales como enterocitos, células neuroendócrinas, células de Goblet, células de Paneth y células inmunitarias, que tienen un rol importante en el mantenimiento homeostático intestinal; por ejemplo, la formación de moco protector por parte de las células de Goblet, la secreción de antimicrobianos que establecen un equilibrio entre la microbiota y la mucosa por parte de las células de Paneth o la presencia de células dendríticas, macrófagos, células linfoides o neutrófilos. En las EII es importante destacar el equilibrio entre la barrera intestinal y el contenido luminal, ya que en pacientes con EII (específicamente en la enfermedad de Crohn) se ha detectado una alteración en la permeabilidad intestinal [7]. Actualmente se desconoce la etiología exacta, pero existen varias teorías que tratan de explicar su desarrollo como la inmunodeficiencia innata, infecciones micobacterianas crónicas; no obstante, la teoría más aceptada en la actualidad menciona que las EII se deben a una respuesta inmunitaria hacia bacterias no-patógenas en un huésped genéticamente susceptible. Las EII son, entonces, una con-

dición multifactorial, ya que se requieren factores genéticos y ambientales para su aparición [2, 12].

En el aspecto genético se ha reconocido la agregación familiar como un factor de riesgo, siendo más fuerte el factor hereditario en la EC en comparación con la CU (concordancia en gemelos homocigotos de 10 %-60 % en EC y 10 %-15 % en CU), siendo hasta 5 veces más probable que un familiar de primer grado de un paciente con EII desarrolle la enfermedad en comparación con personas no afectadas [7].

En 2001 se identificó el primer gen asociado a las EII, el cual fue el gen NOD2/CARD15, localizado en el cromosoma 16, existiendo variantes del gen hasta en un 40 % de pacientes con la EC revelando la importancia de las células de Paneth en la homeostasis intestinal, ya que mutaciones en este gen se asocian a una deficiencia de secreción de defensinas y a una alteración en cuanto al reconocimiento bacteriano, mientras que el segundo gen asociado a esta condición fue el del receptor de la interleucina 23 (IL23R), el cual activa la vía de linfocitos T helper 17 (Th17) [6, 13]. Se han asociado más de 150 genes que tienen relación con la aparición y desarrollo de las EII, tales como la delección del gen MUC2, responsable normalmente de la producción de moco por parte de las células de Goblet, o la disminuida expresión de la cadherina epitelial, que ayuda a mantener las uniones estrechas de la barrera epitelial. Y gracias a los estudios de asociación, a través del genoma (GWAS, en inglés), se han estudiado entre 100 000-600 000 polimorfismos de nucleótido único (SNP), como en el gen ATG16 (*autophagy-related, 16-like*), IRGM (*immunity-related GTPase M*) o NCF4 (*immunity-related GTPase M*), que participan en el proceso de autofagia, que disminuye la capacidad defensiva del individuo considerablemente [6, 12].

Aunque el aspecto genético es importante no es el único que está implicado en las EII, sino también los factores ambientales, que pueden ser englobados en el exposoma, el cual se define como la totalidad de exposiciones que las personas experimentan



durante toda su vida, que se puede dividir en componentes exógenos, como toxinas ambientales o en el lugar de trabajo, la dieta, decisiones en el estilo de vida, el estatus socioeconómico, entre otros; mientras que el componente endógeno más estudiado ha sido la microbiota intestinal [6, 14].

La microbiota intestinal es extremadamente dinámica cambiando en todo momento de la vida, estableciéndose desde el nacimiento y siendo afectada por diversos factores (la forma de nacimiento, la dieta, los medicamentos, etcétera) con un papel importante en el desarrollo del sistema inmune intestinal modulando el metabolismo, existiendo evidencia de que una disminuida diversidad en la microbiota se relaciona con la aparición de las EII, ya que en estas ocasiones la microbiota se comporta como flora patógena afectando zonas con mayor exposición a dicha microbiota (íleon y colon). Los individuos afectados con la EC presentan una disminución considerable de las familias *Firmicutes* y *Bacteroidetes*, así como de especies como *Dialister invisus* o *Faecalibacterium*, que protegen a la mucosa intestinal; mientras que otras familias que dañan la mucosa, se encuentran aumentadas: *Enterobacteriaceae*, *Proteobacteria* y *Fusobacterium* [6, 12].

La bacteria más estudiada ha sido *Escherichia coli* (*E. coli*), específicamente *E. coli* adherente-invasiva (AIEC), que tiene la propiedad de invadir células epiteliales, replicarse en macrófagos e inducir la producción del Factor de Necrosis Tumoral-Alfa (TNF- α), que induce la respuesta inflamatoria; además de que en pacientes con EII, las cepas aisladas de AIEC presentan mayor adherencia a las células intestinales en comparación con los pacientes sanos [8, 15].

Todo lo anteriormente mencionado conlleva a una activación del sistema inmunitario en donde existe un aumento de varias citocinas, tales como interleucina 1 (IL-1), interleucina 6 (IL-6) y Factor de Necrosis Tumoral-Alfa (TNF- α), que son participantes en la inflamación, así como de interleucina 33 (IL-33) o de interleucina 10 (IL-10), que típicamente

es una citocina inmunosupresora, pero existen incongruencias en cuanto a su concentración, ya que hay casos en los que se encuentra en concentraciones normales o, incluso, elevada en pacientes con EII; junto con la elevación de las quimiocinas IL-8, la proteína quimiotáctica de monocitos 1 (MCP-1), que conllevan a la migración de neutrófilos y monocitos, respectivamente; sin embargo, el principal factor patogénico es la elevación de linfocitos Th17, que requieren de la elevación de IL-1, IL-6, IL-21, IL-23, TGF-B (Factor de Crecimiento Transformante-Beta), además de una elevada expresión de sus respectivos receptores, y que tienen la finalidad de secretar IL-17, el cual es un potente agente inflamatorio [5]. Y aunque las principales células son los linfocitos Th17, en la EC también se observa una elevación en la actividad de linfocitos Th1 con un aumento de IL-12, Interferón- γ (IFN- γ), mientras que en la CU se presenta una elevación de respuesta Th2 con una elevación de IL-5 e IL-13 [6, 7].

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico precoz (cuando aún no hay síntomas por la enfermedad) es fundamental, debido a que un retraso en el mismo puede provocar complicaciones que pueden llevar al paciente a la muerte. Como cualquier enfermedad, es indispensable una historia clínica correcta y detallada que se base en la consideración de criterios clínicos, radiológicos, endoscópicos y anatomopatológicos (véase Tabla 1), y de esa manera poder descartar diagnósticos diferenciales: tuberculosis intestinal, colitis amebiana, linfogranuloma venéreo, actinomicosis, colitis pseudomembranosa, colitis isquémica, linfoma intestinal, diverticulitis, apendicitis, lupus eritematoso sistémico e infecciones ocasionadas por *Campylobacter*, *Yersinia*, *Giardia* y *Cryptosporidium* [1, 2, 4, 16].

TABLA 1. Descripción de los criterios clínicos, radiológicos, endoscópicos y patológicos de la EC y la CU

CRITERIOS	EC	CU
Clínicos	Dolor abdominal, diarrea, pérdida de peso, fiebre	Dolor abdominal, diarrea, sangrado rectal
Radiológicos	Úlceras lineales, longitudinales, pólipos inflamatorios, estenosis, dilatación y fístulas	Pseudopólipos, úlceras en "botón de camisa", acortamiento del colon, estenosis
Endoscópicos	Aftas, úlceras lineales, estenosis, fístulas, pólipos	Mucosa eritematosa o edematosa, sangrado al roce, úlceras, pólipos
Patológicos	Inflamación transmural, granulomas, agregados linfoides, inflamación de la submucosa	Úlceras, microabscesos, inflamación de la mucosa, aumento de la vascularización

Fuente: Sambuelli, A. M., Negreira, S., Gil, A. *et al.* (2019).

En cuanto a las pruebas de laboratorio utilizadas, se tiene que realizar un hemograma completo, velocidad de eritrosedimentación, proteína C reactiva, medir niveles de electrolitos, albúmina, cobalamina sérica, calcio, magnesio y ferritina (ya que una alteración en estos valores puede indicar una mala absorción) y pruebas de función hepática [16].

Dos marcadores inmunológicos que se detectan en las EII son los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) y los anticuerpos anti-*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA), además del marcador calprotectina fecal (CP). Respecto a los aspectos endoscópicos, la ileocolonoscopia es el procedimiento de elección para establecer el diagnóstico y también para la determinación de la extensión de la enfermedad, por lo que se debe realizar inmediatamente si se sospecha de EII. Se puede tomar una biopsia para descartar los diagnósticos diferenciales anteriormente mencionados y confirmar principalmente la CU, y se puede llevar a cabo una enteroscopia para confirmar la EC [1, 4, 18].

Además, se pueden efectuar diversos estudios de imagen: radiografía simple de abdomen, que puede revelar obstrucciones intestinales incompletas en la EC, y dilatación colónica en la CU; enterografía por

resonancia magnética, que valora el engrosamiento de la pared intestinal o alteraciones de la grasa mesentérica; o una ecografía, que permite observar lesiones transmurales de la pared intestinal [4].

TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento consiste en inducir la remisión de las enfermedades, entendida como la resolución completa de los síntomas o la cicatrización de la mucosa; así como reducir el número de recaídas, definidas como la exacerbación de síntomas en un paciente con EII que ha estado en remisión clínica; y este tratamiento se clasifica en dos: nutricional y farmacológico [1, 4].

La terapia nutricional tiene dos objetivos: el primero es contrarrestar la pérdida de peso, anemia y la desnutrición provocados por la baja ingesta de alimentos por los dolores abdominales, mala absorción de nutrientes y mayor gasto calóricos; por lo tanto, la nutrición corrige la deficiencia de micro y macronutrientes, aportando proteínas y calorías al paciente; siendo más eficaz en la EC (usado como soporte y tratamiento para inducir remisión) que en la CU (empleado únicamente como soporte) [4, 9]. Mientras que el segundo objetivo se correlaciona con la disbiosis intestinal, ya que modificando la dieta con alimentos saludables se obtendrá una mayor diversidad en la microbiota, basándose en agua, pan, cereales, legumbres, verduras, frutas, arroz y, últimamente, alimentos animales y procesados [10]; en donde se ha visto que un incremento de alimentos procesados y azúcares refinados aumenta la probabilidad de padecer esta condición, mientras que ácidos grasos omega-3 y zinc, se asociaron inversamente al riesgo de padecer EII; además de que existen estudios que han demostrado que dietas con adición de TGF- β disminuyen los niveles de IL-1, IL-8 e IFN- γ [9, 11].

En cuanto al tratamiento farmacológico existen grandes familias de medicamentos empleados



en las EII (véase Tabla 3). El primer grupo son los aminosalicilatos, los cuales son derivados del ácido 5-aminosalicílico, usados para inducir remisión de CU leve a moderada (véase Tabla 2) y siendo el tratamiento más popular en la EC leve con un mecanismo antibacteriano y antiinflamatorio, reduciendo los niveles de *Clostridium* y *E. coli*; junto con la síntesis de prostaglandinas, respectivamente. El primer fármaco de esta clase fue la sulfasalazina, la cual ha sido sustituida por la mesalazina. Se recomiendan supositorios de mesalazina con dosis de 1 g al día en caso de EII leve a moderada con proctitis, mientras que en caso de EII leve a moderada, más allá de proctitis, se usa una dosis de 2-4.5 g al día [2, 4, 9, 19].

TABLA 2. Criterios de Truelove y Witts para la valoración de la actividad de CU e Índice de Harvey-Bradshaw para la valoración de actividad de la EC

COLITIS ULCEROSA (cu)	
Grado de severidad	Criterios
Leve	Menos de 4 deposiciones diarreas diarias, sin fiebre, pulso menor a 90 latidos por minuto (lpm), eritrosedimentación menor a 20 mm, hemoglobina mayor a 11.5 g/dl
Moderado	Entre 4 a 6 deposiciones diarreas diarias, pulso menor o igual a 90 lpm, temperatura menor o igual a 37.8 °C, eritrosedimentación menor o igual a 30 mm, hemoglobina mayor o igual a 10.5 g/dl
Severo	Más de 6 deposiciones diarreas diarias, pulso mayor a 90 lpm, temperatura mayor a 37.8 °C, eritrosedimentación mayor a 30 mm, hemoglobina menor a 10.5 g/dl
ENFERMEDAD DE CROHN (ec)	
Leve: entre 5-6 puntos; moderada: entre 7-15 puntos; severa: mayor o igual a 16 puntos	
Bienestar general	0: muy bueno; 1: debajo del promedio; 2: malo; 3: muy malo; 4: pésimo
Dolor abdominal	0: ninguno; 1: leve; 2: moderado; 3: severo
Masa abdominal	0: ninguna; 1: dudosa; 2: definida; 3: dolorosa
1 punto por cada deposición líquida	
1 punto por cada complicación: artralgia, uveítis, eritema, aftas, fisura anal, absceso	

Fuente: Sambuelli, A. M., Negreira, S., Gil, A. *et al.* (2019).

El segundo grupo de fármacos son los corticoides, considerados como una segunda línea de tratamiento, tanto en la CU como en la EC leve, con un mecanismo de acción antiinflamatorio que inhibe la transcripción de interleucinas, suprime la vía del ácido araquidónico y estimula la apoptosis de linfocitos en la lámina propia. Se usa la prednisona o 6-metil prednisolona por vía oral o intravenosa [2, 9].

El tercer grupo son los inmunomoduladores, que consisten en tiopurinas (azatioprina y mercaptopurina), metotrexato e inhibidores de calcineurina (ciclosporina y tacrolimus). Las tiopurinas son los inmunomoduladores más utilizados para el mantenimiento de la EC y la CU de carácter moderado a severo (véase Tabla 2); actúan como antimetabolitos alterando la síntesis de purinas e inhibiendo la reproducción celular, además de que su metabolito final (tioguanina) tiene un efecto inmunosupresor al inducir apoptosis, alcanzando niveles terapéuticos entre 8-12 semanas desde el inicio del tratamiento [2, 4, 9]. En cambio, el metotrexato es un antagonista del ácido fólico, inhibiendo la dihidrofolato reductasa, impidiendo la síntesis de algunas citocinas, empleado en la EC, pero en la CU no existe evidencia suficiente para su uso. El mecanismo de acción de los inhibidores de la calcineurina es por medio de la inhibición de la traslocación nuclear del Factor de Transcripción de células T activadas, inhibiendo la función de IL-2, IL-3, IL-4 e IFN- γ [2, 4]. Existen otras terapias, tales como el uso de antibióticos, agentes biológicos como fármacos anti-TNF-alfa, como infliximab, adalimumab, golimumab; o antiintegrinas, como vedolizumab, ustekinumab; o la terapia quirúrgica, que se usa en pacientes para el tratamiento de fístulas, abscesos, estenosis, perforaciones; mientras que para la CU la colectomía total con descenso íleo-anal es curativa, indicada en pacientes sin respuesta al tratamiento o con megacolon tóxico [4, 9].

