



El violinista
Meme
2008
Óleo sobre tela

Revista Médica MD

Trabajo original

Neumonía y derrame pericárdico en pacientes con trisomía 21 e hipotiroidismo

Artículos de revisión

Ácidos grasos, ¿amigos o enemigos del cáncer?

Fascitis necrotizante perineal: gangrena de Fournier

Otitis externa: diagnóstico y tratamiento

Directorio editorial

Director General

Francisco Jaffet Ramírez Ramírez

Editor en Jefe

Norma Gisel De León Peguero

Editores por sección

Trabajos Originales

Javier Soto Vargas
Godhy Elí Hernández González
Rubén Daniel Esqueda Godoy

Medicina Interna

Alvaro López Íñiguez
Miguel Orozco Rico
Luis Miguel Morfín Plascencia

Cirugía

Carlos Eduardo Sandoval Castro
Jorge Luis Esqueda Suárez
David Israel Martínez Quezada

Pediatría

Rafael Antonio Cansino Vega
Blanca Fabiola Fajardo Fregoso
Damián Arellano Contreras

Ginecología y Obstetricia

Mariana Gómez López
Rosa María Hernández Vega

Ciencias Básicas

Jorge Alejandro Jiménez Bernardino
Sulei Bautista González
Roberto Miranda De la Torre

Casos Clínicos

Diego Antonio Preciado Estrella
Diego Palafox Schmid

Imágenes Clínicas

Jorge Casal Sánchez

Traducción Literaria

Estefanía Vázquez Méndez
Enrique Daniel Gallo Sandoval

Delegación Altos

Yanomé Jassael Núñez Salazar

Delegación Costa

Carlos Tomás Murillo Dueñas

Respaldo académico institucional

OPD Hospitales Civiles de Guadalajara

Director General

Dr. Jaime Agustín González Álvarez

Director Hospital Civil de Guadalajara HCFAA

Dr. Rigoberto Navarro Ibarra

Director Hospital Civil de Guadalajara HCJIM

Dr. Benjamín Gálvez Gálvez

Subdirector General de Enseñanza e Investigación

Mtro. Víctor Manuel Ramírez Anguiano

Subdirector de Enseñanza e Investigación del HCFAA

Dr. José Antonio Mora Huerta

Subdirector de Enseñanza e Investigación del HCJIM

Dr. José Víctor Orozco Monroy

Centro Universitario de Ciencias de la Salud

Rector

Dr. Héctor Raúl Pérez Gómez

Secretario Académico

Dr. Salvador Chávez Ramírez

Secretario Administrativo

Mtro. Álvaro Cruz González

Coordinador de la Carrera de Medicina

Dr. Eduardo Gómez Sánchez

REVISTA MÉDICA MD, Año 3, número 1, julio - septiembre 2011, es una publicación trimestral editada por Roberto Miranda De La Torre, Sierra Grande 1562 Col. Independencia, Guadalajara, Jalisco, C.P. 44340. Tel. 3334674451, www.revistamedicamd.com, md.revistamedica@gmail.com. Editor responsable: Norma Gisel De León Peguero, con respaldo académico del OPD Hospitales Civiles de Guadalajara y del Centro Universitario de Ciencias de la Salud de la Universidad de Guadalajara. Indexada y compilada en el Índice Mexicano de Revistas Biomédicas de Latinoamérica IMBIOMED y en el Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal LATINDEX. Reservas de Derecho al Uso Exclusivo No. 04-2011-080210253400-102, ISSN: En trámite. Licitud de Título y Licitud de Contenido: en Trámite. Responsable de la última actualización de este número Comité Editorial de la Revista Médica MD Sierra Grande 1562 Col. Independencia, Guadalajara, Jalisco, C.P. 44340. Fecha de última modificación 20 de septiembre de 2011. Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura del editor de la publicación. Queda estrictamente prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de la publicación sin previa autorización de la Revista Médica MD. Las imágenes en portada y contraportada pertenecen a José Manuel Navarro Dueñas "Meme". Usadas con permiso. Para consultar obra completa visitar www.memearte.com.mx.



Índice y contenidos

| | Páginas |
|---|---------|
| Editorial | |
| Mensaje del Comité Editorial | 3 |
| Editorial | 4 |
| Trabajo original | |
| Neumonía y derrame pericárdico en pacientes pediátricos con síndrome Down e hipotiroidismo: reporte de cuatro casos atendidos en el departamento de urgencias. Avilés-Martínez Karla Isis; Pintor-Márquez Gabriela Teresa, Meza-Jauregui Ana Lilia; Magaña-Cárdenas Mónica Teresa; Jasso-Estiven Jesús.; Mesino-Armenta Timoteo; López-Enríquez Adriana. | 6 |
| Artículo de revisión | |
| Ácidos grasos ¿amigos o enemigos de cáncer? Meza-Guillen Daniela, Martínez-García Erika Aurora, Juárez-Rojas Juan Gabriel | 10 |
| Gota Sandoval-Castro Carlos Eduardo , Padilla-Ibarra Jorge | 16 |
| Pitiriasis alba Pérez-Elizondo Antonio David, López-Lara Norma Deyanira | 23 |
| Fascitis necrotizante perineal: gangrena de Fournier Godínez-Carrillo Alejandro | 27 |
| Pterigión Treviño-Alanis Ma. Guadalupe , Escamilla-Ocañas César E., Aguirre-Cavazos Valeria, Carrillo-Avendaño José, López-Segura Sofía, Salazar-Marioni Sergio, Martínez-Menchaca Héctor R, Rivera-Sliva Gerardo . | 34 |
| Otitis externa: diagnóstico y tratamiento Espinoza Magaña Genadia Lizbeth del Carmen | 38 |
| Ciencias básicas | |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> multidrogo resistente y pandrogo resistente Orozco-Rico Miguel | 44 |
| Flash MD | |
| Toco card González-Padilla Daniel Antonio | 50 |
| Imagen clínica | |
| Aneurisma coronario Esqueda-Godoy Rubén Daniel | 51 |





Estimado lector:

El Comité Editorial de la Revista Médica MD le presenta el primer número de su tercer año de actividades, durante los cuales nuestro trabajo ha sido motivado por la demanda que presenta la comunidad médica actual ante la necesidad de plasmar y obtener datos objetivos que nos permitan actuar de manera segura en la toma de decisiones médicas para el beneficio máximo de nuestros pacientes. Agradecidos con nuestros lectores enfatizamos nuestra preocupación por realizar un trabajo útil y de calidad, tópico que siempre ha sido transmitido por medio de nuestros mensajes y se ve reflejado en cada trabajo publicado.

Cumpliendo con nuestra misión y visión, nuestra obligación sigue siendo difundir de una manera objetiva los trabajos que decenas de autores han realizado y publicado en nuestra revista. La objetividad es un atributo con el que se debe contar para poder usar cualquier dato o información que emane de hechos reales. Es necesario recordar que la investigación médica es un paréntesis muy especial en el mundo de la ciencia, por tal motivo, creemos que mantener dicha objetividad en un medio como el nuestro es una virtud en aquel que investiga y transmite los conocimientos adquiridos para el progreso de las ciencias médicas.

Sin más y solo después de puntualizar nuestra actual postura, se invita al lector a ser partícipe de nuestro proyecto, ya sea desde la lectura hasta la generación de artículos científicos; recordando que las puertas de la Revista Médica MD siempre estarán abiertas a todo aquel que se disponga a contribuir con el desarrollo de la ciencia.

“Si los hechos que llegan a nuestro conocimiento, todos encajan por sí mismos en un esquema, entonces nuestra hipótesis gradualmente será una solución”

Sherlock Holmes, Las aventuras de Wisteria Lodge

ATENTAMENTE

Comité Directivo y Editorial



Neumonía y derrame pericárdico en pacientes pediátricos con síndrome Down e hipotiroidismo: reporte de cuatro casos atendidos en el departamento de urgencias

Avilés-Martínez Karla Isis¹; Pintor-Márquez Gabriela Teresa²; Meza-Jáuregui Ana Lilia³; Magaña-Cárdenas Mónica Teresa³; Jasso-Estiven Jesús⁴; Mesino-Armenta Timoteo²; López-Enríquez Adriana⁵.

Resumen

Contexto: No existen reportes de caso en la literatura en los que se observe una relación entre el síndrome Down, hipotiroidismo, neumonía, pericarditis y derrame pericárdico que comprometan en forma grave la vida del paciente.

Objetivo: Presentación de cuatro casos clínicos de pacientes con síndrome Down ingresados a urgencias pediatría por presentar insuficiencia respiratoria secundaria a neumonía, en quienes se encontró pericarditis y derrame pericárdico asociado a hipotiroidismo, con evolución a síndrome de distrés respiratorio y falla hemodinámica.

Material y métodos: Se incluyeron cuatro pacientes con síndrome Down atendidos en urgencias pediatría del Antiguo Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde por presentar insuficiencia respiratoria, cardiomegalia e inestabilidad hemodinámica. Dichos pacientes fueron evaluados y categorizados inicialmente de acuerdo a los lineamientos de la Academia Americana de Pediatría, posteriormente fueron diagnosticados con hipotiroidismo y derrame pericárdico.

Resultados: Nuestro universo de estudio incluyó a 4 (100%) pacientes con síndrome Down. El 50% (n=2) del sexo femenino y el otro 50% (n=2) masculinos, con una edad promedio de 15 meses \pm 12 con una edad mínima de 6 meses y la máxima de 30 meses. El 100% (n=4) de los casos mostraron hipotensión arterial en su ingreso. El 25% de los pacientes (n=1) tenía diagnóstico de hipotiroidismo al ingreso, pero sin control farmacológico de la enfermedad, el 75% restante (n=3) fue diagnosticado con hipotiroidismo 48 horas posteriores a su ingreso. En el 100% de los casos (n=4) se estableció el diagnóstico clínico y radiológico de neumonía, pero en ningún caso fue posible identificar el agente etiológico. Se realizó ecocardiograma al 100% de los pacientes (n=4) y todos fueron diagnosticados con pericarditis y derrame pericárdico. El 75% de los pacientes (n=3) fallecieron por disfunción orgánica múltiple secundaria a choque cardiogénico de difícil control.