TABLA 3. Fármacos de elección en el tratamiento de las EII

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	
<i>Aminosalicilatos</i>	
Mecanismo de acción	Mecanismo antibacteriano reduciendo los niveles de <i>Clostridium</i> y <i>E. coli</i> ; y antiinflamatorio, al inhibir la síntesis de prostaglandinas
Ejemplos	Sulfasalazina, mesalazina
<i>Corticoesteroides</i>	
Mecanismo de acción	Mecanismo antiinflamatorio que inhibe la transcripción de interleucinas, suprime la vía del ácido araquidónico y estimula la apoptosis de linfocitos en la lámina propia
Ejemplos	Prednisona, 6-metil-prednisolona y budesonida
<i>Inmunomoduladores</i>	
Subgrupo 1: Tiopurinas	Mecanismo de acción: alteran la síntesis de purinas, inhiben la reproducción celular e inducen apoptosis de linfocitos
	Ejemplos: azatioprina y mercaptopurina
Subgrupo 2: Metotrexato	Mecanismo de acción: antagonista del ácido fólico, inhibe la dihidrofolato reductasa y la síntesis de citocinas
	Ejemplo: Metotrexato
Subgrupo 3: Inhibidores de la calcineurina	Mecanismo de acción: inhibición de la traslocación nuclear del Factor de Transcripción de células T activadas, y de la función de IL-2, IL-3, IL-4 e IFN- γ
	Ejemplos: ciclosporina y tacrolimus
<i>Otros</i>	
	Anti-TNF-alfa: infliximab, adalimumab, golimumab; antiintegrinas: vedolizumab, ustekinumab; antibióticos

Fuente: Sambuelli, A. M., Negreira, S., Gil, A. *et al.* (2019);
Ramírez, C. (2018).

Se conocen diversos factores que protegen contra esta condición, tales como una lactancia materna de seis meses, ejercicio diario y uso de probióticos y prebióticos, principalmente. No obstante, existen factores que favorecen la aparición de las EII, como la alteración del ciclo circadiano, las condiciones sanitarias y la obesidad, primordialmente.

Actualmente no se conoce la causa exacta de la aparición de la patología, pero se cree que es multifactorial, incluyendo tanto factores genéticos (agregación familiar) como factores ambientales (alteración de la microbiota intestinal).

Referente al diagnóstico, se consideran diversos criterios clínicos, radiológicos, endoscópicos y patológicos, así como el uso de pruebas de laboratorio entre las que destacan: hemograma completo, velocidad de eritrosedimentación y proteína C reactiva.

Dependiendo de la condición del paciente al ser diagnosticado, se seguirá un tratamiento específico que debe ser una terapia nutricional en conjunto con un tratamiento farmacológico. La terapia nutricional buscará especialmente contrarrestar la pérdida de peso, anemia y desnutrición; y el tratamiento farmacológico será con aminosalicilatos, corticosteroides, inmunomoduladores u otros fármacos. A pesar de que no existe una causa definitiva, un diagnóstico y un tratamiento adecuado, puede ser decisivo en la vida del paciente.

CONCLUSIÓN

Las EII son un grupo de enfermedades inflamatorias crónicas incurables que tienen la característica de presentar periodos de recaída; su incidencia y prevalencia (0.4 % global) depende de la localización geográfica con mayor auge en países desarrollados.



REFERENCIAS

- [1] Yamamoto, J. K., Padilla, F., De Paula, J. *et al.* Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal: Primer Consenso Latinoamericano de la Pan American Crohn's and Colitis Organisation. *Gastroenterol. Méx.*, 2017; 82: 46-84. DOI: 10.1016/j.rgmx.2016.07.003.
- [2] Sambuelli, A. M., Negreira, S., Gil, A. *et al.* Manejo de la enfermedad inflamatoria intestinal. Revisión y algoritmos de tratamiento. *Acta Gastroenterol. Latinoam.*, 2019; 49: s2.
- [3] Reyes, G. A., Gil, F. L., Carvajal, G. D. *et al.* Enfermedad inflamatoria intestinal: características de fenotipo y tratamiento en un hospital universitario de Bogotá, Colombia. *Colomb. Gastroenterol.*, 2018; 33: 117-126. DOI: <http://dx.doi.org/10.22516/25007440.196>.
- [4] Ramírez, C. Tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal. Terapia biológica y nuevas líneas de investigación [Trabajo de licenciatura], 2018. Universidad Complutense.
- [5] Hoon, S., Kwon, J. E., & Cho, M. Immunological Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease. *Intest. Res.*, 2018; 16: 26-42. DOI: 10.5217/ir.2018.16.1.26.
- [6] Fiocchi, C. Inflammatory Bowel Disease Pathogenesis: Where Are We? *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 2015; 30: 12-18. DOI: 10.1111/jgh.12751.
- [7] Ramos, G. P., & Papadakis, K. A. Mechanisms of Disease: Inflammatory Bowel Diseases. *Mayo Clin. Proc.*, 2019; 94: 155-165. DOI: 10.1016/j.mayocp.2018.09.013.
- [8] Ye, Y., Pang, Z., Chen, W., Ju, S., & Zhou, C. The Epidemiology and Risk Factors of Inflammatory Bowel Disease. *Int. J. Clin. Exp. Med.*, 2015; 8: 22529-22542.
- [9] Gómez, M. J., & Viada, J. F. Enfermedad de Crohn. *Adolescere*, 2015; 3: 54-62.
- [10] Nápoles, M. B., & Ibagollín, R. Microbiota intestinal y la dieta en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal. *Gac. Med. Espirit.*, 2018; 20: 146-153.
- [11] Meligrana, N. E., Quera, R., Figueroa, C. *et al.* Factores ambientales en el desarrollo y evolución de la enfermedad inflamatoria intestinal. *Med. Chile*, 2019; 147: 212-220. DOI: 10.4067/s0034-98872019000200212.
- [12] Zabana, Y. Evolución del conocimiento de la fisiopatología de la enfermedad inflamatoria intestinal. *Enferm. Inflat. Intest. al Día*, 2017; 16: 30-36. DOI: 10.1016/j.eii.2016.04.003.
- [13] Ferrand, A., Nabharni, Z. A., Tapias, N. S., Mas, E., Hugot, J. P., & Barreau, F. NOD2 Expression in Intestinal Epithelial Cells Protects toward the Development of Inflammation and Associated Carcinogenesis. *Cell. Moll. Gastroenterol. Hepatol.*, 2019; 7: 357-369. DOI: 10.1016/j.jcmgh.2018.10.009.
- [14] DeBord, D. G., Carreón, T., Lentz, T. J., Middendorf, P. J., Hoover, M. D., & Schulte, P. A. Use of the "Exposome" in the Practice of Epidemiology: A Primer On-Omic Technologies. *Am. J. Epidemiol.*, 2016; 184: 302-314. DOI: 10.1093/aje/kwv325.
- [15] De la Fuente, M., Chahuán, I., Gutiérrez, R. *et al.* Presencia de *Escherichia coli* intracelular en mucosa intestinal de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal y su asociación con características clínicas y el uso de corticosteroides. *Med. Chile*, 2017; 145: 1129-1136. DOI: 10.4067/s0034-98872017000901129.
- [16] Arcos, J. V., Donat, E., Polo, B., Masip, E., Ribes, C., & Pereda, A. Retraso diagnóstico en la enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica. Descripción y estudio de los factores de riesgo. *Ann. Pediatr.*, 2015; 82: 247-254. DOI: 10.1016/j.anpedi.2014.05.024.
- [17] Bernstein, C., Eliakim, A., Fedail, S. *et al.* Enfermedad intestinal inflamatoria. Organización Mundial de Gastroenterología, 2015.
- [18] Baños, F. J., Grillo, C. F., Galiano, A. T. *et al.* Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la colitis ulcerativa en población adulta. *Col. Gastroenterol.*, 2015; 30: 75-88.
- [19] Yamamoto, J. K., Gutiérrez, Y., Gómez, J. G., Bosques, F., & Rocha, J. L. Grupo Consenso Mexicano de Colitis Ulcerosa Crónica Idiopática. Consenso Mexicano para el Diagnóstico y Tratamiento de la Colitis Ulcerosa Crónica Idiopática. *Gastroenterol. Méx.*, 2018; 83: 144-167. DOI: 10.1016/j.rgmx.2017.08.006.

Litiasis renal: una entidad cada vez más común

AUTORES: YARELI LIZBETH ROJAS SALAZAR • Estudiante de 5.º semestre del Programa de Licenciatura en Médico Cirujano de la UACJ

• Correo: al177662@alumnos.uacj.mx • Cel. (656) 174 02 36

EMILIANO GÓMEZ MONTAÑEZ • Estudiante de 5.º semestre del Programa de Licenciatura en Médico Cirujano de la UACJ

• Correo: al177566@alumnos.uacj.mx • Cel. (656) 758 96 82

Resumen

La litiasis renal es una patología que afecta considerablemente la calidad de vida de las personas que la padecen, principalmente a individuos susceptibles, de acuerdo con su edad, género, raza, entidad, situación geográfica, entre otros, y está estrechamente relacionada con otras comorbilidades. Actualmente se conocen diversos factores de riesgo, que van desde genéticos hasta farmacológicos. Además de que depende de la clasificación de dichos cálculos existen litos de calcio, estruvita, ácido úrico, que se encuentran relacionados con fármacos y cistina. Para su diagnóstico, además de la historia clínica, son necesarios estudios de imagen y laboratorio; y dependiendo del tipo, tamaño y localización del cálculo será el tratamiento a seguir.

Palabras clave: litiasis renal; calidad de vida; fármacos; factores de riesgo.

Abstract

Nephrolithiasis is a pathology that affects the quality of life of people who suffer from it and it usually affects susceptible people according to their age, sex, race, geographic location, etc., and it is closely related to other comorbidities. Nowadays, various risk factors are known, ranging from genetic to pharmacological ones. It depends on the classification of the stones, but there are calcium, struvite, uric acid, that are related to drugs and cystine stones. For the diagnosis, in addition to the clinical history, we need imaging and laboratory studies; and depending on the type, size and location of the calculus we will follow a specific treatment.

Keywords: renal lithiasis; quality of life; drugs; risk factors.

INTRODUCCIÓN

La litiasis renal (LR) es una enfermedad sistémica que representa un impacto en los diversos aspectos (económico, familiar, social, etcétera) de vida del paciente y, por ende, un impacto para el sector salud. Su aumento en las últimas décadas ha sido relevante, volviéndose una patología más común de lo que parece y un tema a tratar, debido a que tiene una incidencia anual en países occidentales de ocho casos por cada mil adultos, aproximadamente, y es el área de urgencias la que se encarga de tratar esta condición; sin embargo, a pesar de su incidencia, se desconoce la cura. Con el paso del tiempo, se han ido desarrollando avances que le han dado la oportunidad a los médicos de atender de una mejor manera esta afección en cuanto a diagnóstico y tratamiento se refiere [1].

Como lo menciona el mismo nombre, la patología refiere presencia de litos que son estructuras cristalinas compuestas principalmente de oxalato de calcio (encontrándose este tipo en mayor proporción), ácido úrico, fosfato-amónico-magnésico (estruvita), fosfato cálcico, apatita, brushita y cistina [2]. En otras pala-



bras, se habla de una concentración de litos, incluida en una matriz orgánica en las papilas renales, y que son causados por una interrupción en el equilibrio entre la solubilidad y la precipitación de sales en el tracto urinario y en los riñones. Por lo anterior, para el desarrollo de esta condición es indispensable una saturación de la orina; es decir, una cantidad excesiva de soluto que no se pueda disolver en la orina y, por ende, se cristalice. Respecto al riñón, este proceso de cristalización consta de varios sucesos, además del rol que tienen las sustancias promotoras e inhibidoras. Se debe mencionar que, a pesar de que el proceso de formación es básicamente el mismo, existen diferencias que dan lugar a la clasificación [2, 3, 4].

La LR es conocida por ser una condición frecuente en los adultos asociada a hombres de raza blanca que cuentan con bajo nivel socioeconómico y a la cual se le añaden otros factores de riesgo, tales como edad, condiciones genéticas, consumo de algunos fármacos, así como trastornos renales, metabólicos y gastrointestinales [5]. Pero a pesar de estar directamente relacionada en los adultos, con el paso de los últimos años se ha presentado un aumento en niños con sobrepeso, lo que conlleva a que, si bien no existe manera de evitar la afección, es posible tratar de prevenirla modificando el estilo de vida, de preferencia desde las primeras etapas de la vida [6].

El cuadro clínico que presenta la LR consta de dos variantes: en algunas ocasiones asintomático (no hay obstrucción) y en otras sintomático (hay obstrucción), siendo la manera de proceder en cada caso distinta [7]. Gracias a los avances que se han logrado a lo largo del tiempo, actualmente se cuenta con diversos estudios de imagen y de laboratorio [8], que añadiéndose con una correcta anamnesis pueden orientar al médico a un tratamiento adecuado que se basa, aparte de la cuestión anterior, en el tamaño y localización del cálculo.

Son diversas las opciones que se tienen, por ejemplo, una litotripsia extracorpórea con ondas de choque (LEC), una nefroureterectomía endoscó-

pica retrógrada flexible (NERF) o una endourología, y como todo, es posible presentar alguna complicación cuando no se atiende la enfermedad; por ejemplo, algunos estudios han relacionado la LR con eventos cardiovasculares [7].

EPIDEMIOLOGÍA

Esta patología suele ser común en adultos con una mayor incidencia entre los 40 y 60 años de edad, y menos frecuente en edades más tempranas, aunque en los últimos 10 años, se ha producido un incremento de la incidencia de LR en niños, que se atribuye principalmente al sobrepeso y obesidad que han tenido algunos países desarrollados [9]. Cuenta con una mayor incidencia en hombres (8 %-19 %; aumentando entre las mujeres en 3 %-5 %) y también en individuos de raza blanca, seguidos por hispanos, afroamericanos y asiáticos, personas con bajo nivel socioeconómico, con mayor prevalencia en zonas áridas y de altas temperaturas, como ambiente desértico y tropical, además del aumento que ha tenido en los últimos años, sobre todo en naciones occidentales, y una incidencia anual de 8 casos por cada 1000 adultos, aproximadamente, alcanzando su máxima incidencia alrededor de la edad mediana en países desarrollados, como Estados Unidos, Alemania e Irán [5, 7, 10].

La mayoría de los casos de LR son de etiología no-infecciosa y están asociados con la baja ingesta de líquidos; además, estudios han comprobado la estrecha relación entre un elevado Índice de Masa Corporal (IMC) con el padecimiento de diabetes *mellitus* y el riesgo de desarrollar urolitiasis [9].

En México una encuesta nacional efectuada en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) reportó una prevalencia media de litiasis urinaria de 2.4/10 000 habitantes y se informa también que Yucatán es el primer lugar con la frecuencia más alta (5.8/10 000 habitantes) [9].



FACTORES DE RIESGO

Se conocen varios factores asociados con la aparición de LR, como la edad y el género, antecedentes familiares; causas genéticas, como cistinuria (tipo A, B y AB); hiperoxaluria primaria, acidosis tubular renal, síndrome de Lesch-Nyhan o fibrosis quística, por mencionar algunos; infecciones urinarias, alteraciones metabólicas, como hipercalcemia; síndrome metabólico en una relación del 30 %, exposición a mayor temperatura, deshidratación; además de otras patologías, como hiperparatiroidismo, nefrocalcinosis, enfermedad renal poliquística y algunas enfermedades gastrointestinales (*bypass* jejunio-ileal, resección intestinal, enfermedad de Crohn, mala absorción intestinal, entre otros) [5, 7].

También se puede presentar una litiasis como consecuencia del uso de fármacos: acetazolamida, topiramato, vitamina C en altas dosis o suplemento de Ca; además, por alguna deformidad anatómica y entre las más comunes, se destaca una estenosis pieloureteral, un divertículo o quiste calicilar, una estrechez ureteral o un riñón en herradura [5, 7].

CLASIFICACIÓN

Los cálculos urinarios (Imagen 1) se clasifican de acuerdo con su localización, tamaño, composición o etiología. Se pueden formar en todo el tracto urinario, desde los riñones, uréteres y vejiga. Los cálculos renales se dividen de cáliz inferior, medio o superior; de pelvis renal y coraliforme; mientras que los cálculos ureterales se dividen en proximal, medio y superior. En cuanto al tamaño, se estratifican en menores de 5, de 5 a 10, de 10 a 20 y mayores de 20 mm [4, 11].