Conclusiones: Los médicos que laboran en salas de urgencias pediátricas deben conocer y aplicar las guías de la Academia Americana de Pediatría, publicadas en 2001 para seguimiento y control del paciente con síndrome Down. Todo paciente con trisomía 21 que presente insuficiencia respiratoria y estado de choque, debería ser evaluado para conocer su función tiroidea, a pesar de contar con diagnóstico previo de hipotiroidismo. Es importante también realizar una evaluación ecocardiográfica para descartar la presencia de derrame pericárdico y/o pericarditis, lo cual complicaría aún más el cuadro del paciente.

1 Médico Pediatra adscrita al Departamento de Urgencias Pediátricas y a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

2 Médico Residente de la especialidad en Emergencias Médico-Quirúrgicas del Hospital General Regional no del Instituto Mexicano del Seguro Social.

3 Médico Residente del tercer año de la especialidad en Pediatría del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

4 Médico Cardiólogo Pediatra adscrito al Departamento de Cardiología Pediátrica del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

5 Jefe del Departamento de Urgencias Pediatría y Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

Contacto al correo electrónico: draisispediatra@yahoo.com.mx

Avilés-Martínez KI, Pintor-Márquez GT, Meza-Jauregui AL, Magaña-Cárdenas MT, Jasso-Estiven J, Mesino Armenta T et al. Neumonía y derrame pericárdico en pacientes pediátricos con síndrome Down e hipotiroidismo: reporte de cuatro casos atendidos en el departamento de urgencias. *Rev Med MD* 2011; 3(1):6-9

Pneumonia and pericardial effusion in pediatric patients with Down syndrome and hypothyroidism: report of 4 cases tended to in the emergency department.

Abstract

Background: There are no case reports in literature in which it is observable a relation among Down syndrome, Hypothyroidism, pneumonia, pericarditis and pericardial effusion that compromises in a grave way the patient's life.

Objective: Presentation of 4 clinic cases of patients with Down syndrome admitted in pediatrics emergency department for showing respiratory failure secondary to pneumonia, in whom pericarditis and pericardial effusion were found associated to hypothyroidism, with evolution towards respiratory distress syndrome and hemodynamic failure.

Methods: Were included, 4 patients with Down syndrome admitted to pediatrics emergency in the Fray Antonio Alcalde Civil Hospital for respiratory failure, cardiomegaly and hemodynamic instability. The patients were initially evaluated and categorized in accord to the guidelines of the American Academy of Pediatrics, posteriorly diagnosed with hypothyroidism and pericardial effusion.

Results: The universe of study included 4 (100%) patients with Down syndrome, 50% (n=2) female and 50% (n=2) male, aged on average 15 months \pm 12 being minimum 6 months and 30 months the maximum. 100% (n=4) of the cases showed arterial hypotension when admitted. 25% of the patients (n=1) was diagnosed with hypothyroidism at admission, but with no pharmacological control of the disease, the 75% (n=3) was diagnosed with hypothyroidism 48 hours after their admission. In 100% of the cases (n=4) was established the clinical and radiological diagnosis of pneumonia, but in none of the cases was possible to identify the etiological agent. An echosonogram was done to 100% of the patients (n=4) and all of them were diagnosed with pericarditis and pericardial effusion. 75% of the patients (n=3) died of multiple organ failure second to hard to control cardiogenic shock.

Conclusions: Medics working at the pediatrics emergency department must be aware and apply the guidelines of the American Academy of Pediatrics published in 2001 for the follow-up and control of a patient with Down syndrome. Every patient with trisomy 21 screening respiratory failure and shock state should be evaluated in order to know their thyroidal function, in spite of having a previous diagnosis of hypothyroidism. It is also important to do an echo-cardiographic evaluation to discard the presence of a pericardial effusion or pericarditis, which would complicate even more the patient status.

Introducción

La trisomía 21 o síndrome Down es el desorden genético más común y mejor conocido, con una incidencia de aproximadamente 1 en cada 750 nacimientos. Existe una amplia gama de condiciones patológicas asociadas a este síndrome, entre ellas la disfunción tiroidea en alrededor del 15% de los casos. Los signos y síntomas de hipotiroidismo pueden enmascarse por las características clínicas asociadas a la trisomía 21.^{1,5}

La Academia Americana de Pediatría (AAP) ha propuesto realizar rutinariamente pruebas de función tiroidea en pacientes con trisomía 21, incrementando hasta en un 73% el diagnóstico y terapia de reemplazo hormonal en estos pacientes.^{1,6,7}

El hipotiroidismo puede causar exudados en diversas cavidades corporales, incluyendo peritoneo, pericardio, pleura, oído medio, úvea, articulaciones y escroto. Estudios recientes con ecocardiografía han estimado que el 3-6% de los pacientes con hipotiroidismo presentan derrame pericárdico.^{7,8}

Después de una revisión en diversas bases de datos, no hemos encontrado reportes de casos en los que se observe una relación entre el síndrome Down, hipotiroidismo, neumonía, pericarditis y derrame pericárdico que comprometan en forma grave la vida del paciente.

Objetivo

Presentación de cuatro casos clínicos de pacientes con síndrome Down ingresados a urgencias pediatría por presentar insuficiencia respiratoria secundaria a neumonía, en quienes se encontró pericarditis y derrame pericárdico asociado a hipotiroidismo, con evolución a síndrome de distrés respiratorio (SDR) y falla hemodinámica.

Material y métodos

Se incluyeron cuatro pacientes con síndrome Down, dos masculinos y dos femeninos, con edades de entre 6 hasta 30 meses, originarios del estado de Jalisco en México, atendidos

en urgencias pediatría del Antiguo Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

Se incluyeron a todos los pacientes pediátricos con síndrome Down con insuficiencia respiratoria de instauración súbita (< 24 hrs), con estado de choque al ingreso y evidencia de cardiomegalia en la radiografía de tórax al ingreso. Todos los pacientes fueron evaluados y categorizados con insuficiencia respiratoria y choque mediante el sistema de Triage basado en el Triángulo de Evaluación Pediátrica y fueron admitidos al cubículo de choque para iniciar reanimación dentro de los primeros 5 minutos de su arribo. Se realiza en todos los casos evaluación primaria y soporte vital avanzado. Dentro de los siguientes 30 minutos se realiza la evaluación secundaria y recategorización de los pacientes. En la primera hora del ingreso se lleva a cabo la evaluación terciaria donde solicitamos los siguientes estudios de laboratorio: biometría hemática completa, glucosa, urea, creatinina, electrolitos, CK-MB, mioglobina, troponina I, velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR), procalcitonina, gasometría arterial, pruebas de función tiroidea, hemocultivos, examen general de orina, cultivo de orina, cultivo de secreción traqueal, muestra de exudado nasal para inmunofluorescencia, radiografía de tórax, ecocardiograma, tomografía axial de tórax y electrocardiograma. Se interconsulta a los servicios de Cardiología e Infectología pediátricas.

Resultados

Nuestro universo de estudio incluyó a 4 (100%) pacientes con síndrome Down. El 50% (n=2) correspondieron al sexo femenino, mientras el otro 50% (n=2) al masculino. La edad promedio fue de 15 meses ±12 con una edad mínima de 6 meses y la máxima de 30 meses (Tabla 1).

La evolución de los signos y síntomas de los pacientes inicia dentro de las 48 horas previas a su ingreso hospitalario, el desglose por pacientes se observa en la tabla 2.

En la evaluación primaria, la determinación de signos vitales mostró hipotensión arterial en el 100% (n=4) de los casos (Tabla 3). En la evaluación secundaria encontramos que todos cursaron con cambios desfavorables en su estado general. En todos los pacientes se encontraron sibilancias espiratorias y crépitos, que corresponden a la fase alveolar del edema pulmonar y denotan SDR incipiente. Todos los pacientes tenían cardiopatía congénita con hipertensión pulmonar previamente diagnosticada; el 50% (n=2, casos 2 y 3) se encontraban en tratamiento con diuréticos de asa, digoxina y sildenafil, el 50% restante (n=2, casos 1 y 4) no recibían tratamiento farmacológico para la enfermedad

Tabla 1. Características generales de los pacientes

| | Caso 1 | Caso 2 | Caso 3 | Caso 4 |
|--------------|-----------|-----------|-------------|-------------|
| Edad (meses) | 12 | 6 | 12 | 30 |
| Sexo | Masculino | Masculino | Femenino | Femenino |
| Origen | Jocotepec | Cocula | Guadalajara | Tlaquepaque |

Tabla 2. Evolución de la sintomatología de cada paciente

| Síntomas | Caso 1 | Caso 2 | Caso 3 | Caso 4 |
|-------------------------------|---------------|-------------------|-------------------|---------------|
| Hiporexia/rechazo alimenticio | Un día previo | Un día previo | Dos días previos | Un día previo |
| Ataque al estado general | Un día previo | Un día previo | Dos días previos | Un día previo |
| Letargia | Un día previo | El día de ingreso | El día de ingreso | Un día previo |

cardíaca. Solo el 25% de los pacientes (n=1, caso 1) tenía diagnóstico de hipotiroidismo al ingreso, pero sin control farmacológico de la enfermedad, el 75% restante (n=3, casos 2, 3 y 4) fue diagnosticado con hipotiroidismo 48 horas posteriores a su ingreso.

En todos los pacientes se estableció el diagnóstico clínico y radiológico de neumonía, sin embargo, en ningún caso fue posible identificar el agente etiológico, ya que las pruebas de aspirado nasal para inmunofluorescencia directa para detección de virus, cultivos de sangre, orina y secreciones fueron reportados como negativos, sin embargo, los cuatro pacientes desarrollaron SDR. Se realizó ecocardiograma al 100% de los pacientes (n=4) y todos fueron diagnosticados con pericarditis y derrame pericárdico. El tiempo promedio de estancia hospitalaria fue de 11 ±4 días, con una estancia mínima de 4 días y máxima de 20. El 75% de los pacientes (n=3, casos 1, 2 y 3) fallecieron por disfunción orgánica múltiple secundaria a choque cardiogénico de difícil control. El 25% restante (n=1, caso 4) desarrolló crisis convulsivas, fue valorado por el servicio de Neurología Pediátrica que con base en una angiorresonancia de cráneo establece diagnóstico de síndrome Moya-Moya.

Discusión

Los hallazgos descritos en la valoración inicial de nuestros pacientes indican un estado de gravedad que debe ser abordado de acuerdo a los lineamientos actuales basados en evidencia. El paciente con síndrome Down es complejo, no deben menospreciarse datos clínicos como tos y sibilancias, ya que pueden ser manifestación de la fase alveolar del SDR. La sospecha de hipotiroidismo debe plantearse en todos los pacientes con trisomía 21, ya que en coexistencia con enfermedades cardíacas congénitas propician la aparición de pericarditis y derrame pericárdico.

Tabla 3. Signos vitales al ingreso hospitalario

| | Caso 1 | Caso 2 | Caso 3 | Caso 4 |
|---------------------------|--|--|--|--|
| Signos vitales al ingreso | FC: 162 TA: 82/56 TAM: 64 FR: 23 T: 36.5 SO ₂ : 91 | FC: 121 TA: 70/40 TAM: 53 FR: 94 T: 40 SO ₂ : 91 | FC: 189 TA: 59/36 TAM: 43 FR: 35 T: 37.5 SO ₂ : 92 | FC: 119 TA: 60/33 TAM: 43 FR: 33 T: 36 SO ₂ : 70 |

FC: frecuencia cardíaca (latidos por minuto), TA: tensión arterial (mmHg), TAM: tensión arterial media (mmHg), FR: frecuencia respiratoria (respiraciones por minuto), T: temperatura (°C), SO₂: porcentaje de saturación de oxígeno (% O₂)

Debe también descartarse el origen infeccioso en este tipo de pacientes, ya que presentan cierta susceptibilidad a padecer infecciones severas debido a un sistema inmunológico no del todo competente, lo que incrementa el riesgo de eventos patológicos adversos asociados a esta condición.¹⁻⁷

El objetivo principal de este trabajo es presentar los pacientes con trisomía 21 que ingresan al departamento de urgencias en estado grave, sin diagnóstico de enfermedad tiroidea que desarrollan neumonía, pericarditis y derrame pericárdico, ya que la combinación de dichas situaciones clínicas conllevan un pronóstico sombrío y una alta mortalidad. En la literatura médica se reportan grandes diferencias entre los pacientes hipotiroideos que son tratados adecuadamente y aquellos que no reciben atención médica apropiada, propiciando un desarrollo de situaciones potencialmente letales, al igual que en estos casos.⁶⁻¹⁴

Conclusiones

Es indispensable que todos los médicos que laboran en salas de urgencias pediátricas conozcan y apliquen las guías de la Academia Americana de Pediatría, publicadas en 2001 para seguimiento y control del paciente con síndrome Down, recordando particularmente la evaluación de la función tiroidea y su manejo adecuado en casos patológicos, ya que el hipotiroidismo en particular, puede implicar graves y letales consecuencias debido a una respuesta fisiológica alterada frente a diversas entidades clínicas, provocando desde estados de descompensación cardíaca hasta choque refractario.

Con base en los hallazgos expuestos en nuestro trabajo, sugerimos que todo paciente con trisomía 21 que presente insuficiencia respiratoria y estado de choque, debe ser sometido a un abordaje diagnóstico dirigido para conocer el estado actual de su función tiroidea, a pesar de que ya cuente con diagnóstico previo de hipotiroidismo, esto para saber si la sintomatología es o no secundaria a una descompensación tiroidea. Es importante también realizar una evaluación ecocardiográfica para descartar la presencia de derrame pericárdico y/o pericarditis, lo cual complicaría aún más el cuadro del paciente.

Referencias bibliográficas

1. Rajesh G. Asymptomatic hypothyroidism with concomitant viral pericarditis presenting as acute cardiac tamponade. *Science* 13 No. I. January-March 2001.
2. O'Grady MJ, Cody D. Subclinical hypothyroidism in childhood. *Arch Dis Child* 2011;96:280-284.
3. Karlsson B, Gustafsson J. Thyroid dysfunction in Down's syndrome: relation to age and thyroid autoimmunity. *Arch Dis Child* 1998;242-245.
4. Pinsker & Jordan . Pericardial effusion in the emergency department. *Endocrinologist* 14(4):212-215.
5. Noble SE, School based screening for hypothyroidism in Down's syndrome by dried blood spot TSH measurement. *Arch Dis Child* 2000;82:27-31
6. Committee on Genetics. American Academy of Pediatrics. Health supervision for children with Down syndrome. *Pediatrics*. 107(2).
7. Kecia VI & Carroll N. Increase in incidence of medically treated thyroid disease in children with Down syndrome after release of American Academy of Pediatrics health supervision guidelines. *Pediatrics* 2008;122:e493-e498.
8. Martínez-Soto T. Pericardial effusion in severe hypothyroidism in children. *J pediatrics endocrinol met* (23)11:1165-1168.
9. Ann T, Cutler, MD. Thyroid Function in Young Children With Down Syndrome. *AM J Dis Child* 1986;140:479-483.
10. Tania Martínez-Soto. Pericardial Effusion in Severe Hypothyroidism in Children. *J pediatrics endocrinol met* 23(11):1165-1168

11. Abeel A. Magni. Pericardial Disease. *Cardiac Surgery in the Adult*. 3rd Edition. McGraw-Hill. 2008.
12. Alberto G. Ugazio. Immunology of Down syndrome: A review. *Am J Med Genet* 37(S7):204-212.
13. Romero-Ibarra C. Derrame Pericárdico en un hospital pediátrico. Experiencia de diez años. *Bol S. Vasco-Nav Pediatr* 2001. 35:61-66.
14. Gupta R. Hypothyroidism presenting as acute cardiac tamponade with viral pericarditis. *Am J Emerg Med* 17(2):176-178.



© Ácidos grasos: ¿amigos o enemigos del cáncer?

Meza-Guillen Daniela¹, Martínez-García Erika Aurora^{1,2}, Juárez-Rojas Juan Gabriel³

Resumen

El cáncer es el crecimiento celular descontrolado originado por diversos factores etiológicos. Algunos estudios han mostrado que los componentes nutritivos y no nutritivos de la dieta pueden promover o retrasar el desarrollo del cáncer en personas con predisposición genética. Las grasas se han contraindicado durante la terapia farmacológica contra el cáncer, incluso englobando a algunos ácidos grasos que han mostrado resultados benéficos en investigaciones de intervención para el tratamiento del cáncer. Estos son los ácidos grasos poliinsaturados, que se asocian con la reducción en la incidencia de proliferación de melanomas malignos de manera significativa, a través de la supresión de la expresión de ciclooxigenasa-2 en tumores, la disminución de la expresión de AP-1 y RAS, la promoción de la diferenciación de células cancerosas, apoptosis de células malignas y disminución de la caquexia. En nuestra población existe ingesta deficiente de estos nutrientes incluso en sujetos sanos.

Palabras clave: ácidos grasos poliinsaturados, cáncer, dieta, omega-3, omega-6.

Fatty acids: cancer's friends or foes?

Abstract

Cancer is the uncontrolled cell growth, originated by diverse etiological factors. Fats have been contraindicated during pharmacological therapy against cancer, including some fatty acids that have proved beneficial results in intervention researches for the cancer treatment. The polyunsaturated fatty acids are associated to the significantly reduction on the incidence of proliferation of malignant melanomas, through the suppression of the cyclooxygenase-2 expression in tumors, the diminishment of AP-1 and RAS expression, the promotion of cancerous cell differentiation, malignant cell apoptosis and the decrease of cachexia. Within our population exists a deficient ingestion of these nutrients whether the cancer pathology develops or not.

Key words: cancer, diet, omega-3, omega-6, polyunsaturated fatty acids.

1. Licenciada en nutrición. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".

2. Universidad de Guadalajara. Guadalajara Jalisco, México.

3. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

Contacto: Licenciada en nutrición Meza Guillen Daniela, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". Juan Badiano 1, Sección XVI, C.P. 14080, Tlalpan, México D.F. Correo electrónico: dannie_meza@hotmail.com. Teléfono: (5255)5573 29 11 y 1272. Fax: (5255)5573 46 87

Meza-Guillen D; Martínez-García EA; Juárez Rojas JG. Ácidos grasos: ¿amigos o enemigos del cáncer?. *Rev Med MD* 2011; 3(1):10-15

Introducción

De manera general, el cáncer se puede definir como el crecimiento celular no regulado o descontrolado que se origina por la interacción de factores de riesgo alimentarios, genéticos y ambientales. Datos reportados recientemente por el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) muestran que el cáncer es una de las principales causas de muerte en población mexicana, generando 67,048 muertes por año.^{1,2}

Diversos estudios han mostrado que los componentes nutritivos y no nutritivos de la dieta pueden promover o retrasar el desarrollo de cáncer en personas con predisposición genética. Algunos estudios señalan que las grasas no están indicadas en el tratamiento contra el cáncer e incluso se han contraindicado durante la terapia farmacológica. Por consiguiente, en los países latinoamericanos se recomienda reducir el consumo de alimentos grasos para evitar los problemas de salud derivados de la ingesta de éstos. Sin embargo, en los ensayos realizados donde las grasas son restringidas, no especifican qué tipos de grasas son las contraindicadas durante el proceso de esta patología.³

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda el consumo de ácidos grasos omega-6 y omega-3 a una proporción de 5-10:1, además el consumo de ácidos grasos poliinsaturados y menos grasas saturadas o alimentos fritos.³ Aunque en la dieta humana existen componentes que promueven el cáncer, también contiene otros que pueden prevenir o combatir dicha enfermedad, por ejemplo, en algunas investigaciones se ha demostrado que la leche de vaca contiene ácido linoleico conjugado, que puede inhibir la proliferación del melanoma maligno humano, cáncer colorrectal y cáncer pulmonar. Se ha observado también que el aumento en el consumo de ácidos grasos omega-3 es una buena alternativa no tóxica para mejorar la terapia del cáncer e incrementar significativamente la expectativa de vida del paciente.^{4,5,6}

Este trabajo pretende destacar algunos de los efectos más importantes de ciertas grasas que, de acuerdo a su mecanismo de acción, resultan protectoras e incluso pueden llegar a inhibir el crecimiento de células cancerígenas.