La composición de los cálculos se correlaciona con la composición química de la orina, existiendo cinco tipos de cálculos: calcio, estruvita, ácido úrico, cistina y relacionado con fármacos. Más del 80 % de los cálculos, se componen de calcio, en forma de

oxalato de calcio monohidratado, oxalato de calcio dihidratado, fosfato de calcio y urato de calcio [2, 3]. Los factores asociados a la formación de litiasis de calcio son: volumen de orina menor a 1 L/día u osmolaridad mayor a 600 mOsm/kg; excreción mayor a 750 mg/día de ácido úrico (10 % de litiasis de cálcica); excreción menor de 325 mg/día de citrato (20 %-60 % de litiasis cálcica); excreción mayor a 40 mg/día de oxalato (10 %-50 % de litiasis cálcica), causada ya sea por una dieta alta en oxalato por parte de espinacas, ruibarbo, té, café, suplementos de vitamina C o problemas metabólicos genéticos (hiperoxaluria primaria) y de mala absorción de ácidos grasos (enfermedad inflamatoria intestinal o insuficiencia pancreática); excreción mayor a 300 mg/día de calcio, ya sea con hipercalcemia (hiperparatiroidismo, sarcoidosis, neoplasias, síndrome de Cushing, etcétera) o sin hipercalcemia (hipercalcemia idiopática), así como una dieta alta en proteínas animales y sodio [1, 2].

IMAGEN 1. Cálculos renales de 3 y 1 cm, respectivamente, obtenidos de un paciente masculino de 45 años de edad por extirpación quirúrgica



Fuente: autoría propia.

Los cálculos de estruvita constituyen entre 5 %-15 % de todos los cálculos y a menudo se refieren como “cálculos de infección”, debido a que se pre-



sentan en pacientes con infecciones recurrentes del tracto urinario, especialmente de bacterias productoras de la enzima ureasa, que convierte la urea en amonio y dióxido de carbono, alcalinizando la orina y favoreciendo la precipitación de fosfato-amónico-magnésico y fosfato de calcio; siendo las bacterias *Proteus* spp., *Morganella morganii*, *Ureaplasma urealyticum*, *Klebsiella* spp., *Serratia marcescens* capaces de producir dicha enzima (entre 0 %-5 % de cepas de *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa* son capaces de producir ureasa) [2, 4, 10, 12]. Además, estos cálculos son de gran tamaño y tienden a obstruir la pelvis renal y cálices mayores (litiasis coraliforme), por lo que pueden producir abscesos renales, urosepsis y falla renal. Los cálculos de ácido úrico conforman entre 5 %-10 % de todos los cálculos urinarios, siendo de color anaranjado, lisos y redondos con cristales cuadrangulares o romboideos [11]. Un pH urinario menor a 5.5 es el principal factor de riesgo para la precipitación de ácido úrico (80 %), seguido de la hiperuricosuria (20 %), ya sea por una dieta alta en proteínas animales por su alto contenido de purinas o por trastornos metabólicos como la gota [2]. Los cálculos de cistina representan entre 1 %-3 % de los cálculos con un único factor de riesgo: la cistinuria, ocasionada por defecto de reabsorción tubular de cistina, arginina, lisina y ornitina. Los cálculos son de un color amarillo-verdoso con cristales hexagonales, que se empiezan a formar entre la primera y cuarta décadas de la vida, siendo grandes, múltiples y bilaterales con recurrencias cada 1-4 años [10, 11].

MECANISMO DE FORMACIÓN

El requisito esencial para la formación de cálculos es la saturación de la orina, la cual se refiere a una cantidad determinada de soluto en una solución que rompa el equilibrio entre la fase sólida y líquida, determinado por el pH y la temperatura. La sobresaturación de la orina desencadena una serie de eventos que conducirán a la formación de cálculos, que

incluyen la nucleación, crecimiento, agregación y unión con células epiteliales [2, 3, 10]. La nucleación consiste en la formación de cúmulos de moléculas e iones que se precipitan con células epiteliales renales o cilindros urinarios actuando como centros de nucleación. El crecimiento hace referencia a la adhesión entre cristales para formar una masa pequeña. La agregación es el proceso más crítico de la formación del cálculo y consiste en la unión de diversos cristales para la formación de una masa sólida mayor. Los cristales se adhieren a las células epiteliales, debido a la carga positiva que poseen los cristales, lo cual genera un sitio adicional para la unión; estos cristales son endocitados por la célula generando una mayor adhesividad a la zona de la membrana plasmática que cubre el cristal endocitado fomentando un mayor crecimiento [2, 3, 11].

En la formación de los cálculos, se involucran, además, los inhibidores y los promotores en la orina. Los inhibidores son sustancias que disminuyen la saturación urinaria o interrumpen los eventos anteriormente mencionados, por ejemplo, citrato, pentosán sulfato, magnesio, fitato, nefrocalcina o proteína de Tamm-Horsfall. Mientras que los promotores son sustancias que aumentan la formación de cálculos, tales como pH ácido, bajo volumen urinario, presencia elevada de ácido úrico, oxalato, calcio, sodio, etcétera [2, 3, 10, 11].

CUADRO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO

El cuadro clínico depende del tamaño y localización del cálculo. Siendo hasta el 10 % de los casos asintomáticos, debido a que el cálculo no genera una obstrucción de las vías urinarias [7]. Cuando el cálculo es suficientemente grande para ocasionar una obstrucción el principal síntoma es un dolor intenso, brusco, de tipo cólico, que se genera en un flanco o región lumbar, que debido a inervación compartida se irradia hacia la fosa ilíaca, área inguinal y genitales ipsilaterales. Además, se acompaña de náuseas, vómito,



taquicardia, distensión abdominal, micro y macrohematuria; si el cálculo se encuentra en el uréter distal, se presenta disuria, tenesmo y polaquiuria [8, 12].

En el diagnóstico, la evaluación inicial incluye la observación de las manifestaciones clínicas antes mencionadas, junto con la anamnesis, además de los antecedentes heredofamiliares, si ha tenido un caso anterior y la existencia de patologías metabólicas que favorezcan el desarrollo de litiasis [13]. Para la comprobación del diagnóstico son necesarios estudios de imagen y de laboratorio. Dentro de los estudios de imagen, se encuentran la tomografía computarizada, la urografía intravenosa, el ultrasonido y la radiografía de abdomen; siendo el estándar de oro la tomografía computarizada con una sensibilidad de 94 %-100 % y una especificidad de 92 %-100 %; pero debido a su costo elevado la primera opción es el ultrasonido renal con una sensibilidad de 45 % y una especificidad del 94 %; mientras que la radiografía puede auxiliar a conocer la composición del cálculo, siendo que los cálculos de oxalato y fosfato de calcio son radiopacos; los de cistina y estruvita son ligeramente radiopacos; mientras que los de ácido úrico e inducido por fármacos son radiolúcidos [4, 8].

Los estudios de laboratorio indicados consisten en un examen de sangre en donde se valoran niveles de calcemia iónica, fosfemia, PTH, vitamina D, magnesemia; y de dos tomas de veinticuatro horas de orina, en donde se valoran niveles de calcio, fósforo, magnesio, oxalato, citrato, sodio, potasio, proteína C reactiva, creatinina, volumen de orina, conteo de eritrocitos y leucocitos [14].

TRATAMIENTO

El tratamiento que se usa depende del tamaño y de la localización del cálculo; siendo que los cálculos menores de 6 mm se excretan de manera espontánea sin causar ninguna manifestación clínica; y mientras se incrementa el tamaño del cálculo mayor

es la posibilidad de que ocasione una obstrucción [13]. La prioridad en el manejo del cólico renal es el alivio del dolor, en donde se favorece el uso de los antiinflamatorios no esteroideos (diclofenaco, indometacina o ibuprofeno) por encima del uso de los opioides por ser más efectivos y con menos efectos adversos [1, 13].

Con cálculos entre 5-10 mm para facilitar la posible expulsión del cálculo, se emplean relajantes musculares como antagonistas de la bomba de calcio (nifedipino) o alfa-bloqueadores. En el caso de cálculos obstructivos menores de 10 mm, se emplea como primera opción la litotripsia extracorpórea con ondas de choque (LEC) o nefroureterectomía endoscópica retrógrada flexible (NERF); con cálculos entre 10-20 mm, se usa ya sea LEC o endourología; mientras que para cálculos mayores a 20 mm se emplea la nefrolitotomía percutánea. Para los cálculos de estruvita, debido a su etiología infecciosa, se recomienda la extirpación quirúrgica con tratamiento antimicrobiano [4, 7].

Se han hecho estudios en los que se valora la acción antiurolítica de diversas plantas, en donde se ha encontrado que *Amaranthus spinosus*, *Bambusa nutans*, *Abutilon indicum*, *Phyllanthus emblica*, *Cinnamomum bejolghota*, jugo de limón, jugo de uva, entre otros, tienen la capacidad de prevenir y tratar la litogénesis. El mecanismo por el cual se evita la formación de cálculos no se entiende totalmente, pero se sugiere que las moléculas de estas plantas (fitoquímicos) intervienen en el proceso de nucleación, crecimiento y agregación de cristales, ya sea al incrementar la actividad de la superóxido dismutasa y disminuir la cristalización de calcio en las papilas renales con catequina, al tener actividad hipouricémica y antiinflamatoria con la quercetina, entre otras moléculas [15].

PREVENCIÓN

La gran mayoría de los cambios en la evolución de la LR, se deben a las modificaciones de dieta y es-



tilo de vida, además de que se ha demostrado que puede ser prevenida con una ingesta elevada de agua (2000-3000 ml/1.73 m² o superior a los 3 litros en grupos de mayor riesgo), un control dietético y un tratamiento farmacológico en caso de que se presente alguna complicación, como disuria persistente o nefrocalcinosis, y consumo de frutas y verduras dentro de una ingesta adecuada.

Además, se recomienda una disminución en la ingesta de sodio y oxalato, consumo de calcio normal que son 1000-1200 mg/día de calcio elemental o 3 raciones diarias de lácteos, aproximadamente, uso moderado de sal y proteínas de origen animal, consumo de cereales integrales, uso de diuréticos tiazídicos, realización de la dieta DASH, así como ingesta de vitamina C, magnesio y ácido fólico [16, 17].

COMPLICACIONES

Si no se presta atención a los factores de riesgo, se puede llevar al paciente a desarrollar diversas complicaciones. Una de ellas es la nefrocalcinosis medular, la cual consiste en un depósito de calcio en la médula renal, siendo la hiper calciuria el principal factor de riesgo. Otra complicación es la espongi osis medular renal, que consiste en una dilatación de los túbulos colectores, promoviendo la estasis urina ria y la precipitación de sustancias insolubles. Una complicación menos frecuente de la nefrolitiasis es la falla renal, dada principalmente por cálculos de estruvita por medio de infecciones recurrentes [2].

Se ha relacionado la litiasis urinaria, además, con eventos cardiovasculares, en donde en un estudio elaborado en Taiwán se encontró que las personas con litiasis urinaria presentaron una ocurrencia de 11.79 por cada 10 000 habitantes al año para sufrir un infarto agudo al miocardio en comparación con la ocurrencia de 8.94 por cada 10 000 habitantes al año en personas que no padecían de litiasis urinaria [6].

Se destacan algunas asociaciones entre estos dos eventos, los cuales incluyen el estrés oxidativo oca-

sionado por sustancias inflamatorias en las placas de Randall, junto con una disminución de óxido nítrico; desarrollo de depósitos de calcio para la calcificación vascular, así como la presencia de otras condiciones metabólicas [1].

CONCLUSIÓN

La LR es una enfermedad que predomina en países occidentales en hombres de raza blanca entre cuarenta a sesenta años de edad y posee una incidencia anual de ocho casos por cada mil adultos. Como su nombre lo dice presenta formación de litos o cálculos que pueden ser de diversas composiciones: calcio, estruvita, ácido úrico, cistina y los relacionados con fármacos. Dentro de los factores de riesgo principales están: edad, género, factores genéticos, alteraciones metabólicas y algunas enfermedades gastrointestinales.

El tamaño y la localización del cálculo definirán el cuadro clínico del paciente, dependiendo si se presenta o no obstrucción de las vías urinarias. Respecto al diagnóstico debe ser un abordaje integral que incluya la anamnesis, las manifestaciones clínicas y los estudios de imagen y de laboratorio. Y en relación con el tratamiento, la prioridad es el manejo del dolor, por lo que en primera instancia se administrarán AINES; sin embargo, al igual que en el cuadro clínico, el tamaño y la localización serán los que definirán el tratamiento de la expulsión del cálculo.

Como cualquier enfermedad, el no atenderse puede traer complicaciones, como la nefrocalcinosis medular o la espongi osis medular renal. Afortunadamente, la evolución de la LR puede ser satisfactoria en la mayoría de los casos si se modifica el estilo de vida del paciente.



REFERENCIAS

- [1] García, P., Luis, M., & García, V. Litiasis renal. Sociedad Española de Nefrología, 2019.
- [2] Pfau, A., & Knauf, F. Update of Nephrolithiasis: Core Curriculum. *Core Curric. Nephrol.*, 2016; 68: 973-985.
- [3] Alelign, T., & Petros, B. Kidney Stone Disease: An Update on Current Concepts. *Adv. Urol.*, 2018.
- [4] Turk, C., Neisius, A., Petrik, A., Seitz, C., Skolarikos, A., & Thomas, K. EAU Guidelines on Urolithiasis. European Association of Urology, 2018.
- [5] Nalini, H., Manickavasakam, K., & Thomas, M. Prevalence and Risk Factors of Kidney Stone. *Glob. J. Res. Anal.*, 2016; 5: 183-187.
- [6] Hsu, C., Chen, Y., & Huang, P. *et al.* The Association between Urinary Calculi and Increased Risk of Future Cardiovascular Events: A Nationwide Population-based Study. *J. Cardiol.*, 2016; 67: 463-470.
- [7] Susaeta, R., Benavente, D., Marchant, F., & Gana, F. Diagnóstico y manejo de litiasis renales en adultos y niños. *Med. Clin. Condes.*, 2018; 29: 197-212.
- [8] Pineda, J., Martínez, G., Marín, D., Viveros, C., Torres, J., & Pineda, E. Tratamiento contemporáneo de la litiasis renal. *Rev. Fac. Med. UNAM*, 2017; 61: 16-21.
- [9] Medina, M., Alcocer, R., López, J., & Salha, J. Obesidad como factor de riesgo para alteraciones metabólicas en adultos con litiasis urinaria. *Rev. Méd. Inst. Mex. Seg. Soc.*, 2015; 53: 692-697.
- [10] García-Perdomo, H., Benavidez, P., & Posada, P. Fisiopatología asociada a la formación de cálculos en la vía urinaria. *Urol. Colomb.*, 2016; 25: 109-117.
- [11] Gupta, S., & Shamsheer, S. K. Kidney Stones: Mechanism of Formation, Pathogenesis and Possible Treatments. *J. Biomol. Biochem.*, 2018; 2: 1-5.
- [12] Badilla, J., & Herrera, J. Litiasis urinaria en pediatría. *Méd. Sinerg.*, 2018; 4: 23-34.
- [13] Ferreira, L., & Díaz, T. Kidney Stones: Treatment and Prevention. *Am. Fam. Phys.*, 2019; 99: 490-496.
- [14] Han, H., Segal, A., Seifter, J., & Dwyer, J. Nutritional Management of Kidney Stones (Nephrolithiasis). *Clin. Nutr. Res.*, 2015; 4: 137-152.
- [15] Gupta, S., & Kanwa, S. S. Phyto-molecules for Kidney Stones Treatment and Management. *Biochem. Anal. Biochem.*, 2018; 7: 4.
- [16] Abib, A., Del Valle, E., Laham, G., & Spivacow, F. Litiasis renal y riesgo cardiovascular. *Nefrol. Dial. Transp.*, 2019; 39: 126-133.
- [17] Lemaire, M. La lithiase rénale: comment éviter la récurrence? *Louvain Med.*, 2018; 137: 273-276.