Cáncer: etiología y fisiopatología

Antes de describir los beneficios que el tratamiento a base del consumo de ácidos grasos poliinsaturados le otorga al paciente con cáncer durante la terapia farmacológica y el proceso patológico, es importante conocer la etiología y fisiopatología de la enfermedad.

La regulación desordenada del crecimiento y maduración celular causada por agentes ambientales o factores genéticos, genera pérdida del control en el crecimiento, diferenciación y confinamiento espacial de las células de los tejidos y órganos del cuerpo. La neoplasia humana representa, en conjunto, una variedad de enfermedades caracterizadas por el crecimiento anormal e invasión tisular a nivel de todo el organismo.^{7,8} El proceso neoplásico es consecuencia de modificaciones escalonadas en la función celular. Estos cambios fenotípicos confieren potencial proliferativo,

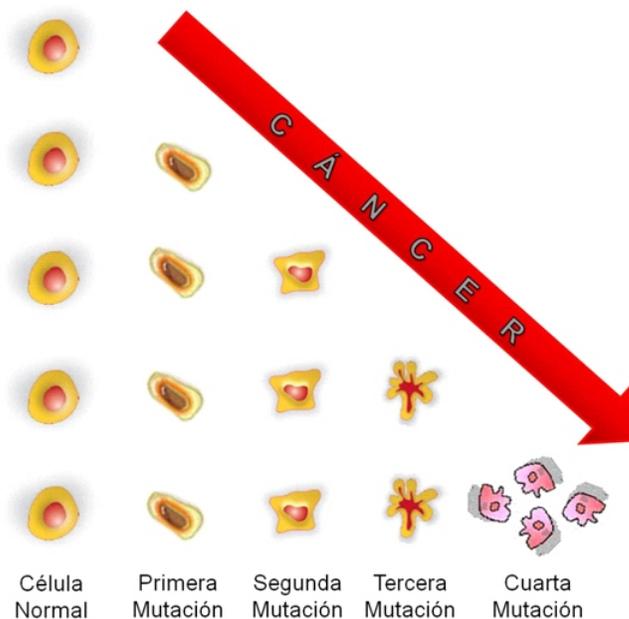


Figura 1. Mutaciones celulares en la génesis del cáncer.

invasivo y metastásico, características distintivas del cáncer (Figura 1).⁹

Aunque el cáncer se clasifica de acuerdo al tejido de origen, localización anatómica, capacidad de crecimiento e invasión que presente sobre otros tejidos u órganos corporales, los diversos tipos de cáncer comparten características entre ellos. Los tumores pueden presentar características malignas o benignas.^{9,10}

Consecuencias del cáncer en el estado nutricional del paciente

Es de gran importancia el estudio de los efectos metabólicos causados por el cáncer en el organismo, ya que afectan el estado nutricional y la composición corporal del paciente, alterando la ingesta y asimilación de los alimentos. La desnutrición es una de las principales complicaciones del cáncer y suele ser uno de los primeros síntomas en revelar la presencia de la enfermedad.¹¹ Se ha observado que los pacientes con cáncer presentan alteraciones metabólicas y fisiológicas aún antes de recibir algún tipo de terapia anticancerígena; lo cual los hace más propensos a incrementar sus necesidades de macro y micronutrientes. La prevalencia de la desnutrición en estos pacientes varía ampliamente, dependiendo del tipo de tumor, ubicación, extensión y tratamiento empleado, oscilando entre 15% a 80%, los principales síntomas son la pérdida excesiva de peso y la astenia de diferentes grados.¹² Es importante mencionar, que la desnutrición puede afectar negativamente la evolución de los pacientes con cáncer, incrementando la presencia de complicaciones post quirúrgicas y de la morbilidad.¹³

La cirugía, la administración de agentes citotóxicos y/o radioterapia son las opciones de tratamiento para pacientes

especulado que en combinación con otros nutrientes (p. ej., la vitamina C, la vitamina E, el beta-caroteno y la coenzima Q10), estos ácidos grasos pueden ser especialmente valiosos en la prevención y el tratamiento del cáncer; además, tanto estudios poblacionales como clínicos, sugieren que los ácidos grasos omega-3 podrían inhibir el desarrollo del cáncer de próstata.²³ Por otro lado, algunos trabajos de investigación han probado que el consumo diario de ácidos grasos de cadena larga omega-3 (ácido eicosapentaenoico, [EPA] y ácido docosahexaenoico, [DHA]) ralentiza o invierte el progreso del cáncer de colon.^{19,24}

Ácidos poliinsaturados como factor de prevención

En numerosas ocasiones se ha demostrado la importancia de la dieta sobre el inicio y desarrollo del cáncer y diversos estudios avalan que las dietas ricas en ácidos poliinsaturados (omega-3 y omega-6) ayudan en la prevención de éste.²⁵ Un estudio previo mostró reducción del riesgo de padecer cáncer de mama en mujeres post-menopáusicas que consumieron mayores cantidades de omega-3 en relación con omega-6.^{22, 26} Además, se ha encontrado disminución en la incidencia de cáncer de próstata entre hombres con consumo alto de ácidos grasos omega-3.²⁷ La relación que tiene la ingesta de ácido linoleico conjugado, esfingomiélna y ácido butírico, presentes en la leche de vaca, con la reducción en la incidencia de proliferación de melanomas malignos, cáncer colorectal, pulmonar y de mama en humanos, es significativa, por lo que se empiezan a recomendar dietas que incluyan lácteos para prevenir futuras neoplasias.^{4,28} Además, se ha observado que el aceite de oliva (rico en omega-3) es un inhibidor de actividad de la 3-Hidroxi 3-Metilglutaril Coenzima A reductasa y puede reducir los efectos de los productos de desecho oncogénico previniendo el cáncer de pulmón.²⁹ También, se ha estudiado la relación del consumo de pescado rico en omega-3 y sus principales componentes, EPA y DHA, con la reducción del riesgo de padecer cáncer de cualquier tipo. Las propiedades de este aceite pueden modificar la progresión del cáncer, suprimiendo el ácido araquidónico e influyendo en la transcripción, la expresión génica, la traducción en el proceso de síntesis celular, la alteración en la actividad estrogénica, la disminución de efectos negativos de los radicales libres y en la sensibilidad del organismo a la insulina.²⁰

Influencia de la dieta rica en ácidos poliinsaturados sobre el progreso del cáncer

El estudio de los ácidos grasos poliinsaturados se ha enfocado en el efecto benéfico que poseen durante los tratamientos de quimioterapia y radioterapia y en la inhibición del crecimiento celular desordenado; lo que evita la proliferación del cáncer y la aparición de metástasis. Los mecanismos de efectividad de estos ácidos son: 1) la supresión de la expresión de cicloxigenasa-2 en tumores, lo cual disminuye la proliferación del cáncer; 2) la disminución de la expresión de AP-1 y RAS, dos oncogenes involucrados en la promoción tumoral; 3) la promoción de la diferenciación de células cancerosas; 4) la apoptosis de células malignas; y 5) la

disminución de la caquexia en estos pacientes.^{30,32}

En un estudio realizado en ratas, se observó supresión en el crecimiento canceroso ó disminución en la velocidad de éste en el grupo controlado con dietas altas en omega-3. Estos efectos también se observaron en cáncer de pulmón, colon, mama y próstata de humanos. Además, se observó una mejor respuesta frente a los efectos adversos ocasionados por la terapia de radiación a la que fueron sometidos los pacientes con cáncer, así como una mayor reducción de la prevalencia de caquexia y disminución en la velocidad de crecimiento de células malignas en pacientes con cáncer de mama. El tratamiento dietético basado en el uso de omega-3, produce mejoría en el estado nutricional y mejor respuesta al tratamiento médico sin presentar tantos efectos colaterales.^{6,33}

¿Cómo se metabolizan los ácidos grasos?