Riesgo de daño auditivo en integrantes de una banda de guerra en una escuela primaria de Ciudad Juárez (enero-junio de 2019)

AUTOR: RICARDO ABRAHAM DEL VAL GÓMEZ • Estudiante de 10.º semestre del Programa de Licenciatura en Médico Cirujano de la UACJ
• Correo: ra.delval@hotmail.com • Cel. (656) 132 61 75

Resumen

La hipoacusia provocada por ruido es un problema emergente en nuestra sociedad. Asociaciones sobre la salud ocupacional han presentado niveles de presión sonora donde es necesaria la vigilancia de la audición de los individuos expuestos. Los músicos son una población en riesgo para presentar hipoacusia. La intención de este estudio es observar si las bandas de guerra de escuelas primarias comprometen la integridad auditiva de sus miembros. *Materiales y métodos:* se utilizó la aplicación *NIOSH Sound Level Meter* para medir los niveles de presión sonora a los que están expuestos los integrantes de una banda de guerra. *Resultados:* se encontraron tres grupos donde la “DRD” resultante fue: 31.5 %, 59.7 % y 200 %. *Conclusión:* los decibeles que reciben los integrantes de la banda de guerra superan la “DRD”, aunque no la dosis semanal, por lo que los daños temporales diarios que esto pudiera provocar no debieran convertirse en cambios de umbral permanentes.

Palabras clave: hipoacusia; ruido; músicos; dosis de ruido diaria.

Abstract

Noise induced hearing loss is an emergent problem in our society. Occupational health associations have presented sound pressure levels where is necessary the hearing vigilance of the people exposed. The musicians are a population on risk for hearing loss. The intention of this study is watching if the elementary schools' war bands compromise their members hearing integrity. *Materials and methods:* The *NIOSH Sound Level Meter* application was used to measure the sound pressure levels exposition of a war band members. *Results:* There were found three groups where “DRD” results were: 31.5%, 59.7%, and 200%. *Conclusion:* The decibels received by the war band members exceed the “DRD”, although not the weekly dose; then the daily temporary damages that this could cause should not become permanent threshold changes.

Keywords: hearing loss; noise; musicians; daily noise dose.

INTRODUCCIÓN

Para la Organización Mundial de la Salud (OMS) la pérdida de audición es un problema grave de salud pública. Según su actualización de 2018, “los casos desatendidos representan un coste mundial anual de 750,000 millones de dólares internacionales”. De la misma forma refieren que “una de cada 10 personas sufrirá pérdida de audición discapacitante” a lo largo de su vida [1]. Algo realmente preocupante de esta afección, además de sus repercusiones en la salud y el distanciamiento social que le genera al afectado, es que cerca del 60 %



de los casos de pérdida de audición (por lo menos en los niños) se deben a causas prevenibles, donde se destaca la exposición a ruido recreativo y, posteriormente, a edades más avanzadas por el ruido laboral [1, 2].

El daño auditivo inducido por ruido hace referencia a la pérdida o disminución gradual, parcial, total, temporal, permanente o acumulativa de la capacidad auditiva por consecuencia de daño en estructuras sensoriales del oído interno por exposición prolongada o repetida a niveles perjudiciales de ruido [2, 3], es decir, conlleva al desarrollo de una hipoacusia neurosensorial [4]. La OMS estima que cerca de 1100 millones de personas entre 12 y 35 años de edad, se encuentran en riesgo por una constante exposición a ruido recreativo [1]; sin embargo, solo en Estados Unidos el 15 % de la población entre 20 y 69 años de edad sufren pérdida de audición provocada por ruido [5].

El Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional de Estados Unidos (NIOSH, por sus siglas en inglés) establece que el estar sometido a un ruido de 85 decibeles (dB) en promedio por ocho horas diarias (equivalente al 100 % de dosis de ruido diaria) debería considerarse como el máximo para evitar una pérdida auditiva [2, 5, 6], es decir, una exposición mayor a esta conlleva en daño auditivo. Asimismo, el ministerio de Trabajo, Empleo y Seguridad Social de Argentina estipula que con la exposición por 40 horas semanales a 85 dB, deben comenzar a utilizarse protectores auditivos; por otro lado, la exposición a 90 dB en el tiempo anteriormente mencionado sin protección aumenta en 18 % el riesgo de ensordecer [7].

La dosis de ruido diaria (DRD) es un parámetro sumamente importante para el entendimiento de la hipoacusia ocupacional y recreativa, ya que es la relación entre los niveles de presión sonora en decibeles y el tiempo al que se está expuesto con el tiempo recomendado de exposición máxima por el NIOSH para ese determinado valor de ruido [8]. De manera

simple puede considerarse una DRD de 100 % como el valor máximo diario al que una persona puede exponerse; sin embargo, para no correr riesgo de padecer algún grado de sordera, se recomienda no sobrepasar una dosis del 50 % sin vigilancia auditiva o medidas de control de ruido [4].

TABLA 1. Tiempo necesario para alcanzar una DRD del 100 % a diferentes niveles de ruido

Tiempo para alcanzar 100 % de DRD	Nivel de exposición por el nivel límite de exposición recomendado por el NIOSH
8 horas	85 dBA
4 horas	88 dBA
2 horas	91 dBA
1 hora	94 dBA
30 minutos	97 dBA
15 minutos	100 dBA

Fuente: Center for Disease Control (<https://www.cdc.gov/niosh/topics/noise/>) (2018) [4].

Para medir el valor de la presión sonora es necesario utilizar un sonómetro, el cual arrojará los niveles de presión sonora en dB; por ejemplo, la aplicación para dispositivos móviles *NIOSH Sound Level Meter* en específico tiene una bondad de ajuste de R^2 igual a 0.97, lo cual la convierte en un instrumento útil como predictivo del nivel de ruido ambiental verdadero [9].

En un estudio realizado en orquestas de Chile, se obtuvo que los trompetistas están expuestos en promedio a cerca de 4000 % de DRD, mientras que para percusionistas es cercano a 1800 % [6]. En promedio estos músicos se exponen, respectivamente, a 80 y 36 veces más de DRD que la recomendada por el NIOSH, sin considerar su tiempo de práctica individual [6]. De tal forma que considerando estos instrumentos como similares a los que conforman una banda de guerra, se puede hipotetizar que las bandas de guerra de escuelas primarias en Ciudad Juárez comprometen la integridad auditiva de sus

integrantes al exponerlos a una mayor DRD permitida por el NIOSH.

“En esta sociedad moderna tenemos una nueva enfermedad emergente, el ruido, que deteriora las células del oído y provoca su pérdida en mayor o menor medida en función de dos factores: la intensidad y el tiempo de exposición”, afirma María José Lavilla, presidenta de la Comisión de Audiología de la Sociedad Española de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello [10].

Considerando los dB a los que se expone un músico, cuyo instrumento es un metal (como la corneta) en una banda de guerra, no solo en el ensayo de la banda sino también en lo individual en un espacio más reducido, así como el inicio temprano a la exposición y la que muy probablemente seguirá teniendo por años, se debe enfatizar en esta población el riesgo constante al desarrollo de una hipoacusia neurosensorial.

El presente artículo tiene como objetivo medir la DRD a la que están expuestos los integrantes de una banda de guerra de una escuela primaria de Ciudad Juárez y observar su comportamiento, según su nivel de experiencia, con el fin de dilucidar si se compromete o no su integridad auditiva.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio de corte transversal observacional. Para llevarlo a cabo, se solicitó apoyo a una escuela primaria de Ciudad Juárez, Chihuahua, la cual en meses cercanos al desarrollo del estudio fue representada por su banda de guerra en concursos a nivel nacional. Se informó la justificación y finalidad del presente estudio de manera oral y escrita, donde se aclaró la confidencialidad de la identidad de la institución; de igual manera, con el encargado de la banda de guerra, sus miembros y los padres de familia, a quienes se les pidió que firmaran una carta de conformidad para realizar el estudio.

No se emplearon criterios de selección ni de exclusión, puesto que se eligió a la escuela y banda de guerra por conveniencia; asimismo, se estudió el valor de la presión sonora promedio al que están expuestos todos los integrantes de las diferentes divisiones.

Se asistió a un ensayo y por medio de la aplicación para dispositivos móviles *NIOSH Sound Level Meter*, avalada por la CDC para su uso en áreas de trabajo ruidosas [4], se hicieron mediciones de la presión sonora y del tiempo expuesto en la posición del instrumentista, que se encontraba al centro del grupo en la línea de atrás y lo mismo en la línea de enfrente. También, se acudió un día en que el clima fuera propicio para las mediciones (los ensayos son al aire libre bajo un domo de acero), es decir, no hubo viento, lluvia o ruidos externos que pudieran fungir como variables confusas; el eco que podría generar el mismo sitio de ensayo no se consideró como una variable de ese tipo, puesto que sigue siendo el ruido al cual se exponen los participantes.

La escuela cuenta con tres niveles de banda de guerra: los “chicos”, quienes son principiantes y se designarán como grupo C; “medianos”, que ya tienen un poco más de práctica y conocimiento denominados grupo B; y los “grandes”, quienes son la banda oficial y representativa: el grupo A.

Los datos recabados fueron sustituidos en la siguiente fórmula para obtener la DRD [8] ponderando con una razón de cambio de 3 a un tiempo criterio de 8 horas y un nivel criterio de 85 dB(A) con base en las recomendaciones del NIOSH, como se puede observar en la Tabla 1:

$$DRD = (T_m / T_p) \times 100$$

Donde:

- T_m = Tiempo medido que se permaneció a determinados dB por los participantes; y
- T_p = Tiempo recomendado como límite de exposición por el NIOSH



Tomando como base el valor de presión sonora en el que se mantuvieron en promedio los participantes. Los datos recabados se almacenaron en el programa Excel para posteriormente graficarlos.

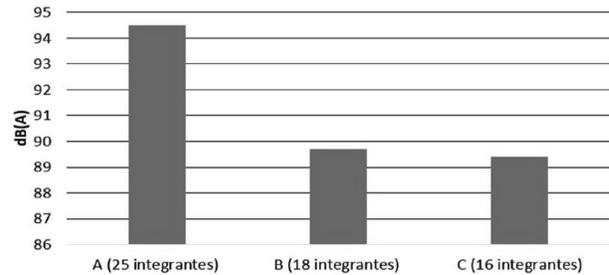
RESULTADOS

Se observa una relación directa entre los niveles registrados por la aplicación de presión sonora, los promedios alcanzados por cada grupo y el número de integrantes en estos, siendo el grupo A el que alcanza mayores valores y, a su vez, el que cuenta con el mayor número de integrantes. Por su parte, el grupo C es el que a menos dB(A) está expuesto, lo que se encuentra representado en la Figura 1.

Los niveles promedio de exposición y el tiempo al que cada grupo estuvo expuesto, se observan en la Figura 2, donde es notorio el mayor número de dB(A) y horas por el grupo A con 94.5 dB(A) en dos horas, seguido por el grupo B con 89.7 dB(A) en 1.5 horas, mientras que el grupo C registró 89.4 dB(A) en una hora. Estos datos se colocaron en la fórmula para el cálculo de la DRD y se expresaron en porcentajes.

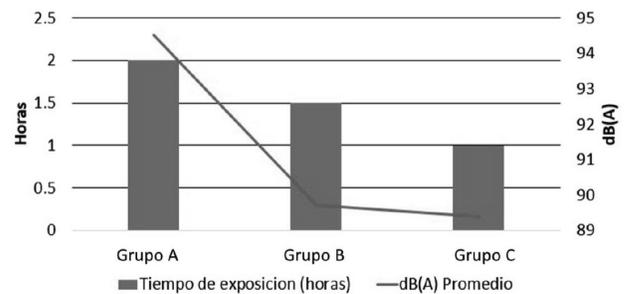
La DRD resultante fue de 200 %, 59.7 % y 31.5 % para los grupos A, B y C, respectivamente (Figura 3). Al comparar los datos anteriores con el tiempo máximo de exposición límite, según el NIOSH, para las respectivas presiones sonoras que tuvieron los grupos, se aprecia cómo el primer grupo alcanza el doble de DRD, puesto que esta institución recomienda una exposición no mayor a una hora cuando en el ambiente existe una presión sonora de 94 dB(A), mientras que los otros dos grupos se mantienen por debajo del tiempo recomendado.

FIGURA 1. Gráfica de barras donde se observa el nivel de presión sonora en dB(A): promedio alcanzado por los grupos, según su número de integrantes



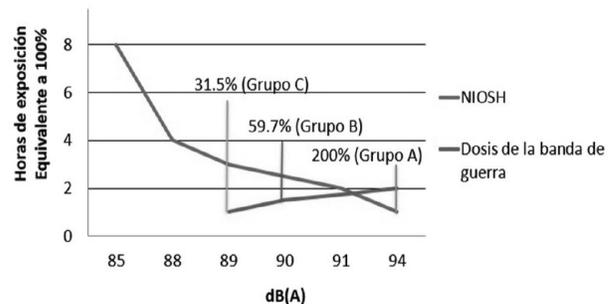
Fuente: datos obtenidos por medio de la aplicación NIOSH Sound Level Meter.

FIGURA 2. Gráfico combinado donde se aprecia el nivel de presión sonora en dB(A): promedio alcanzado (línea) y tiempo de exposición (barras) en cada uno de los grupos



Fuente: datos obtenidos por medio de la aplicación NIOSH Sound Level Meter.

FIGURA 3. Gráfica de líneas de comparación de las DRD obtenidas por cada grupo al relacionar la presión sonora y el tiempo de exposición con la correspondiente sugerida como máxima por el NIOSH



Fuente: datos obtenidos por medio de la aplicación NIOSH Sound Level Meter.



DISCUSIÓN

La utilización de la aplicación *NIOSH Sound Level Meter* permite valorar no solo el nivel de presión sonora al cual se expuso nuestra población de estudio, sino que también arroja el valor de la DRD. Entendiendo que la aplicación funciona como un sonómetro para detectar el ruido ambiental y no como un método diagnóstico, este no cuenta con un valor de sensibilidad ni especificidad; no obstante, en el estudio realizado por Crossley y sus colaboradores, se refiere un valor de bondad de ajuste de R^2 igual a 0.97, lo cual lo convierte en un instrumento, tanto útil como fiable, en cualquier población y situación para detectar los dB de ruido ambiental verdaderos [9].

Artículos realizados en otras poblaciones de músicos indican exposiciones de entre 102.5 dB(A) hasta 106 dB(A) con una exposición promedio de 25 horas por semana [11]. En un estudio efectuado en orquestas en Chile, se encontró que cada músico, sin importar su instrumento, estaba expuesto a niveles mayores de 90 dB(A) [6]. En esta investigación los resultados no distan mucho de estos: el grupo A alcanzó niveles mayores a 90 dB(A), pero no así con los grupos B y C, que aun así obtuvieron valores cercanos a la cifra mencionada anteriormente con diferencia de menos de un dB.

Podemos considerar en riesgo de desarrollo de hipoacusia o daño auditivo a los grupos A y B; los segundos están en una dosis de 59.7 %, donde la recomendación es comenzar la vigilancia de su capacidad auditiva [6, 7] por medio de la realización de una audiometría. Por otro lado, el primer grupo al estar a una DRD de 200 % tiene un riesgo alto de desarrollar hipoacusia neurosensorial.