El ácido graso omega-3 alberga tres dobles enlaces (es decir, sitios de insaturación), entre el tercer y cuarto carbono del omega final. Existen tres tipos principales de ácidos grasos omega-3 que se ingieren a través de los alimentos y que el organismo utiliza: los AGPs de cadena larga, el EPA y el DHA. Una vez ingerido, el cuerpo convierte al ALN en EPA y DHA, los dos tipos de ácidos grasos omega-3 más fácilmente asimilables por el organismo (Figura 3).¹⁸ EPA y DHA son ácidos grasos omega-3 que actúan como importantes precursores de lípidos y como moduladores de la señalización celular, expresión de genes y procesos inflamatorios. De ahí que en los últimos años la familia omega-3 ha adquirido especial interés por sus características de inmunomodulación.^{19,22}

La mayoría de los ácidos grasos omega-6 se consumen en la dieta a partir de aceites vegetales. El ácido linoleico se convierte en ácido γ -linoléico (GLA) en el cuerpo, y da origen al ácido araquidónico (AA) (Figura 2). El AA es un tipo de omega-6 de los más importantes, ya que funciona como precursor directo para la síntesis de las prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos. Cuando las células son estimuladas por una variedad de impulsos externos, el AA es

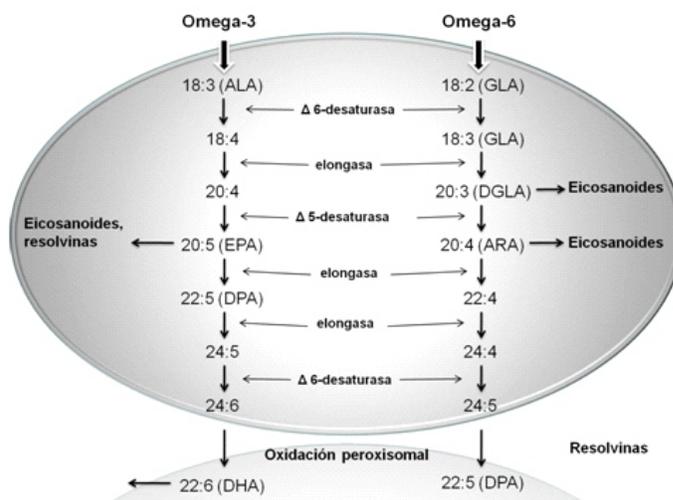


Figura 3 Metabolismo de los ácidos grasos poliinsaturados.

con cáncer.¹⁴ Las herramientas farmacológicas pueden erradicar o reducir potencialmente el cáncer, pero también pueden ocasionar múltiples efectos colaterales que debilitan al paciente, particularmente por reducción del apetito, fatiga, astenia, vómitos y náuseas. Cuando la desnutrición se establece, es necesario reducir o modificar la dosis de los agentes citotóxicos, ya que ésta puede dañar el estado inmune y reducir la defensa corporal contra agentes infecciosos.¹³

La pérdida de peso en pacientes con cáncer puede ser por efecto de diversos factores, tales como la producción de mediadores catabólicos e inflamatorios como las proteínas inflamatorias, interleucinas u otros complejos proteoma-ubiquitina, cuya actividad puede ser incrementada por la propia neoplasia.¹⁵ En neoplasias que involucran el tubo digestivo, la masa neoplásica puede ocasionar una posible obstrucción mecánica en el trayecto del tracto digestivo, causando disfagia, saciedad prematura, náusea, vómito o dolor abdominal, por oclusión o suboclusión intestinal. Además, algunos tumores pueden interferir con la función del órgano, causando diarrea como resultado de la pérdida de enzimas digestivas; el dolor originado durante la alimentación o la digestión puede representar otro factor importante que limita tanto cuantitativa, como cualitativamente el consumo alimenticio.¹⁶⁻¹⁸

Finalmente, el tratamiento anticancerígeno *per se*, puede causar anorexia, saciedad prematura, náusea, vómito, mucositis oral e intestinal con disfagia, diarrea, hemorroides, fisuras anales y alteraciones en el sentido del gusto y del olfato. Todos estos síntomas pueden afectar la selección de los alimentos y contribuir a una dieta inadecuada y a una reducida calidad de vida.¹¹

Después de analizar los efectos negativos que el cáncer genera en la salud y el estado nutricional del paciente, consideramos que es fundamental investigar y ofrecer información adecuada para reducir la incidencia, el desarrollo y la evolución de esta enfermedad; sugiriendo una correcta alimentación, con una proporción adecuada de hidratos de carbono, lípidos y proteínas, así como suficiente aporte calórico que permita mantener las funciones vitales del organismo durante el curso de esta patología.

La dieta juega un papel importante tanto en el desarrollo como en la prevención de la patología, afortunadamente es un factor modificable por cada persona. Se recomienda el consumo de ácidos grasos poliinsaturados (AGPs) porque poseen grandes efectos benéficos, los cuales se ven reflejados en la disminución del crecimiento tumoral, caquexia y anorexia que el paciente experimenta en la historia natural de la enfermedad.

¿Qué son los ácidos grasos poliinsaturados?

Los ácidos grasos son las unidades estructurales básicas de los lípidos que químicamente pueden clasificarse por la presencia o no de dobles enlaces en la cadena hidrocarbonada. De esta forma, los ácidos grasos pueden ser saturados (cuando no tienen dobles enlaces), monoinsaturados (cuando tienen un doble enlace), o poliinsaturados (cuando tienen múltiples dobles enlaces). El número de átomos de carbono en la cadena hidrocarbonada

también puede ser útil en la clasificación de los ácidos grasos; ya que por este medio podemos identificar a los ácidos grasos de cadena corta (menos de 4 carbonos), los de cadena media (4-12 carbonos) y los de cadena larga (más de 12 carbonos).^{19,20}

La posición de los dobles enlaces en relación con el carbono carboxílico y la posición del primer doble enlace en relación con el carbono metílico, es denominado carbono omega, éstos enlaces también son útiles para la clasificación de los ácidos grasos. Gracias al carbono omega, podemos identificar al ácido linoleico (AL), perteneciente a la familia de los omega-6 ($\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_4\text{-CH=CH-CH}_2\text{-CH=CH-(CH}_2\text{)}_7\text{-COOH}$) y al ácido linoléico (ALN), perteneciente a la familia de los omega-3 ($\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH=CH-CH}_2\text{-CH=CH-CH}_2\text{-CH=CH-(CH}_2\text{)}_7\text{-COOH}$). A estos ácidos grasos, también se les denomina ácidos grasos esenciales (AGEs), y se caracterizan por no estar saturados de átomos de hidrógeno y por poseer más de un enlace doble (Figura 2).^{19,20}

El organismo puede sintetizar ácidos grasos saturados y monoinsaturados, pero no los poliinsaturados (AGPs), éstos últimos deben ser obtenidos de la dieta. Los AGPs se encuentran en algunos de los nutrientes esenciales de la dieta humana, como las plantas y los pescados. Estos ácidos grasos son imprescindibles para la estructura y función de las membranas celulares, así como para la señalización hormonal normal. Los AGPs son transformados en mediadores hormonales locales llamados eicosanoides, que regulan los estadios de la inflamación, incluyendo la iniciación, propagación y finalización.^{20, 21} Este proceso inflamatorio es vital para el sistema inmune corporal, ya que se encarga de reparar y proteger al organismo. Los eicosanoides también son componentes cruciales de las membranas neurales, debido a que aseguran una adecuada comunicación interna celular en el cerebro y en el sistema nervioso. Por obvias razones, es importante mencionar que la deficiencia de estos ácidos grasos se han asociado con enfermedades degenerativas como el cáncer.^{19,22}

A pesar de que aún se requieren más investigaciones para comprender el posible efecto de los AGPs en la prevención y el tratamiento del cáncer, algunos investigadores han

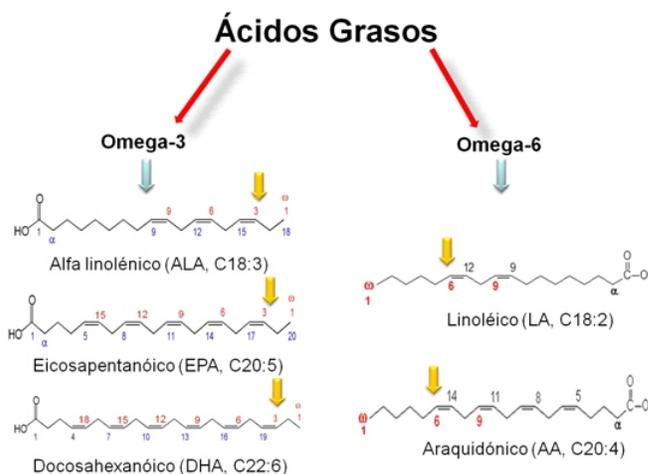


Figura 2. Estructura química de los ácidos grasos poliinsaturados.

liberado de las membranas celulares a través de la fosfolipasa que posteriormente fungirá como precursor para la síntesis de los eicosanoides biológicamente activos, las prostaglandinas, los tromboxanos, y los leucotrienos.²²

Los AGPs comparten y compiten por el mismo sistema enzimático: elongasas y desaturasas. Por la acción de las fosfolipasas sobre los lípidos de membrana, se libera AA a partir del omega-6 y EPA a partir del omega-3, a su vez, por acción de la ciclooxigenasa sobre el AA o lipoxigenasa sobre el EPA se forman eicosanoides (Figura 3).^{20,34} Existe competencia entre las dos familias. El exceso de una familia de ácidos grasos puede interferir con el metabolismo de la otra, modificando sus concentraciones en tejido y sus efectos biológicos.^{20,22}

Fuentes de ácidos grasos omega-3 y omega-6

La mayor parte de omega-3 se consume en la dieta, proveniente de fuentes vegetales como las semillas de lino, nueces, avellanas y los kiwis. Hay un pequeño porcentaje que provienen de carne de pollo y de vaca. Las mayores concentraciones de EPA y DHA se encuentran en los peces de agua fría como el salmón, el atún y el arenque.³⁵ Los mariscos como los mejillones y las ostras también contienen omega-3. Como alternativa para los vegetarianos o aquellos individuos que no pueden consumir pescado o sus aceites, las semillas y aceites vegetales, las algas marinas y los vegetales de hojas verdes como espinaca, coliflor y brócoli son la opción.²⁰

La fuente dietética de los ácidos grasos omega-6, se encuentra en nueces, cereales, huevos y aves de corral. La mayoría de los ácidos grasos omega-6 se consumen en la dieta a partir de aceites vegetales como ácido linoleico (Tabla 1).²⁰

Proporción de consumo de ácidos grasos

Es importante mantener un equilibrio apropiado entre los ácidos omega-3 y omega-6 en la dieta, puesto que estas dos sustancias actúan en conjunto para fomentar la salud, el desequilibrio de éstos contribuye al desarrollo de enfermedades.³⁶ En general, se recomienda que una dieta saludable debe contener aproximadamente de 2 a 4 veces más ácidos grasos omega-6 que omega-3. La dieta típica de los países desarrollados llamada "dieta occidental" suele contener entre 14 y 25 veces más ácidos grasos omega-6 que omega-3. Algunos investigadores sugieren que esta descompensación constituye un factor importante en la creciente cantidad de enfermedades inflamatorias. Por el contrario, la "dieta mediterránea" consiste en un equilibrio saludable entre los AGPs; diversos estudios han demostrado que las personas que consumen este tipo de alimentación tienen menos probabilidades de padecer enfermedades cardiovasculares.^{19,22} Por otro lado, la relación omega-6 y omega-3 en los fosfolípidos, modula el equilibrio entre los eicosanoides de ambas series. En un estudio experimental se observó que la relación omega-6 y omega-3 de 2:1 tuvo el mejor efecto sobre la inmunidad, aunque aún faltan más estudios clínicos para definir la relación óptima (Tabla 2).²²

Las recomendaciones de las autoridades sanitarias europeas para el consumo de AGPs en adultos son: una dosis de 2g/día de ALN y 250 mg/día de los ácidos grasos de

Tabla 1. Porcentaje de ácidos grasos poliinsaturados en fuentes de alimentos vegetales y animales

| Fuente | Ácidos grasos poliinsaturados (%) | |
|---------------|-----------------------------------|------------|
| | Linoleico | Linolénico |
| Cártamo | 74.1 | 0.5 |
| Soya | 54.0 | 8.0 |
| Palma | 9.5 | 0.5 |
| Canola | 26.0 | 10.0 |
| Oliva | 11.2 | 8.0 |
| Lino | 22.0 | 49.0 |
| Maíz | 52.0 | 1.0 |
| Mantequilla | 2.2 | 1.8 |
| Salmón | 5.0 | 30.0 |
| Yema de huevo | 18.0 | 46.7 |
| Leche de vaca | 5.3 | 1.6 |

Valores obtenidos de USDA, Codex, IUPA

Tabla 2. Niveles de ingesta adecuada de ácidos grasos poliinsaturados, con base en una dieta de 2000 kcal/día

| Ácidos grasos | Ingesta de ácidos grasos (%) | |
|---|------------------------------|-------------------|
| | g/día | Energía total (%) |
| Ácidos grasos saturados | 19-20 | ±8 |
| Ácidos grasos monoinsaturados | 30 | ±14 |
| Ácido linoleico (niveles mínimo y máximo) | 4.4-6.7 | 2.0-3.0 |
| Ácido linolénico | 2.2 | 1.1 |
| Eicosapentaenoico + decosaheptanoico | 0.65 | 0.3 |
| Docosahexaenoico (aporte mínimo) | 0.22 | 0.1 |
| Eicosapentaenoico 0.22 (aporte mínimo) | 0.22 | 0.1 |

Pie de tabla

cadena larga omega-3, EPA y DHA; así como una dosis de 10g/día del ácido graso omega-6 (AL). En cambio en los Estados Unidos, la dosis recomendada para adultos se ha establecido en 1.6 g/día de ALN para los hombres y 1.1 g/día para las mujeres, y 17 g/día de AL para los hombres y 12 g/día para las mujeres. La *American Heart Association* recomienda el consumo de pescado mínimo dos veces por semana.^{19,22}

Conclusión

La información descrita en el presente trabajo, destaca los efectos benéficos del empleo de los AGPs en el tratamiento del cáncer. Sin embargo, a pesar de que existen recomendaciones para el consumo proporcional de éstos en diversas entidades, como la dieta mediterránea, las recomendaciones de Autoridades Europeas y la *American Heart Association*, en la población mexicana no existe información suficiente de estas indicaciones de consumo, por lo que es común basarnos en recomendaciones establecidas en otros contextos como los de la OMS, que mencionamos previamente. En ese sentido, es importante señalar, que la biodisponibilidad de los nutrientes, de los alimentos y el poder adquisitivo de nuestro país no son los mismos que el de otras poblaciones. Por lo que esto se puede sumar a la lista de razones por las que nuestra población presenta ingesta deficiente de estos nutrientes aún cuando se desarrolle o no

cáncer. Es importante resaltar, que elevar la ingesta de AGPs en la dieta podría ser de gran relevancia en la prevención y el tratamiento del cáncer en nuestra población.

Referencias bibliográficas

- Williams MT, Hord NG. The role of dietary factors in cancer prevention: beyond fruits and vegetables. *Nutr Clin Pract*. 2005;20:451-459.
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía, Instituto Nacional de las Mujeres. Mujeres y hombres en México 2010. Informe del INEGI. México 2010:15.
- Riezzo G, Chiloiro M, Russo F. Functional foods: salient features and clinical applications. *Curr Drug Targets Immune Endocr Metabol Disord*. 2005;5:331-337.
- Parodi PW. Cows' milk fat components as potential anticarcinogenic agents. *J Nutr*. 1997;127:1055-1060.
- Ip C, Singh M, Thompson HJ, Scimeca JA. Conjugated linoleic acid suppresses mammary carcinogenesis and proliferative activity of the mammary gland in the rat. *Cancer Res*. 1994;54:1212-1215.
- Hardman WE. Omega-3 fatty acids to augment cancer therapy. *J Nutr*. 2002;132:3508S-3512S.
- Balkwill F, Mantovani A. Inflammation and cancer: back to Virchow?. *Lancet*. 2001;357:539-545.
- Blobe GC, Obeid LM, Hannun YA. Regulation of protein kinase C and role in cancer biology. *Cancer Metastasis Rev*. 1994;13:411-431.
- Hoon DS, Ferris R, Tanaka R, Chong KK, Alix-Panabières C, Pantel K. Molecular mechanisms of metastasis. *J Surg Oncol*. 2011;103:508-517.
- Inagaki Y, Xu H, Nakata M, Seyama Y, Hasegawa K, Sugawara Y, Tang W, Kokudo N. Clinicopathology of sialomucin: MUC1, particularly KL-6 mucin, in gastrointestinal, hepatic and pancreatic cancers. *Biosci Trends*. 2009;3:220-232.
- Fearon KC, Voss AC, Huestead DS, Cancer Cachexia Study Group. Definition of cancer cachexia: effect of weight loss, reduced food intake, and systemic inflammation on functional status and prognosis. *Am J Clin Nutr*. 2006;83:1345-1350.
- von Haehling S, Anker SD. Cachexia as a major underestimated and unmet medical need: facts and numbers. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2010;1:159-167.
- Santarpia L, Contaldo F, Pasanisi F. Nutritional screening and early treatment of malnutrition in cancer patients. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2011;2:27-35.
- Bougnoux P, Chajès V, Germain E, Hubert B, Lhuillery C, Le Floch O, et al. Cytotoxic drug efficacy correlates with adipose tissue docosahexaenoic acid level in locally advanced breast carcinoma. *Lipids*. 1999;34 Suppl:S109.
- Skipworth RJE, Stewart GD, Dejong CHC, Preston T, Fearon KC. Pathophysiology of cancer cachexia: much more than host-tumor interaction?. *Clin Nutr*. 2007;26:667-676.
- Marin-Caro MM, Laviano A, Pichard C. Nutritional intervention and quality of life in adult oncology patients. *Clin Nutr*. 2007;26:289-301.
- Santarpia L, Alfonsi L, et al. Predictive factors of survival in patients with peritoneal carcinomatosis on home parenteral nutrition. *Nutrition*. 2006;22:355-360.
- Gaidos JK, Gaidos JK, Draganov PV. Treatment of malignant gastric outlet obstruction with endoscopically placed self-expandable metal stents. *World J Gastroenterol* 2009;15:4365-4371.
- Trzicka E, Kremmyda LS, Stankova B, Zak A. Fatty acids as biocompounds: their role in human metabolism, health and disease - a review. Part 1: classification, dietary sources and biological functions. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2011;155:117-130.
- Larsson SC, Kumlin M, Ingelman-Sundberg M, Wolk A. Dietary long-chain n-3 fatty acids for the prevention of cancer: a review of potential mechanisms. *Am J Clin Nutr*. 2004;79:935-945.
- Rose DP, Connolly JM. Effects of fatty acids and inhibitors of eicosanoid synthesis on the growth of a human breast cancer cell line in cultura. *Cancer Res*. 1990;50:7139-7144.
- Pauwels EK, Kairemo K. Fatty acid facts, part II: role in the prevention of carcinogenesis, or, more fish on the dish?. *Drug News Perspect*. 2008;21:504-510.
- Nishino H, Murakoshi M, Mou XY, Wada S, Masuda M, Ohsaka Y, et al. Cancer prevention by phytochemicals. *Oncology*. 2005;69 Suppl 1:38-40.
- Chen ZY, Istanf NW. Docosahexaenoic acid is a potent inducer of apoptosis in HT-29 colon cancer cells. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2000;63:301-318.
- Sauer LA, Dauchy RT, Blask DE. Mechanism for the antitumor and anticachectic effects of n-3 fatty acids. *Cancer Res*. 2000;60:5289-5295.
- Wirfält E, Mattisson I, et al. Postmenopausal breast cancer is associated with high intakes of omega6 fatty acids (Sweden). *Cancer Causes Control*. 2002;13:883-893.
- Berquin IM, Min Y, Wu R, Wu J, Perry D, Cline JM, et al. Modulation of prostate cancer genetic risk by omega-3 and omega-6 fatty acids. *J Clin Invest*. 2007;117:1866-1875.
- Hague A, Paraskeva C. The short-chain fatty acid butyrate induces apoptosis in colorectal tumour cell lines. *Eur J Cancer Prev*. 1995;4:359-364.
- Smith TJ, Yang GY, Seril DN, Liao J, Kim S. Inhibition of 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone-induced lung tumorigenesis by dietary olive oil and squalene. *Carcinogenesis*. 1998;19:703-706.
- Williams CS, Mann M, DuBois RN. The role of cyclooxygenases in inflammation, cancer, and development. *Oncogene*. 1999;18:7908-7916.
- Wigmore SJ, Ross JA, Falconer JS, Plester CE, Tisdale MJ, Carter DC, et al. The effect of polyunsaturated fatty acids on the progress of cachexia in patients with pancreatic cancer. *Nutrition*. 1996;12(1 Suppl):S27-30.
- Collett ED, Davidson LA, Fan YY, Lupton JR, Chapkin RS. n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids differentially modulate oncogenic Ras activation in colonocytes. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2001;280:C1066-C1075.
- Dimri M, Bommi PV, Sahasrabudhe AA, Khandekar JD, Dimri GP. Dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids suppress expression of EZH2 in breast cancer cells. *Carcinogenesis*. 2010;31:489-495.
- de Gómez Dumm IN, Brenner RR. Oxidative desaturation of alpha-linoleic, linoleic, and stearic acids by human liver microsomes. *Lipids*. 1975;10:315-317.
- Calder PC, Davis J, et al. Dietary fish oil suppresses human colon tumour growth in athymic mice. *Clin Sci (Lond)*. 1998;94:303-311.
- Bagga D, Capone S, Wang HJ, Heber D, Lill M, Chap L, et al. Dietary modulation of omega-3/omega-6 polyunsaturated fatty acid ratios in patients with breast cancer. *J Natl Cancer Inst*. 1997;89:1123-1131.