Le y colaboradores definen dos tipos de daño auditivo: cambios temporales o permanentes del umbral. Los cambios temporales suelen regresar al estado normal de 24-48 horas y suelen presentarse en forma de *tinnitus* o hiperacusia; sin embargo, estudios en ratas demuestran que exponerse a estos

cambios de umbral a edades tempranas predisponen a una mayor pérdida auditiva relacionada con la edad [12]. La pérdida de audición inducida por ruido aumenta en mayor medida durante los primeros 10 a 15 años de exposición y, posteriormente, por el cambio de umbral se desacelera esta pérdida [13].

En una comparación entre músicos profesionales que tocan música clásica contra quienes tocan *rock/pop*, se encontró que 38.6 % de los músicos estudiados en 41 artículos (un total de 4618 músicos) desarrollaron hipoacusia. En promedio, los ejecutores de piezas clásicas se exponen a niveles de presión sonora de 94 dB, mismo valor al obtenido por el grupo A; en este tipo de músicos, se encontró que cerca del 30 % presentaba pérdida auditiva [14]. Cabe mencionar que las principales frecuencias afectadas son las que van de 3000 a 6000 Hz [14].

La pérdida de audición inducida por ruido en músicos, se debe a factores extrínsecos, como el número de años de exposición, los niveles de ruido, la posición en el escenario o el volumen de los monitores de sonido; así como por factores intrínsecos, que son diferencias psicofisiológicas individuales que predisponen a desórdenes de la audición [15]. En el entendido de que nuestra población no utiliza monitores, debido a que sus instrumentos son más de tipo acústico, el escenario y el lugar de práctica tienen gran influencia; por ejemplo, practicar debajo de un domo o en un lugar cerrado apoyará el aumento de la exposición al ruido.

Otros estudios, como el realizado por Müller y Schneider, señalan una exposición a niveles similares de ruido por parte de músicos militares alemanes con la diferencia del tiempo correspondiente a tres horas diarias. Los autores concluyen que la afección en el umbral de frecuencias agudas no es significativa e, incluso, llegan a asociarlo mayormente al uso de armas de fuego más que a la práctica musical [16].

En el mismo artículo mencionado en el párrafo anterior, se maneja el término dosis semanal de rui-



do, expresando que el tiempo por semana máximo al que se puede exponer un individuo es de 85.5 dB(A) con 40 horas semanales, es decir, 8 horas diarias (DRD) por 5 días [16]. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) señala una prevalencia de hipoacusia del 17 % para trabajadores con la exposición mencionada (de 10 a 15 años) [7].

Dicho lo anterior, el grupo A cumple con las características mencionadas y, al calcular la dosis semanal, esta se sobrepasa. Los niños suelen tener de dos a tres ensayos por semana, lo que a un modo burdo significa que reciben la dosis recomendada para seis días, de tal forma que, siguiendo las recomendaciones del NIOSH, se encuentran por encima de los valores para una dosis semanal de cinco días; lo que no ocurre con los otros grupos.

La literatura es diversa y otros autores señalan que las asociaciones entre la pérdida de ruido y la DRD no son consistentes. Brooke y Dylan encontraron una mayor relación con la pérdida de audición en variantes como ser del género masculino, tener historial de tres o más infecciones del oído y un nivel socioeconómico bajo, poniendo su estudio en tela de juicio con la aseveración de que la exposición al ruido incrementa los niveles de pérdida auditiva en niños [17]. No obstante, es conocido el daño que la presión sonora a niveles mayores de 85 dB ocasiona en las células ciliares del oído, principalmente en las interacciones entre proteínas como la harmonina-b, la cadherina 23 y la miosina [2].

Aunque todos los autores concuerdan con el daño que genera una DRD mayor al 100 % y que las estadísticas acerca de la hipoacusia neurosensorial en músicos son claras (58 % en músicos clásicos y 48 % en músicos de *rock/pop*) [14], pareciera que este no es el único factor que influye y se muestra como no significativo; es decir, no hay punto de comparación entre el ruido industrial y la música ruidosa [15]. Algunos autores proponen que el tiempo de exposición en años es de mayor peso para este proceso de pérdida auditiva [14].

CONCLUSIÓN

Como se abordó anteriormente, se puede concluir que a mayor experiencia mayor es el nivel de DRD a la cual se expone un grupo de banda de guerra y, con ello, es mayor el riesgo que tienen sus integrantes de desarrollar algún tipo de daño auditivo.

La diversa literatura muestra diferentes puntos de vista y conclusiones; sin embargo, los dB que reciben los integrantes de la banda de guerra del grupo A superan la DRD, así como la dosis de ruido semanal. No obstante, los daños temporales diarios que esto puede ocasionar no debieran ser significativos y convertirse en cambios de umbral permanentes mientras se adopten medidas protectoras y exista un tiempo de descanso considerable entre los ensayos. Los años de exposición son una variable importante para tomar en cuenta en futuras revisiones.

Este estudio tiene varios límites y sería preferente la realización de pruebas audiométricas con el fin de observar si existe alguna alteración en la capacidad auditiva de estos grupos en específico. Cabe recalcar que lo que se efectuó en esta investigación fue solo una medición del nivel de ruido al cual están expuestos los integrantes de la banda de guerra de la escuela primaria con un sonómetro; a diferencia de una audiometría, esta nos permitiría valorar la integridad o deficiencia de la audición que los niveles de ruido pueden llegar a provocar.

El conocimiento de que esta población se encuentra en riesgo de desarrollar daño auditivo es de suma importancia para realizar investigaciones posteriores más específicas y enfocadas. No obstante, estos datos aportan el beneficio de ser suficientes para emitir una recomendación de llevar a cabo medidas correctivas para la protección de los miembros de esta banda de guerra específicamente y de alguna otra que cuente con características similares en cuanto a sus participantes y el lugar de ensayo, como el uso de protectores auriculares, minimiza-



ción de tiempos de ensayo, modificación de distancias entre los participantes, entre otras.

Si bien no se contó con un sonómetro profesional, la aplicación empleada es de utilidad para acercarnos considerablemente al valor verdadero de la presión sonora. Según la literatura ya citada no existiría una gran diferencia de emplearse una herramienta de uso más “formal”, por llamarlo de alguna manera; incluso, cabe recordar que el NIOSH recomienda ampliamente su empleo como instrumento para vigilancia en áreas de trabajo industrial u otras con altas exposiciones a ruido [4, 9]. Se recomienda el uso de la aplicación para investigaciones posteriores, de ser posible añadiendo al dispositivo móvil un micrófono ambiental.

Además, es recomendable hacer un seguimiento en las conductas de la población pediátrica estudiada en el presente documento, tales como el continuar en este tipo de actividades musicales o en lugares de trabajo con una exposición excesiva al ruido en un futuro, pues el tiempo de exposición que comienza a edad temprana podría predisponer una hipoacusia neurosensorial [6].

La salud del músico es un tema poco tratado, aun siendo una población en riesgo de un gran número de trastornos patológicos y no solo auditivos; por lo tanto, es importante comenzar a tomar conciencia y educar en relación con la prevención para evitar daños posteriores y potencialmente irreversibles a la salud.

CONFLICTO DE INTERÉS

El autor señala no tener ningún conflicto de interés. La investigación no ha sido financiada por ninguna persona o grupo ni los resultados han sido alterados.



REFERENCIAS

- [1] Organización Mundial de la Salud (OMS). Sordera y pérdida de la audición, 2018. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/deafness-and-hearing-loss>
- [2] Jain, R. K., Pingle, S. K., Tumane, R. G., Thakkar, L. R., Jawade, A. A., Barapatre, A., & Trivedi, M. Cochlear Proteins Associated with Noise-induced Hearing Loss: An Update. *Indian J. Occup. Environ. Med.*, 2018; 22: 60-63.
- [3] Gutiérrez-Farfán, I., Arch-Tirado, E., Lino-González, A. L., & Jardines-Serralde, L. J. Daño auditivo inducido por ruido recreativo. *Salud Públ. Méx.*, 2018; 60: 126.
- [4] The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), 2018. <https://www.cdc.gov/niosh/topics/noise/>
- [5] Ramrattan, H., & Gurevich, N. Prevalence of Noise-induced Hearing Loss in Middle and High School Band Members: A Preliminary Study. *Folia Phoniatr. Logop.*, 2019.
- [6] Fontecilla G., H., Valenzuela I., J. C., & Sánchez V., M. Exposición a ruido de músicos de orquestas. Sección de Ruido y Vibraciones. Departamento de Salud Ocupacional. Instituto de Salud Pública de Chile, 2015.
- [7] Ministerio de Trabajo, Empleo y Seguridad Social. Mesa de consenso para la vigilancia de la salud de los trabajadores: Hipoacusia inducida por ruido en el ámbito ocupacional, 2018.
- [8] Sánchez V., M., Valenzuela I., J. C., & Fontecilla G., H. Metodologías para obtener la dosis de ruido diaria. Departamento de Salud Ocupacional. Instituto de Salud Pública de Chile, 2014.
- [9] Crossley, E., Biggs, T., Brown, P., & Singh, T. The Accuracy of iPhone Applications to Monitor Environmental Noise Levels. *Laryngosc.*, 2020; 1-4.
- [10] Gallardo, D. Brian Johnson y otros 10 músicos con importantes problemas auditivos. *El País*, 2016. https://elpais.com/elpais/2016/03/18/icon/1458300213_536396.html
- [11] Dinakaran, T., Deborah, R. D., & Thadathil, T. R. Awareness of Musicians on Ear Protection and Tinnitus: A Preliminary Study. *Audiol. Res.*, 2018; 8: 198.
- [12] Le, T. N., Straatman, L. V., Lea, J., & Westerberg, B. Current Insights in Noise-induced Hearing Loss: A Literature Review of the Underlying Mechanism, Pathophysiology, Asymmetry, and Management Options. *J. Otolaryngol-Head*, 2017; 46: 41.
- [13] Mirza, R., Kirchner, D. B., Dobie, R. A., & Crawford, J. Occupational Noise-induced Hearing Loss. *J. Occup. Environ. Med.*, 2018; 60: e498-e501.
- [14] Di Stadio, A., Dipietro, L., Ricci, G., Della Volpe, A., Minni, A., Greco, A., De Vincentiis, M., & Ralli, M. Hearing Loss, Tinnitus, Hyperacusis, Diplacusis in Professional Musicians: A Systematic Review. *Int. J. Environ. Res. Pub. Health*, 2018; 15: 2120.
- [15] Schik, T., Kreutz, G., Busch, V., Pigeot, I., & Ahrens, W. Incidence and Relative Risk of Hearing Disorders in Professional Musicians. *Occup. Environ. Med.*, 2014; 71: 472-476.
- [16] Müller, R., & Scheider, J. Noise Exposure and Auditory Thresholds of Military Musicians: A Follow Up Study. *J. Occup. Med. Toxicol.*, 2018; 13: 14.
- [17] M. Su, B., & K. Chan, D. Prevalence of Hearing Loss in US Children and Adolescents Found from NHANES 1988-2010. *JAMA Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 2017; 143: 920-927.

Tratamiento farmacológico de aneurismas de la aorta abdominal

AUTORA: ISKRA GISSEL CAMARILLO SILERIO • Correo: 102camarillo@gmail.com

Resumen

El aneurisma aórtico abdominal (AAA) es una dilatación progresiva localizada en la aorta abdominal, que se asocia a una elevada tasa de mortalidad. Su fisiopatología es compleja, pues implica múltiples mecanismos que culminan en una destrucción de la capa media de la aorta, pérdida de fibras de colágeno y un infiltrado inflamatorio que agrava aún más el proceso. Es necesario el desarrollo de un tratamiento farmacológico que demuestre la prevención de la expansión y, por lo tanto, la ruptura del AAA. Actualmente existen algunos medicamentos que han mostrado ser beneficiosos; sin embargo, no hay suficiente evidencia que pruebe su efectividad. La investigación sobre los mecanismos moleculares de la fisiopatología ha permitido el desarrollo de novedosos fármacos con resultados prometedores en modelos animales, pero todavía es necesario ampliar la investigación acerca de estos nuevos blancos terapéuticos.

Palabras clave: aneurisma; inflamación; elastasas; estatinas.

Abstract

Abdominal aortic aneurysm (AAA) is a progressive dilation located in the abdominal aorta that is associated with a high mortality rate. The pathophysiology is complex because it involves mechanisms that culminate in a destruction of the middle layer from the aorta, loss of collagen fibers, and an inflammatory infiltrate that further aggravates the process. It is necessary to develop a pharmacological treatment that demonstrates prevention of the expansion and, therefore, the rupture of the AAA. Currently, there are some drugs which have shown to be beneficial; however, there is not enough evidence to prove their effectiveness. Research on the molecular mechanisms of its pathophysiology has allowed the development of novel drugs with promising results in animal models; however, it is necessary to expand research on these new therapeutic targets.

Keywords: aneurysm; inflammation; elastases; statins.

INTRODUCCIÓN

El aneurisma aórtico abdominal (AAA) se define como una dilatación (diámetro anteroposterior o transversal > 3 cm) localizada en la aorta abdominal. Esta dilatación anormal envuelve las tres capas de la pared vascular: íntima, media y adventicia [1, 2]. Existen múltiples factores de riesgo que se han asociado al desarrollo de esta patología, como edad, género masculino, raza blanca, tabaquismo, historia familiar de AAA y padecer enfermedades concomitantes, como hipertensión arterial y enfermedad arterial periférica [3].

La prevalencia de la enfermedad varía considerablemente de una población a otra. En países donde se tienen programas de cribado, se ha estimado que se presenta en 1 %-2 % de los hombres mayores de 65 años de edad y en 0.5 % de las mujeres mayores de 70 años. Sobre la mortalidad, se conoce que en Estados



Unidos durante la década pasada la ruptura del AAA representó la decimosegunda causa de muerte en personas mayores de 55 años [1].

A través del análisis histológico, se ha logrado conocer acerca de la patogenia del AAA. Un hallazgo constante en la pared del vaso es la destrucción de la capa media y pérdida de la arquitectura de las fibras de colágeno, las cuales son reemplazadas por matriz extracelular (MCE), lo que da como resultado un tejido poco elástico y débil que predispone la dilatación progresiva de la pared [4]. Las elastasas y metaloproteinasas (MMP) son algunos de los factores bioquímicos participantes, así como también macrófagos y citocinas, lo cual sugiere que la inflamación es un componente partícipe en la fisiopatología [2].

Aunque en los últimos años, se han logrado múltiples avances en las técnicas de imagen y el manejo quirúrgico, el AAA aún representa una importante causa de muerte en México. El tratamiento quirúrgico es el manejo ideal para los pacientes portadores de un AAA mayor de 5.5 cm en ausencia de comorbilidad significativa. Sin embargo, se ha establecido que el riesgo de ruptura en los AAA < 4 cm es bajo, por lo que es seguro mantener un monitoreo. En estos pacientes o en aquellos donde no es posible costear el manejo quirúrgico, resultaría conveniente brindar un tratamiento farmacológico que retrase su progresión [3, 5].

Con el estudio de los factores asociados y la etiopatogenia de la enfermedad, se han encontrado posibles blancos para el desarrollo de un tratamiento farmacológico efectivo; sin embargo, la evidencia acerca de estos es limitada y de mala calidad, por lo que resulta conveniente efectuar una investigación profunda sobre los múltiples mecanismos implicados en su desarrollo [6]. En este artículo se presentan datos actualizados acerca de los tratamientos farmacológicos que han sido estudiados en ensayos

clínicos y otras potenciales estrategias terapéuticas exploradas en modelos animales.

DESARROLLO

1. Actualización del tratamiento farmacológico para el AAA

Estatinas

Se trata de fármacos que han sido utilizados desde hace treinta años para el manejo de enfermedades cardiovasculares, pues al inhibir la enzima HMG-CoA reductasa disminuye la biosíntesis de colesterol [7]. La influencia de las estatinas en el AAA es múltiple, pues promueve la supresión de la inflamación y la remodelación de la matriz extracelular, además de su capacidad hipolipemiente. En un reciente estudio, se comprobó que, además de estos mecanismos, la atorvastatina podría reducir el estrés del retículo endoplásmico de la célula y la respuesta inflamatoria involucrada en la formación de AAA inducida por angiotensina II (Ang-II) [8].