@Gota

Sandoval-Castro Carlos Eduardo¹, Padilla-Ibarra Jorge²

Resumen

La gota es una de las más antiguas y complejas enfermedades conocidas, su prevalencia ha crecido en años recientes, especialmente en países desarrollados, debido al incremento de múltiples comorbilidades, edad avanzada, hiperuricemia, dieta y estilo de vida. Entre más se conoce de esta enfermedad más compleja se vuelve. Es importante conocer los factores de riesgo para el desarrollo de la gota, su fisiopatología y los avances en su tratamiento, poniendo especial atención en las medidas dietéticas y tratamientos farmacológicos para prevenir y tratar el episodio agudo de gota. Actualmente existen nuevas opciones terapéuticas para el manejo de brotes agudos, como febuxostat y la uricasa pegilada, aprobadas en septiembre de 2010 por la administración de drogas y alimentos ó FDA (por sus siglas en inglés). El objetivo de esta revisión es ayudar a comprender la complejidad de esta enfermedad y dirigir el manejo de la hiperuricemia y la gota.

Palabras clave: ácido úrico, alopurinol, gota, hiperuricemia, tofos.

Gout

Abstract

Gout, is one of the most antique and complex diseases known and it has doubled its prevalence in recent years, specially in the United States and other developed countries, due to the increased number of multiple comorbidities, advanced age, hyperuricemia, diet and life style factors. Indeed, the more we know about this disease, the more complex it becomes. This Review has different objectives; to understand the importance of risk factors for developing gout and to review the last decade advances in treatment. Making emphasis in the employment of dietary measures and pharmacologic treatments for active gouty arthritis. Not only focused in the disease treatment but also, and most importantly, in the prevention of gout flares and the importance of lowering hyperuricemia levels. In addition, new techniques for the developing of tophus in order to analyze how this can make a difference in the treatment and the patient's follow up. A revision among the newest therapies for the management of acute flares, such as febuxostat and pegylated uricase urate-lowering therapy, just recently approved on September 2010 by the FDA for gout treatment. Hoping that this review helps their readers comprehend the complexity of this disease, and helping lead the management of hyperuricemia and gout, reducing risk and having improvements in patient-centered outcomes.

Key words: allopurinol, gout, hyperuricemia, tophus, uric acid.

1. Médico Interno de Pregrado del Hospital Civil "Fray Antonio Alcalde", y actual instructor del Departamento de Anatomía e Histología de la Universidad de Guadalajara (Centro Universitario de Ciencias de la Salud)

2. Médico Interno de Pregrado del Hospital Civil "Fray Antonio Alcalde", y actual Instructor del Departamento de Fisiología, Fisiopatología y Terapéutica Farmacológica del Laboratorio de Ciencias Fisiológicas, Departamento de Fisiología del Centro de Ciencias de la Salud CUCS de la Universidad de Guadalajara.

Contacto al correo electrónico: trasco_sc@hotmail.com

Sandoval-Castro CE, Padilla-Ibarra J. Gota; *Rev Med MD*; 3(1) 14-20

Introducción

La “gota” es una de las primeras enfermedades conocidas en la historia de la medicina, algunas de las primeras observaciones sobre ella fueron hechas por los egipcios en el 2640 a.C., reconociendo la Podagra que comprometía las primeras articulaciones metacarpofalángicas (Imagen 1). Posteriormente en el siglo V, Hipócrates la describió en los aforismos y Galeno asoció la gota con la glotonería y el alcoholismo.¹

La gota se define como un desorden del metabolismo que se caracteriza por un estado crónico de hiperuricemia (>6.8 mg/dl o >360 mmol) en el cual los niveles fisiológicos se sobrepasan y ocurre una precipitación con la consecuente formación de cristales de urato monosódico, estos cristales tanto microscópicos como macroscópicos se depositan en tejidos blandos y líquido sinovial despertando cuadros intensos y agudos de inflamación tanto articular como periarticular.

Epidemiología

En los últimos años la incidencia de gota se ha duplicado en los EUA y en países con economías emergentes, ocupando la principal causa de artritis a nivel mundial. Se calcula que entre 1 y 2% de la población adulta tiene gota, observándose que el incremento en la incidencia tiene múltiples causas, entre ellas el consumo de una dieta rica en purinas. Es necesario tener en cuenta que debido a que en los últimos años la tasa de mortalidad por problemas cardíacos ha disminuido, tiene como consecuencia un aumento en la esperanza de vida que hace que las personas tengan factores de comorbilidad por mayor longevidad, favoreciendo estados de hiperuricemia como Insuficiencia Renal Crónica (IRC), hipertensión arterial sistémica, síndrome metabólico, entre otros. También existen fármacos cuyo consumo favorecen un estado hiperuricémico, como las tiazidas y los diuréticos de asa, bajas dosis de aspirina y ciclosporina (Cuadro 1).^{2,3,4}

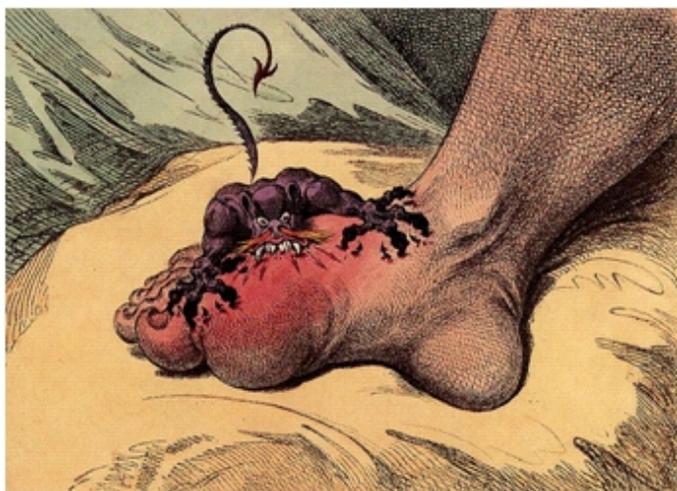


Imagen 1 “The Gout”, by James Gillray, published May 14th, 1799.

Cuadro 1. Medicamentos asociados a hiperuricemia

Medicamentos sobreproductores

Etanol
Fructosa
Drogas citotóxicas
Vitamina B12

Medicamentos causantes de hipoexcreción

Etanol
Salicilatos (2g/día)
Ciclosporina
Diuréticos
Etambutol
Pirazinamida
Levodopa
Angiotensina
Vasopresina
Laxantes
Acido Nicotínico
Nitroglicerina

Factores de riesgo

A pesar de que no se conoce con exactitud los factores que desencadenan la formación de los cristales de urato, si se conocen algunos factores que favorecen la aparición de dicha enfermedad.^{2,3} Como se demostró en el *Normative Aging Study*, los niveles y la cronicidad de la hiperuricemia demostraron ser de los factores más importantes para el desarrollo de la gota, entre los resultados más importantes de éste y otros meta análisis se ha observado que en pacientes con valores de ácido úrico de más de 10 mg/dl, el riesgo de presentar gota a los 5 años es de 30%, comparado contra 0.6% en pacientes con valores menores de 6.8 mg/dl.

Otros factores de riesgo de importancia para el desarrollo de la gota son: el género, con mayor prevalencia en el sexo masculino en comparación con el sexo femenino, causado por el nivel de estrógenos, que juega un papel importante disminuyendo la expresión de los receptores URAT1, los cuales participan en la reabsorción de ácido úrico en los túbulos proximales, esto ha sido comprobado al observar un incremento en los casos reportados de gota en pacientes menopáusicas en las que los niveles de estrógeno han descendido, con la consecuente disminución de los receptores ya mencionados.