En muestras de AAA humanas, la administración de estatinas deprimió en gran medida la inflamación de la pared vascular. Se dice que este efecto es producto de la disminución de la actividad del factor de transcripción nuclear kappa B (NF- κ B) y citocinas como la IL-6 y proteína quimiotáctica de monocitos (MCP-1). En diversos modelos animales, se ha comprobado que el uso de estatinas influye en el retraso de la expansión del AAA [9].

En seres humanos, se han llevado a cabo diversos estudios en donde se han comprobado los beneficios de las estatinas en los pacientes con AAA [10]. En un reciente metaanálisis, se demostró que existe una asociación entre el uso de estatinas y la reducción del crecimiento, riesgo de ruptura y tasa de mortalidad perioperatoria [11]. Por lo tanto, la evidencia disponible sugiere que las estatinas deberían ser recomendadas para pacientes con AAA.



Macrólidos y tetraciclinas

Existen estudios que demuestran una asociación entre el AAA y la infección de *Chlamydia pneumoniae*, debido al hallazgo de anticuerpos en el suero de pacientes con esta patología [12]. Los macrólidos y tetraciclinas son medicamentos que han evidenciado influencia en la progresión del AAA. El análogo de tetraciclina, doxiciclina, aparte de su efecto antibiótico contra microorganismos como *C. pneumoniae*, se ha visto que reduce la actividad de MMP, por lo que se utiliza como tratamiento antiinflamatorio en diversas enfermedades inflamatorias [13].

En un estudio de casos y controles donde se probó un curso de doxiciclina 150 mg al día por 3 meses, se reportó una reducción del crecimiento en los pacientes que siguieron este régimen en comparación con el grupo placebo [14]. Sin embargo, en un estudio más grande donde se evaluó el tratamiento de doxiciclina 100 mg al día durante 18 meses, no hubo diferencias entre ambos grupos [15]. Un metaanálisis en donde se probó la efectividad de estos fármacos, sugiere que los antibióticos no retrasan el desarrollo ni evitan las rupturas [16]. Considerando que los resultados en estos ensayos clínicos son discrepantes es difícil sustraer conclusiones sobre el papel de los antibióticos en el AAA.

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II)

Se ha demostrado que el sistema renina-angiotensina juega un papel importante en la fisiopatología del AAA. En modelos animales en donde se induce la activación de este sistema, se observó una acumulación progresiva de leucocitos, degradación de MCE y trombos. Por consiguiente, la inhibición de esta enzima podría ser un posible mecanismo para lograr el retraso de expansión aórtica [17].

A pesar de la efectividad de estos medicamentos sobre el sistema renina-angiotensina, en diversos estudios no se ha demostrado ningún efecto en

el crecimiento o tasa de ruptura. Incluso, la administración de esos fármacos podría incrementar la mortalidad en un periodo de treinta días posterior a la cirugía electiva abierta [18].

En un reciente ensayo clínico, 224 pacientes fueron asignados al azar en tres grupos, quienes se trataron con perindopril arginina 10 mg, amlodipino 5 mg o placebo y se dio un seguimiento de 2 años. Se encontró que la administración de perindopril no pudo prevenir significativamente la dilatación de AAA pequeños, a pesar del hecho de que la presión arterial fue menor en este grupo [19]. Se demuestra que los IECA y los ARA-II no ofrecen una protección significativa; por tanto, en las guías de práctica clínica contemporánea para el tratamiento médico de los AAA, estas dos clases de inhibidores del sistema renina-angiotensina han recibido una recomendación débil y un bajo nivel de evidencia [20].

Corticosteroides

Estos medicamentos han sido de utilidad para el manejo de aneurismas inflamatorios. Se conoce que tienen una amplia gama de mecanismos por los cuales inhiben la inflamación. Algunos de ellos lo logran a través de la inhibición de la secreción de citocinas inflamatorias, como las IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, Factor de Necrosis Tumoral (TNF) y Factor Estimulante de Colonias de Granulocitos-Macrófagos (GM-CSF) [6, 21]. Sin embargo, actualmente no existe un esquema terapéutico para tratar este tipo de aneurismas.

Se ha encontrado que el uso de esteroides promueve la aterosclerosis, debido al efecto que genera en el metabolismo de la glucosa y lípidos, generando intolerancia a la glucosa y dislipidemia [22]. En un reciente estudio de cohorte donde se identificaron los factores de riesgo asociados al AAA, se encontró que los corticosteroides son un factor de riesgo para su desarrollo, por lo que su uso debe limitarse y, en el caso de enfermedades autoinmunitarias, ser cauteloso con su administración [23].



Estabilizadores de mastocitos

Las células mastoides forman parte de la defensa inmunitaria innata, las cuales se caracterizan por poseer gránulos secretores que contienen una variedad de moléculas, como proteoglicanos, histamina, cisteinil, catepsinas, proteasas y un amplio espectro de citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias. En el sistema cardiovascular, también cumplen funciones importantes, pues participan en la angiogénesis y la generación local de la hormona vasoconstrictora Ang-II. Sin embargo, también se han asociado a determinadas patologías cardiovasculares, como el AAA, infarto agudo de miocardio y aterosclerosis [24].

En diversos estudios, se ha visto el rol de estas células en la fisiopatología del AAA, pues, al liberar citocinas, como las IL-1 β , IL-6, Factor de Necrosis Tumoral-Alfa (TNF- α), interferón-gamma (IFN- γ), Factor de Crecimiento Transformante-Beta (TFG- β) y osteopontina (OPN), se induce la actividad de la MMP, dando como resultado la degradación de la matriz extracelular y cambios fenotípicos en las células del músculo [25].

El pemirolast es un fármaco estabilizador de mastocitos utilizado para el manejo de enfermedades alérgicas. En un ensayo clínico, se evaluó el efecto de este medicamento a distintas dosis en pacientes con AAA de tamaño medio (39-49 mm). Sin embargo, los pacientes tratados con 10, 25 y 40 mg de pemirolast y los que recibieron placebo tuvieron una tasa de crecimiento similar [26].

Antiplaquetarios

Aproximadamente del 70 % al 80 % de los pacientes con AAA desarrollan un trombo intramural, el cual está en permanente interacción con la sangre circulante. Estudios señalan que este trombo es un determinante de la integridad y el crecimiento del AAA, debido a que la acumulación y activación plaquetaria en el borde luminal del trombo induce a la secreción de MMP y a una variedad de moléculas trombóticas e inflamatorias. Con estos nuevos co-

nocimientos sobre el papel de la activación plaquetaria en la patogénesis de AAA, el uso de los fármacos antiplaquetarios ha sido considerado [27].

En investigaciones realizadas en modelos animales, se ha encontrado que la inhibición de plaquetas con aspirina y clopidogrel reduce el riesgo de ruptura de los AAA [28, 29]. Sin embargo, otros estudios han mostrado resultados desfavorables. En un estudio reciente en donde se evaluó el efecto del ticagrelor 90 mg 2 veces al día por 1 año, se encontró que la inhibición plaquetaria de este medicamento no se asoció con una reducción en el crecimiento de aneurismas de tamaño pequeño [30].

Debido a que existen pocos ensayos clínicos de calidad es necesario ampliar la investigación acerca de estos fármacos en los pacientes con AAA. También es importante el desarrollo de nuevos antiplaquetarios, pues es probable que sea necesario identificar otros objetivos para modular el crecimiento y la ruptura del aneurisma, aparte de los inhibidores de ciclooxigenasas y antagonistas de los receptores p2Y₁₂ [27].

2. Potencial terapia médica para el AAA

Los fármacos que serán descritos a continuación han sido estudiados exclusivamente en modelos animales; sin embargo, han mostrado resultados prometedores, por lo que en un futuro podrían iniciarse ensayos clínicos aleatorizados que evalúen sus beneficios en los seres humanos.

Modelos animales del AAA

Se han desarrollado una variedad de técnicas para inducir aneurismas experimentales en diversas especies, que incluyen manipulaciones físicas, químicas y genéticas. Las primeras investigaciones clínicas sugirieron que en las etapas iniciales en la fisiopatología del AAA, se involucra la elastólisis de la capa media. Desde hace algunos años, la infusión de ciertas sustancias, como la elastasa y el cloruro de calcio, se empezó a utilizar para la investigación de la pa-



tología. Una de las sustancias más empleadas es la Ang-II [31].

La infusión subcutánea del octapéptido Ang-II ha demostrado que promueve la formación de aneurismas en ratones. La infusión de Ang-II en cepas de ratón hiperlipidémicas, como las deficientes en el receptor de lipoproteínas de baja densidad (LDLR - / -) o la apolipoproteína E (ApoE - / -), parecen exacerbar una disposición preexistente para la formación de aneurismas pequeños. Las características patológicas de los aneurismas resultantes de estos experimentos incluyen la degradación de la capa media, la dilatación de la luz y la presencia de un trombo intramural. Todos estos hallazgos han sido encontrados en el análisis histológico de AAA humanos [32].

Inhibición del NF- κ B

A través del estudio con modelos murinos tratados con Ang-II, se observó que el NF- κ B es un componente en la fisiopatología del AAA, pues controla la transcripción génica de agentes inflamatorios, como citocinas quimiotácticas, moléculas de adhesión intercelular y citocinas activadoras. En un estudio, se observó que al bloquear la expresión del NF- κ B, se disminuyó la producción de citocinas aórticas y la acumulación de monocitos/macrófagos en la pared vascular [33].

La apigenina es un polifenol que ha demostrado poseer múltiples beneficios, pues tiene efectos antiinflamatorios y antioxidantes. Sus propiedades antiinflamatorias se deben a la inhibición en la vía del NF- κ B. En un reciente estudio donde se utilizaron modelos murinos tratados con apigenina a una dosis de 80 mg/kg, se reducía la dilatación de la aorta. Al analizar el tejido, se observó que la estructura de la pared vascular estaba preservada y la inflamación, atenuada [34].

IL-10

Es una citocina que suprime y termina las respuestas inflamatorias. En experimentos se ha visto que su infusión puede prevenir la secreción de citocinas inflamatorias y regular la diferenciación y proliferación de células T, células B y células NK. Debido a esta capacidad antiinflamatoria ha sido utilizada ampliamente para tratar enfermedades inflamatorias del intestino, como la colitis ulcerosa crónica [35].

En un estudio se utilizó IL-10 para tratar modelos AAA de conejo y se observó que la IL-10 promovió la proliferación y transformación fenotípica de las células musculares lisas del AAA, inhibió la degradación de las células musculares lisas y la rotura de fibras elásticas, redujo la velocidad de la disminución del número de músculo liso y el número de capas, y, por tanto, podría retrasar el desarrollo de aneurismas [36].

Bloqueo de IgE

El aumento de la IgE en plasma y tejido actúa como un importante estímulo proinflamatorio para activar no solo mastocitos, sino también células T CD4, células T CD8 y macrófagos. Los neutrófilos son células que expresan el Fc ϵ R1. En diversos estudios se ha señalado que la unión de IgE a este receptor afecta la supervivencia y secreción de citocinas que son fundamentales para el desarrollo de enfermedades alérgicas [37]. Actualmente se sabe que este estado proinflamatorio influye en el desarrollo de alergias; sin embargo, también es factor de riesgo para otras enfermedades, por ejemplo, el AAA [38].

Recientemente, en un estudio se demostró que la IgE es fundamental para el reclutamiento y activación de mastocitos, macrófagos, células T y neutrófilos en ratones con AAA suprarrenales e infrarrenales; además, la deficiencia de IgE protege a los ratones del desarrollo de AAA. Por tanto, el diseño de estrategias encaminadas a disminuir la expresión de IgE podría proporcionar enfoques terapéuticos para mitigar su formación y progresión [38].



Anticuerpos anti-Lcn2

La lipocalina-2 (Lcn2) es una proteína producida y secretada por neutrófilos y, en menor cantidad, por hepatocitos, células tubulares renales y células musculares lisas de los vasos. Tiene importantes funciones en la defensa contra infecciones; sin embargo, recientemente se ha demostrado su relación con enfermedades cardiovasculares [39].

En un estudio se encontró que la Lcn2 está involucrada en la patogénesis del AAA al modular la infiltración de neutrófilos. Además, se observó que el anticuerpo anti-Lcn2 disminuye el desarrollo de AAA experimental en ratones, lo que sugiere su utilidad como estrategia terapéutica potencial para la prevención de la progresión de AAA en seres humanos [40].

Resolvinas

Son una familia de mediadores endógenos derivados de precursores de ácidos grasos poliinsaturados. Las resolvinas de la serie D (RvD1-RvD6) provienen del ácido docosahexaenoico (DHA) y son sintetizadas por leucocitos y células endoteliales durante la resolución de la inflamación. Dentro de sus funciones, se encuentra la inhibición de la producción de citoquinas proinflamatorias y la disminución en el tráfico e infiltración de leucocitos; por ello, sus efectos han sido estudiados en ciertas enfermedades, como la hiperplasia neointimal, obesidad, peritonitis, colitis y aterosclerosis [41].

En modelos animales tratados con RvD2, se observó una menor dilatación aórtica en comparación con el grupo que no la recibió. En el análisis histológico, se observó una menor degradación de elastina e infiltración de macrófagos. Este efecto se debe a las propiedades antiinflamatorias, pues se encontró que al administrar la resolvina existe un decremento de citoquinas proinflamatorias, como la IL-1b y MCP-1. Por tanto, las resolvinas de la serie D son un candidato novedoso para el tratamiento no quirúrgico

del AAA, pero se necesita más investigación acerca de sus efectos en seres humanos [42].

Inhibidores del Factor Inducible por Hipoxia Proteica 1 α (HIF-1 α)

El Factor Inducible por Hipoxia Proteica 1 α (HIF-1 α), se acumula en el citoplasma en condiciones hipóxicas y se trasloca al núcleo para formar un heterodímero con el HIF-1b, creando así un Factor de Transcripción Activo. Se ha asociado en la patogénesis de la aterosclerosis y la hipertensión pulmonar. En la fisiopatología del AAA, se ha visto implicado en el aumento de la expresión de MMP-2 y MMP-9, lo cual promueve el desarrollo y expansión del aneurisma [43].

En modelos animales se ha estudiado el efecto de la inhibición del HIF-1 α . En un estudio se encontró que al utilizar moduladores, como la digoxina y la 2-methoxyestradiol (2ME), existe un retraso en la progresión del AAA. Por lo tanto, los efectos de los moduladores del HIF-1 α deben explorarse más a fondo en el tratamiento de los AAA pequeños [44].

Inhibidores de la c-Jun N-terminal cinasa

Es una molécula intracelular que regula la expresión de metaloproteinasas; por tanto, es un blanco terapéutico que se ha estudiado en múltiples investigaciones [5]. En un estudio reciente, se demostró que al administrar un inhibidor de la c-Jun N-terminal cinasa, como el SP600125, se podría bloquear la progresión de AAA e, incluso, estimular la regresión del aneurisma [45].

Agonistas de receptores activados por la proliferación de peroxisomas (PPAR- γ)

Los PPAR- γ son receptores nucleares que principalmente regulan los genes responsables de ácidos grasos y el metabolismo energético. Los agonistas de PPAR- γ se emplean como sensibilizadores de insulina para el tratamiento de la diabetes; sin embargo, existe evidencia acumulada de que su aplicación clínica



podría expandirse. El amplio espectro de efectos de la activación de PPAR- γ puede ser beneficioso para el tratamiento de diversas afecciones cardiovasculares, como la aterosclerosis, la hipertensión y el aneurisma aórtico [46, 47].

En un reciente estudio donde se evaluó el efecto de este fármaco en la prevención de la desestabilización y ruptura de la placa aterosclerótica, se encontró que la administración intravenosa semanal de pioglitazona-NP (7 mg/kg por semana) durante 4 semanas, disminuyó considerablemente el riesgo de ruptura. Este efecto se debe a que la pioglitazona-NP reguló la expresión de citoquinas inflamatorias en los macrófagos derivados de la médula ósea y suprimió la expresión del inductor de MMP [48].

Inhibición de cathepsina s (CTSS)

Las cathepsinas lisosómicas son proteasas que participan en la remodelación vascular y la formación de AAA al regular la inflamación, la apoptosis de las SMC, la neovascularización y la expresión de otras enzimas proteolíticas [49]. La CTSS es una potente elastasa implicada en trastornos cardiovasculares. En un estudio se observaron los efectos de la inhibición farmacológica de CTSS usando el inhibidor de CTSS 6r. Al analizar los resultados bioquímicos e histológicos, se determinó que la administración de esta sustancia suprimió la actividad y la producción de CTSS, lo que condujo a la preservación de la integridad de la elastina y la reducción de los fragmentos de elastina circulantes [50].

CONCLUSIÓN

El AAA es una patología que cuenta con una tasa de mortalidad elevada en personas de edad avanzada. Actualmente el manejo quirúrgico electivo ha permitido una reducción en la mortalidad. Sin embargo, es de importancia el desarrollo de un tratamiento farmacológico que demuestre ser efectivo para disminuir su progresión y ruptura.

Existen múltiples estudios donde se han evaluado los beneficios de distintos medicamentos; sin embargo, en ninguno de ellos se demuestra evidencia suficiente que justifique su introducción en el manejo terapéutico del AAA, por lo que es necesario realizar ensayos clínicos de mayor calidad, debido a los resultados discrepantes encontrados en el empleo de IECA, tetraciclinas y antiplaquetarios.

Aunque no se conoce a detalle sobre toda la fisiopatología de esta enfermedad, la investigación efectuada sobre los mecanismos moleculares ha permitido el desarrollo de nuevos blancos terapéuticos; por ejemplo, fármacos que intervienen en vías celulares, fragmentación de la matriz extracelular y mediadores inflamatorios. Actualmente muchos de estos medicamentos en desarrollo se centran en la terapia antiinflamatoria, por lo que resulta importante profundizar en la investigación de estos posibles blancos terapéuticos que en modelos animales han mostrado resultados prometedores.

REFERENCIAS

- [1] Sakalíhasan, N., Michel, J., Katsargyris, A., Kuivaniemi, H., Defraigne, J., & Nchimi, A. Abdominal Aortic Aneurysm. *Nat. Rev. Dis. Prim.*, 2018; 4: 4-34.
- [2] Blum, G., Leucona, N., Mijangos, F., Olivares, S., Muñoz, R., & Ziga, A. Propuesta de algoritmo diagnóstico de aneurisma de aorta abdominal con laboratorio vascular no invasivo en el Servicio de Angiología del Hospital General de México. *Rev. Mex. Angiol.*, 2019; 47: 8-20.
- [3] Chaikof, E. L., Dalman, R. L., Eskandari, M. K., Jackson, B. M., Lee, W. A., Mansour, M. A. *et al.* The Society for Vascular Surgery Practice Guidelines on the Care of Patients with an Abdominal Aortic Aneurysm. *J. Vasc. Surg.*, 2018; 67: 2-77. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.10.044>
- [4] Kuivaniemi, H., Ryer, E. J., Elmore, J. R., & Tromp, G. Understanding the Pathogenesis of Abdominal Aortic Aneurysms. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.*, 2015; 13: 975-987.
- [5] Zhang, S. L., Du, X., Chen, Y. Q., Tan, Y. S., & Liu, L. Potential Medication Treatment According to Pathological Mechanisms in Abdominal Aortic Aneurysm. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 2018; 71: 46-57.
- [6] Wang, Y., Liu, Z., Ren, J., & Xiang, M.-X. Pharmacological Therapy of Abdominal Aortic Aneurysm: An Update. *Curr. Vasc. Pharmacol.*, 2017; 16: 114-124.
- [7] Oesterle, A., Laufs, U., & Liao, J. K. Pleiotropic Effects of Statins on the Cardiovascular System. *Circ. Res.*, 2017; 120: 229-243.
- [8] Li, Y., Lu, G., Sun, D., Zuo, H., Wang, D. W., & Yan, J. Inhibition of Endoplasmic Reticulum Stress Signaling Pathway: A New Mechanism of Statins to Suppress the Development of Abdominal Aortic Aneurysm. *PLoS One*, 2017; 12: 1-19.
- [9] Zhang, W., Liu, Z., & Liu, C. Effect of Lipid-modifying Therapy on Long-term Mortality after Abdominal Aortic Aneurysm Repair: A Systemic Review and Meta-analysis. *World J. Surg.*, 2015; 39: 794-801.
- [10] Kim, W., Gandhi, R. T., Peña, C. S., Herrera, R. E., Scherthaner, M. B., Acuña, J. M. *et al.* Influence of Statin Therapy on Aneurysm Sac Regression after Endovascular Aortic Repair. *J. Vasc. Interv. Radiol.*, 2017; 28: 35-43. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvir.2016.09.010>
- [11] Salata, K., Syed, M., Hussain, M. A., De Mestral, C., Greco, E., Mamdani, M. *et al.* Statins Reduce Abdominal Aortic Aneurysm Growth, Rupture, and Perioperative Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Am. Heart Assoc.*, 2018; 7.
- [12] Blanchard, J. F., Armenian, H. K., Peeling, R., Friesen, P. P., Shen, C., & Brunham, R. C. The Relation between *Chlamydia pneumoniae* Infection and Abdominal Aortic Aneurysm: Case-control Study. *Clin. Infect. Dis.*, 2000; 30: 946-947.
- [13] Fields, G. B. The Rebirth of Matrix Metalloproteinase Inhibitors: Moving Beyond the Dogma. *Cells*, 2019; 8: 984.
- [14] Kroon, A. M., & Taanman, J. W. Clonal Expansion of T Cells in Abdominal Aortic Aneurysm: A Role for Doxycycline as Drug of Choice? *Int. J. Mol. Sci.*, 2015; 16: 1178-1195.
- [15] Arnoud, M., Stijnrn, T., Waar, M., Hamming, J., Van Bockel, H., & Lindeman, J. Original Research Doxycycline for Stabilization of Abdominal Aortic Aneurysms. *Ann. Intern. Med.*, 2017; 159: 815-823.
- [16] Golledge, J., Moxon, J. V., Singh, T. P., Bown, M. J., Mani, K., & Wanhainen, A. Lack of an Effective Drug Therapy for Abdominal Aortic Aneurysm. *J. Intern. Med.*, 2020; 288: 6-22.
- [17] Wemmelund, H., Hundborg, H., Johnsen, S., & Lindholt, J. Preadmission Use of Renin-Angiotensin Blockers and Rupture of Abdominal Aortic Aneurysm: A Nationwide, Population-based Study. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.*, 2015; 25: 141-150.
- [18] Salata, K., Syed, M., Hussain, M. A., Eikelboom, R., De Mestral, C., Verma, S. *et al.* Renin-Angiotensin System Blockade Does Not Attenuate Abdominal Aortic Aneurysm Growth, Rupture Rate, or Perioperative Mortality after Elective Repair. *J. Vasc. Surg.*, 2018; 67: 629-636. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.09.007>
- [19] Bicknell, C., Kiru, G., Falaschetti, E., & Powell, N. An Evaluation of the Effect of An Angiotensin-converting Enzyme Inhibitor on the Growth Rate of Small Abdominal Aortic Aneurysms: A Randomized Placebo-controlled Trial (AARDVARK). *Eur. Heart J.*, 2016; 37: 3213-3221.
- [20] Kristensen, K. E., Torp-Pedersen, C., Gislason, G. H., Egffjord, M., Rasmussen, H. B., & Hansen, P. R. Angiotensin-converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers in Patients with Abdominal Aortic Aneurysms: Nation-wide Cohort Study. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2015; 35: 733-740.
- [21] Merashli, M., Eid R., E. I., & Uthman, I. A Review of Current Management of Vasculo-Behcet's. *Curr. Opin. Rheumatol.*, 2018; 30: 50-56.
- [22] Movahedi, M., Beauchamp, M., Abrahamiwucz, M., Michau, L., Dixon, W., & Ray, D. Risk of Incident Diabetes Mellitus Associated with the Dosage and Duration of Oral Glucocorticoid Therapy in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheumatol.*, 2016; 68: 1069-1098.
- [23] Tajima, Y., Goto, H., Ohara, M., Hashimoto, M., Akamatsu, D., Shimizu, T. *et al.* Oral Steroid Use and Abdominal Aortic Aneurysm Expansion—Positive Association. *Circ. J.*, 2017; 81: 1774-1782.
- [24] Kritikou, E., Kuiper, J., & Kovanen, P. T. Bot 1. The Impact of Mast Cells on Cardiovascular Diseases. *Eur. J. Pharmacol.*, 2016; 778: 103-115. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejphar.2015.04.050>
- [25] Gao, R., Liu, D., Guo, W., Ge, W., Fan, T., Li, B. *et al.* Meprin- α (Mep1A) Enhances TNF- α Secretion by Mast Cells and Aggravates Abdominal Aortic Aneurysms. *Br. J. Pharmacol.*, 2020; 177: 2872-2885.
- [26] Sillesen, H., Eldrup, N., Hultgren, R., Lindeman, J., Bredahl, K., Thompson, M. *et al.* Randomized Clinical Trial of Mast Cell Inhibition in Patients with a Medium-sized Abdominal Aortic Aneurysm. *Br. J. Surg.*, 2015; 102: 894-901.
- [27] Cameron, S. J., Russell, H. M., & Phillip Owens, A. Antithrombotic Therapy in Abdominal Aortic Aneurysm: Beneficial or Detrimental? *Blood*, 2018; 132: 2619-2628.
- [28] Owens, P., Edwards, T., Antoniak, S., Geddings, E., Jahangir, E., Denny, J. *et al.* Platelet Inhibitors Reduce Rupture in a Mouse Model of Established Abdominal Aortic Aneurysm. *Arter. Thromb. Vasc. Biol.*, 2015; 35: 2032-2041.
- [29] Courtis, A., Makrygiannis, G., Cheramy-Bien, J., Purnelle, A., Pirotte, B., Dogne, J. *et al.* Therapeutic Applications of Prostaglandins and Thromboxane α_2 Inhibitors in Abdominal Aortic Aneurysms. *Curr. Drug Targ.*, 2018; 19: 1247-1255.
- [30] Wanhainen, A., Mani, K., Kullberg, J., Svensjö, S., Bersztel, A., Karlsson, L. *et al.* The Effect of Ticagrelor on Growth of Small Abdominal Aortic Aneurysms—A Randomized Controlled Trial. *Cardiovasc. Res.*, 2020; 116: 450-456.
- [31] Sénémaus, J., Caligiuri, G., Etienne, H., Delbosc, S., Michel, J., & Coscas, R. Translational Relevance and Recent Advances of Animal Models of Abdominal Aortic Aneurysm. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2017; 37: 401-410.
- [32] Lysgaard Poulsen, J., Stubbe, J., & Lindholt, J. S. Animal Models Used to Explore Abdominal Aortic Aneurysms: A Systematic

- Review. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, 2016; 52: 487-499. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2016.07.004>
- [33] Ijaz, T., Sun, H., Pinchuk, I. V., Milewicz, D. M., Tilton, R. G., & Brasier, A. R. Deletion of NF- κ B/RelA in Angiotensin II-Sensitive Mesenchymal Cells Blocks Aortic Vascular Inflammation and Abdominal Aortic Aneurysm Formation. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2017; 37: 1881-1890.
- [34] Li, D., Ma, J., Wang, L., & Xin, S. Apigenin Prevent Abdominal Aortic Aneurysms Formation by Inhibiting the NF- κ B Signaling Pathway. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 2020; 75: 229-239.
- [35] Neumann, C., Scheffold, A., & Rutz, S. Functions and Regulation of T Cell-derived Interleukin-10. *Semin. Immunol.*, 2019; 44: 101-344.
- [36] Zhu, H., Qu, X., Zhang, C., & Yu, Y. Interleukin-10 Promotes Proliferation of Vascular Smooth Muscle Cells by Inhibiting Inflammation in Rabbit Abdominal Aortic Aneurysm. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.*, 2019; 12: 1260-1271.
- [37] Guo, X., Yuan, S., Liu, Y., Zeng, Y., Xie, H., Liu, Z., *et al.* Serum IgE Levels Are Associated with Coronary Artery Disease Severity. *Atherosclerosis*, 2016; 251: 355-360. <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.05.020>
- [38] Li, J., Deng, Z., Zhang, X., Liu, F., Yang, C., Shi, G. P. Deficiency of Immunoglobulin E Protects Mice from Experimental Abdominal Aortic Aneurysms. *FASEB J.*, 2020; 34: 3091-3104.
- [39] Marques, F., Priestes, P., Byars, S., Ritchie, S., Wurtz, P., Patel, S. *et al.* Experimental and Human Evidence for Lipocalin-2 (Neutrophil Gelatinase-associated Lipocalin [NGAL]) in the Development of Cardiac Hypertrophy and Heart Failure. *J. Am. Heart Assoc.*, 2017; 6.
- [40] Tarín, C., Fernández-García, C. E., Burillo, E., Pastor-Vargas, C., Llamas-Granda, P., Castejón, B. *et al.* Lipocalin-2 Deficiency or Blockade Protects against Aortic Abdominal Aneurysm Development in Mice. *Cardiovasc. Res.*; 111: 262-273.
- [41] Serhan, C. N., & Levy, B. D. Resolvins in Inflammation: Emergence of the Pro-resolving Superfamily of Mediators Protection Versus Uncontrolled Inflammation: First Responders and Resolution. *J. Clin. Invest.*, 2018; 128: 2657-2669. <http://jci.me/97943/pdf>
- [42] Pope, N., Salmon, M., Davis, J., Chatterjee, A., Su, G., Conte, M. *et al.* D-series Resolvins Inhibit Murine Abdominal Aortic Aneurysm Formation and Increase M2 Macrophage Polarization. *FASEB J.*, 2016; 30: 4192-4201.
- [43] Sousa, M., Abd, A., Stannard, G., & Heather, L. Hypoxia-inducible Factor 1 Signalling, Metabolism and its Therapeutic Potential in Cardiovascular Disease. *Biochim. Biophys Acta-Mol. Basis Dis.*, 2019; 1865: 831-843.
- [44] Tsai, S. H., Huang, P. H., Hsu, Y. J., Peng, Y. J., Lee, C. H., Wang, J. C. *et al.* Inhibition of Hypoxia Inducible Factor-1 α Attenuates Abdominal Aortic Aneurysm Progression through the Down-regulation of Matrix Metalloproteinases. *Sci. Rep.*, 2016; 6: 1-11. <http://dx.doi.org/10.1038/srep28612>
- [45] Chen, F., Zhang, Z. D., & Zhu, X. H. Inhibition of Development of Experimental Abdominal Aortic Aneurysm by c-Jun N-Terminal Protein Kinase Inhibitor Combined with Lysyl Oxidase Gene Modified Smooth Muscle Progenitor Cells. *Eur. J. Pharmacol.*, 2015; 766: 114-121. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejphar.2015.09.046>
- [46] Motoki, T., Kurobe, H., Hirata, Y., Nakayama, T., Kinoshita, H., Rocco, K. *et al.* PPAR- γ Agonist Attenuates Inflammation in Aortic Aneurysm Patients. *Gen Thorac. Cardiovasc.*, 2015; 63: 565-571.
- [47] Ivanova, E., Myasoedova, V., Melnichenko, A., & Orekhov, A. Peroxisome Proliferator-Activated Receptor (PPAR) Gamma Agonists as Therapeutic Agents for Cardiovascular Disorders: Focus on Atherosclerosis. *Curr. Pharm. Des.*, 2017; 27: 1119-1124.
- [48] Nakashiro, S., Matoba, T., Umezumi, R. *et al.* Pioglitazone-incorporated Nanoparticles Prevent Plaque Destabilization and Rupture by Regulating Monocyte/Macrophage Differentiation in ApoE^{-/-} Mice. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2016; 36: 491-500.
- [49] Klaus, V., Schmies, F., Reeps, C. *et al.* Cathepsin s is Associated with Degradation of Collagen I in Abdominal Aortic Aneurysm. *Vasa*, 2018; 47: 285-293.
- [50] Lai, C. H., Chang, J. Y., Wang, K. C., Lee, F. T., Wu, H. L., & Cheng, T. L. Pharmacological Inhibition of Cathepsin s Suppresses Abdominal Aortic Aneurysm in Mice. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, 2020; 59: 371-372. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2020.01.008>

Deidad de la medicina mexicana: Ixtlilton

AUTOR: MARIO JOSUÉ SANDOVAL FALCONI • ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8337-6008>

Los símbolos son una poderosa representación de la evolución de las culturas como valores históricos, también éticos [1]; imágenes como el corazón, los ojos, el hígado o el cerebro son atributos de la salud humana, emociones o cognición, pero ninguno es incluido en los símbolos de la medicina [1]. Es común que se utilicen símbolos de medicina que se basan en deidades o bestias grecorromanas [1, 2, 7], hebreas [1, 4], iraníes [3, 5], egipcias [6], sirias [3, 5], minoicas, italianas [3], símbolos suizos o de prescripciones [7], entre otros. La mayoría de los hospitales, escuelas de medicina, clínicas, cuerpos profesionales, prescripciones y revistas científicas médicas utilizan alguno de los símbolos de medicina conocidos [7]. El simbolismo es parte de la historia y México ha sido reconocido por sus diversas culturas, deidades, artes (principalmente los códices) y escritura, botánica, etcétera. En la medicina prehispánica, por ejemplo la azteca, se trataba de determinar si el origen de la enfermedad se debía a algún castigo divino, por un destino nefasto, por brujería o simplemente una enfermedad natural; además, la salud y la enfermedad estaban relacionadas con los estados de equilibrio que afectaban tres esferas del ser humano: lo natural, lo social y lo divino [8]. Los órganos humanos eran esenciales en los sacrificios, ya que eran ofrendas para alguna deidad en específico; el corazón era considerado el centro vital de todo lo creado [8]. Ixtlilton/Tlaltetecuin, un hombre-dios, es considerado una deidad de la medicina mexicana, de niños, pintura y escritura, de la danza, del pulque y hacedor de medicinas. Daremos una revisión de esta deidad y su *tlachieloni* o bastón que tienen significado para la curación del alma o enfermedad.

SÍMBOLOS MÉDICOS

La mitología griega es conocida por Apolo (dios de la luz, sol, verdad y medicina); su hijo Asclepio, dios de la sanación, que fue enseñado por Quirón (centauro que enseñó sobre medicina y cirugía); las hijas de Asclepio, Higía, diosa de la higiene y limpieza (medicina preventiva), y Panacea, diosa de los remedios (búsqueda indirecta médica) [1, 2, 3, 4], al igual que sus dos hijos que se mencionan en *La Iliada*, Macaón y Podalirio, médicos del ejército de Troya [3]. El que se utiliza a nivel global es el símbolo de Asclepio (griego) o Esculapio (romano), que se conforma de un bastón con una serpiente, esta última relacionada con el dragón en el caso de la cultura china y los aztecas y mayas con la serpiente emplumada Quetzalcóatl y Kukulcán [1, 3]. Tiene varios significados: freudiana (sexualidad), sumeria (sanar), minoica (conocer la hierba del nacimiento y resurrección; la estatua de Zurvan Akarana, que significa el arte de sanar, lo bueno y lo malo, prudencia y previsión, los buenos atributos de un médico), metafórica (fertilidad de la tierra, la conexión con nuestros ancestros y la continuidad del género de la vida y la muerte) [1, 2, 3, 4]. La vara significa autoridad y sabiduría [3],



y la combinación de ambos ha sido un misterio y se desconoce su significado. El caduceo de Hermes en la cultura griega o Mercurio (romano) constituido por una vara, dos serpientes, alado, que se adoptó por los médicos del Ejército de Estados Unidos de América erróneamente para símbolo médico [1, 2, 3]. Aparte de los símbolos antes mencionados, se emplean otros que van desde las deidades y semidioses hasta los emblemas y bestias. En México no existe un símbolo de la medicina como tal, pero el Hospital Infantil de México utiliza como insignia a Ixtlilton, una de las deidades de la medicina mexicana.

IXTLILTON

Definición

También llamado *Tlaltetecuin*, la traducción del nombre de *Ixtlilton* es “tinta en su ojo-cara”, del vocablo *ix* (*tli*) “cara-ojo”, *tlil* (*li*) “hollín” y diminutivo *-ton*. El *tlilli*, como se menciona, proviene del proceso de combustión, que se usaba para crear medicinas que se mezclan con muchas cosas que sirvieron para crear sustancias terapéuticas. *Tlilli* diluido en agua se llamaba *tlilatl*, que es “agua negra”. El templo de Ixtlilton se llamaba *tlacuilocan*: “lugar de pintura-escritura”, del verbo *tlacuiloa* o *icuiloa*, que es “escribir” o “pintar”. Aquí se guardaban muchos lebrillos y tinajas con agua negra, que se servía para curar niños enfermos. Es posible que era la misma que se utilizaba para escribir o pintar, pero más diluida [9, 11, 12].

Características

En el México prehispánico se usaba el color negro en las figuras que representaban los conceptos de negro, noche, oscuridad, cuerpos que brillan en la noche, frío, pecado, muerte, nigromancia, magia, hechicería, maldad, destrucción, inframundo, demonios o cosas espantables, castigo, desenfreno sexual o bebida, etcétera [10]. Su cuerpo pintado de solo color negro es lo que lo hace diferente a otros

dioses [9] y, contrario a los demás dioses, no era invisible y su imagen era viviente [11]. Su cabello era largo y crespo, similar al aspecto de Tezcatlipoca, considerado dios supremo azteca [10]. Lo caracteriza una mancha peribucal blanca de aspecto lobulado; utilizaba una cresta de plumas, a manera de representar cuchillos de pedernal, y también un collar de concha [9]. En la mano lleva una rodela en representación solar de Huitzilopochtli [11], se asemeja a Macuilxóchtli por su pintura facial, sus sandalias de sol, su bandera de sol, su escudo *tonallochimalli* y su bastón característico por tener un corazón *yollotpilli* [11, 12] (Figura 1).

Aparición

Se representa en el *Códice Matritense de Real Palacio* (MRP f. 262v; fig. 13.a); el *Códice Florentino* (CF facs. 1: f. 11v; fig. 13.b; fig. 10a); los *Códices Tudela* (f. 44r; fig. 13.c); también en el *Códice Magliabecchiano* (f. 63r; fig. 13.d). Además, en el *Códice Borbónico* (láms. 27, 34, 36 y 4; figs. 10.b, 10.c, 13.e-g; *cfr.* Anders, Jansen, Reyes, 1991, pp. 106, 108) [9, 10, 12]; el *Códice Tovar*; el *Códice Borgia* (láms. 37, 38). En la lám. 38 aparece antropomorfizado su *tlachieloni* [12] o se puede sugerir que es la transformación de la unión de la deidad con el bastón.

Ritual de curación

La capacidad de curar de Ixtlilton era parte de los cuatro ancianos que descubrieron el arte de la medicina y conocieron los medicamentos [9]. En relación con la especialidad médica pediatría, vigilaba a los niños durante el sueño [13] y curaba sus enfermedades [9, 10, 11, 12, 13, 14]; además, arraigaba principios sólidos sobre la divinidad, la patria y la familia [14]. Todo niño enfermo se llevaba al templo o tabernáculo de Ixtlilton, también conocido como *tlacuilocan* (tlacuilocan), en donde se encontraban tinajas de agua negra que se les daba de beber y, entonces, sanaban. Los sacerdotes de este templo tenían la capacidad de diagnosticar a un niño cuan-



do estaba enfermo o la ausencia de su *tonalli* para darles el tratamiento [9, 10, 11, 12, 13]. Los padres danzaban frente al dios en el templo para la sanidad de sus hijos; la terapéutica que caracteriza a esta deidad es curar con regocijo sin causar algún dolor [11]. El agua de aspecto negro, se desconoce qué era; se especula que era carbón activado, aunque sus efectos secundarios dicen lo contrario (comentario de autores). Se menciona como una bebida rehidratante [11], pero es desconocida aún.

FIGURA 1. Representación de Ixtlilton en el Códice Borbónico (lám. 34)



Fuente: Mikulska, K. (2015). Capítulo 1.3. Dioses de la imagen, dioses de los destinos. *Tejiendo destinos. Un acercamiento al sistema de comunicación gráfica en los códices adivinatorios* (1.ª ed.; p. 95). El Colegio Mexiquense, A. C. [Su uso está autorizado por la autora].

Instrumento para ver o Tlachieloni

Se le conoce por su bastón característico similar a Techalotl y los *macuilli* (dioses del número cinco) [9, 12] que lo conforman: una pluma (*ihuitl*), bolas de plumón, *yollotl* (teyolía; corazón), disco y empuña-

dura. Se le denomina instrumento para ver por su significado literal de la palabra náhuatl *tlachieloni o tlachiyaloni*. Seler lo considera *anahuatl* (ojo); Olivier, con un espejo; Preuss, con escudos *nealika*, que representan “la cara del dios sol” agujerados en la parte central para que el dios pueda observar el mundo [12]. Se explica el significado de cada objeto que conforma el bastón (Figura 1):

Ihuitl (pluma)

Es una pluma fina o plumón blanco [12]. Se desconoce su significado, aunque en la cultura mexicana la utilización de plumaje es importante, como la del ave quetzal, águilas [16] u otras. El significado era riqueza, fertilidad, poder y estatus [15]. También aparece la deidad Quetzalcóatl (“la serpiente emplumada”) con este tipo de pluma, o el emblemático suceso de un águila devorando a una serpiente encima de un nopal.

Bolas de plumón

Se encuentran situadas arriba y abajo del disco central, en gran cantidad y en conjunto con *tizatl* (tiza); señalaban por sí solas a alguna víctima sacrificial, dándonos el significado de otra dimensión: la muerte ritual [12]. Las plumas son elementos aéreos y la tiza es uno terrenal, por lo que significaba que la víctima pertenecía al cielo y a la tierra al mismo tiempo [16]. Cabe mencionar que la diosa Coatlicue fue fecundada por el toque de una bola de plumón [16].

Yollotl (teyolía; corazón)

Es la única figura de la medicina que porta en su bastón un órgano humano: un corazón (*yollotl; teyolía*), los mexicas consideraban el corazón como parte del sol, una energía pulsátil, radiante [8]. También permanece una de las tres entidades anímicas, *teyolía*, que emprende su viaje al más allá para ser purificado y reinsertado en un nuevo sujeto de la misma especie; además, como men-



ciona el autor, la esencia o semilla de la vida humana [17] en la niñez, se relaciona con la cognición, el entendimiento, la habilidad comunicativa y social para su desarrollo [18]. En el *Códice Borbónico* (lám. 27, 36[10c]), se observa el corazón desembocando en dos arterias; en medio, una placa de oro es un simbolismo con el sol, que asocia el *tlachieloni* con el sol, con piedras preciosas; se desconoce cuál sea, pero parece *tlapalteoxúitl* o turquesa roja, que era rara y pertenecía solo a las deidades.

Disco

Está representado por un agujero central y uno o dos círculos con secciones negras y blancas alternadas [12]; como se muestra en el *Códice Borbónico* (lám. 27, 36[10c]), el agujero era utilizado para ver.

Empuñadura

En una sección del bastón estaba el disco y este permitía un buen agarre; remata con papel decorado colgando [12].



REFERENCIAS

- [1] Murillo-Godínez, G. El símbolo de la medicina: la vara de Esculapio (Asclepio) o el caduceo de Hermes (Mercurio). *Med. Int. Mex.*, 2010; 26: 608-615.
- [2] Pai-Dhungat, J. Medical Symbols: Part - 1. *J. Assoc. Physician 1*, 2017; 65: 101.
- [3] Nayernouri, T. Asclepius, Caduceus, and Simurgh as Medical Symbols Part II Simurgh. *Arch. Iran Med.*, 2010; 13: 61-68.
- [4] Antoniou, S. A., Antoniou, G. A., Learney, R., Granderath, F. A., & Antoniou, A. I. The Rod and the Serpent: History's Ultimate Healing Symbol. *World J. Surg.*, 2011; 35: 217-221.
- [5] Nayernouri, T. Simurgh as a Medical Symbol Symbol for Iran. *Middle East J. Dig. Dis.*, 2010; 2: 49-50.
- [6] Corradi, T., & Young, P. Imhotep (2700-2650 a. C.): el gran médico egipcio. *Front. Med.*, 2016; 1: 60-64.
- [7] Shetty, A., Shetty, S., & Dsouza, O. Medical Symbols in Practice: Myths vs Reality. *J. Clin. Diagn. Res.*, 2014; 8: 12-14.
- [8] Guzmán-Urióstegui, J. De médicos y hechiceros en el México prehispánico. *Antropología. Rev. Interdiscíp. INAH*, 2008; 81: 37-42. <https://www.revistas.inah.gob.mx/index.php/antropologia/article/view/2906>
- [9] Katarzyna, M. Capítulo 1. Dioses de la imagen, dioses de los destinos. En: M. Katarzyna, *Tejiendo destinos: un acercamiento al sistema de comunicación gráfica en los códices adivinatorios* (1.ª ed.; pp. 91-111), 2015. El Colegio Mexiquense, A. C.
- [10] Aguilera, C. Una posible deidad negroide en el panteón azteca. *Est. Cult. Náh.*, 1971; 9: 47-56.
- [11] Arellano Penagos, M. Ixtlilton, dios del panteón azteca que curó a la niñez prehispánica de México. *Arch. Inv. Ped. Méx.*, 2000; 3: 338.
- [12] Vesque, M. El instrumento para ver o *tlachieloni*. *Trace*, 2017; 71: 111-137.
- [13] Gallegos Martínez, J. Una joya preciosa: significado del cuidado del niño en México. *Tex. Cont. Enferm., Florianópolis*, 2006; 15: 146-151.
- [14] Puga, T. F. Reseña histórica de la pediatría latinoamericana. *Rev. Ped. Bol.*, 2007; 46: 179-198.
- [15] Olsen, J. The Art of Amanteca or Feather Craftspeople. *Splend. Mex.*, 1998; 42: 77-82.
- [16] Graulich, M. Double Immolations in Ancient Mexican Sacrificial Ritual. *Ch. J. Hist. Relig.*, 1988; 27(4): 393-404.
- [17] Martínez González, R. El ihiyotl, la sombra y las almas-aliento en Mesoamérica. *Cuicuilco*, 2006; 13(38): 177-199.
- [18] Díaz Barriga Cuevas, A. Las entidades anímicas y su relación con el desarrollo de la niñez nahua prehispánica. *Alteridades*, 2014; 24(47): 9-19.

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). 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 Envolvente del Pronaf y Estocolmo s/n, CP 32600, Ciudad Juárez, Chih., México.

El artículo con su material adicional, deberá entregarse en un fólder 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 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 dibuja-

das 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 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 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. 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 que se ha 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.