Recientemente se ha demostrado que la genética juega un papel importante en el desarrollo de esta enfermedad, observándose importantes polimorfismos en genes que codifican para el transporte de urato a nivel renal, entre los cuales se encuentran SLC2A9, ABCG2, SLC17A3, SLC22A12.^{2,5}

Las dietas ricas en purinas (mariscos y carnes rojas), fructosa (acelera el catabolismo de los nucleótidos de adenosina) y alcohol juegan un papel importante en el incremento de ácido úrico, además se ha visto que el alcohol no sólo incrementa estos valores sino que favorece la precipitación de los cristales de urato. Entre los factores que favorecen la precipitación de cristales de urato se encuentran los traumatismos (de ahí la localización principal de las lesiones en la primera articulación metacarpofalángica), diuréticos (ej. tiazidas) y las bajas temperaturas. Otro factor considerado como causa para el desarrollo de gota es la hipertensión, sin embargo, en

estudios recientes se ha observado que el estado hiperuricémico asintomático es capaz de promover la hipertensión y enfermedades de tipo vascular al sufrir una conversión del urato en factores pro-oxidantes, entrando en la polémica de: ¿qué fue primero, la hipertensión o la hiperuricemia?^{3,6-7}

Fisiopatología

Es fundamental conocer el metabolismo de las purinas para entender la relación entre hiperuricemia y gota (Imagen 2). Del mismo modo es necesario mencionar que no todos los pacientes que tienen hiperuricemia presentarán gota a lo largo de su vida.⁷

La hiperuricemia puede estar dada por 2 mecanismos básicos:

- a. Síntesis acelerada.
- b. Disminución de su excreción (lo más frecuente).^{7,8}

Al hablar sobre la síntesis acelerada existen defectos enzimáticos en 2 enzimas, la primera es en el aumento de la función de la enzima fosforribosil pirifosfato sintetasa, que acelera la síntesis de urea de novo; y la hipoxantina fosforribosil transferasa (HPRT) con sus 2 variantes: el Síndrome Lesch-Nyhan, deficiencia total y el Síndrome Kelley-Seegmiller, deficiencia parcial. Al ser una enzima que recicla las purinas, en su ausencia, las purinas se desvían hacia la síntesis de ácido úrico, causando su elevación.

La gota y la hiperuricemia también se han relacionado a otras enfermedades por almacenamiento de glucógeno, ya que en estas enfermedades existe destrucción celular masiva.⁸

Otros síndromes mendelianos importantes que están asociados a hiperuricemia y gota son: la enfermedad quística medular del riñón tipo 2 y la nefropatía familiar juvenil hiperuricémica donde se encuentra implicada la uromodulina, una proteína encargada de la permeabilidad del agua en el porción delgada del asa de Henle.

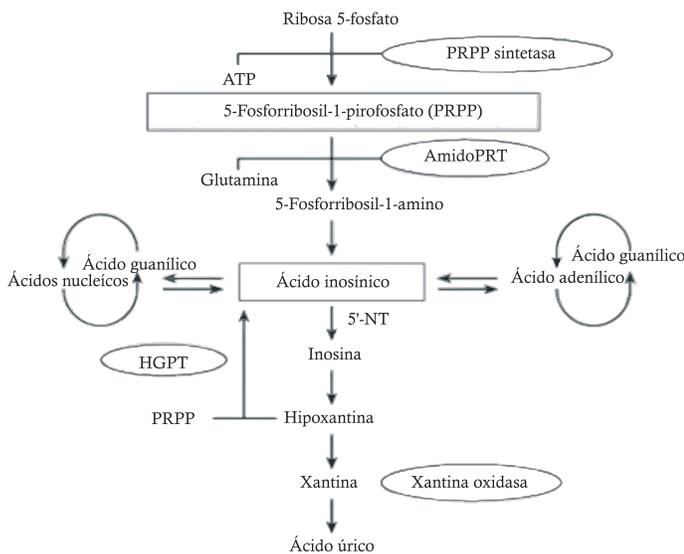


Imagen 2 Metabolismo de las purinas.

Existen otras causas de aumento en la producción de ácido úrico no asociadas a trastornos genéticos como aquellas patologías en las que la destrucción celular se encuentra aumentada, como en el síndrome de lisis tumoral y enfermedades mielo y linfoproliferativas.^{2,7-9}

Estudios recientes en el genoma humano han demostrado que los genes implicados en los niveles de ácido úrico y en predisposición a padecer gota, son genes que se encuentran involucrados en la regulación de la excreción renal del ácido úrico más que en el aumento de la producción endógena de ácido úrico, el primero identificado fue el SLC22A12 que codifica al transportador URAT1, se menciona que polimorfismos en este gen se asocian a hiperuricemia y disminución del excreción de ácido úrico (Imagen 3). Llama la atención que en diferentes estudios se ha observado que el URAT 1 tiene mínimos cambios en el metabolismo de los uratos, en un reciente meta análisis se estima que el gen SLC22A12 sólo contribuyó en el 0.13% en la variación en los niveles séricos de ácido úrico.^{8,9} Otros genes implicados son el SLC2A9 el cual tiene mayor influencia en la variación de los niveles en sangre de ácido úrico que los URAT 1, otros genes no menos importantes son el ABCG2 y el SLC17A1, fueron asociados con hiperuricemia en el estudio de Frammingham.^{7,8,9}

Patogénesis de la inflamación

El primer factor para que se produzca la gota es la precipitación del ácido úrico en cristales de urato monosódico, ahí comienza el daño y la cascada de inflamación.⁵ La relación causal entre hiperuricemia, depósitos de cristales de urato y gota fue propuesta por Garrod en 1859, aunque al realizar experimentos inyectando soluciones que contenían ácido úrico en sangre y en articulaciones, fallaron para reproducir síntomas similares a la gota y no fue hasta que Freudweiler en 1899 notó que la inyección con material toféace causaba la inflamación.^{10,11}

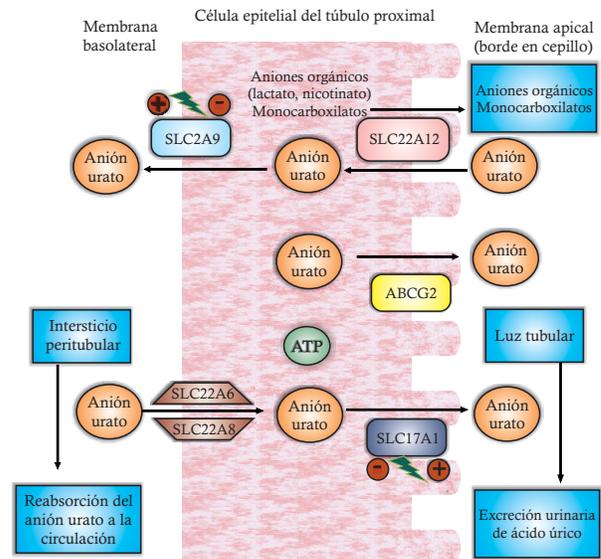


Imagen 3 Genes y canales implicados en el transporte tubular renal de ácido úrico.

Tomado y modificado de Terkeltaub, RA. Update on gout: new therapeutic strategies and options *Nat. Rev. Rheumatol.* 2010;6:30-38

Los neutrófilos juegan un importante papel en la fisiopatología del ataque agudo de gota. Se propone que los cristales de urato detectados por medio de receptores tipo Toll 2 y 4 en la membrana celular, provocan la fagocitosis de estos cristales que dentro de la célula fagocítica promueven la desestabilización del fagolisosoma produciendo la generación de radicales de oxígeno, liberación de proteasas y disminución de K^+ citosólico, activando el inflamosoma NLRP3 (criopirina) que se une a la proteína ASC (*apoptosis-associated speck like protein containing a caspase recruitment domain*) y CARD8 (*caspase recruitment domain containing protein 8*). Este complejo propicia la conversión de la procaspasa 1 a caspasa 1, promoviendo el estado pro-inflamatorio.^{2,4,7,5,12}

Además de la interleucina-1 se han involucrado, IL-6, IL-8, factor de necrosis tumoral alfa, además de citocinas secretadas por células residentes del tejido donde se encuentran depositados los cristales de urato monosódico como los sinoviocitos y células endoteliales, los cuales han demostrado también capacidad para fagocitar los cristales de urato monosódico.¹³ Un ataque agudo de gota es autolimitado y se resuelve con o sin tratamiento debido a que después de cierto tiempo las mismas células inflamatorias que produjeron factores pro-inflamatorios regulan el proceso produciendo factores antiinflamatorios como el factor de crecimiento transformante beta, PPAR gamma y antagonista del receptor de IL-1.^{14,15} Además de otros mecanismos como el desplazamiento competitivo de los anticuerpos IgG por la apolipoproteína B.¹⁶

El tofo gotoso es el depósito de cristales de urato monosódico rodeados de una inflamación granulomatosa.⁹ El microambiente que existe dentro del tofo está regido por la relación entre citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias, variaciones en esta relación pueden llevar a la destrucción de hueso y cartilago, presentando síntomas clínicos relevantes.^{8, 14-17} Se ha pensado que los ataques agudos de gota se producen después de la destrucción de un microtofo, pero no hay suficiente evidencia que lo demuestre.⁸

Diagnóstico

Se sospecha de gota cuando el paciente refiere un ataque agudo de podagra tras una ingesta excesiva de purinas y/o de alcohol, sin embargo, es importante saber que durante estos ataques agudos los valores de urato a nivel plasmático suelen ser normales o incluso estar disminuidos, esto a causa de que el ácido úrico se precipita para la formación de los cristales con su consecuente reducción a nivel plasmático, por lo que el mejor momento para medir los niveles de ácido úrico es de 2 a 3 semanas después de un ataque agudo.

Cuando las manifestaciones son atípicas y los datos de laboratorio son poco concluyentes, la punción y extracción de líquido sinovial debe realizarse, el análisis del líquido sinovial es el método diagnóstico de elección para el paciente con sospecha de gota, en él se observarán cristales de urato monosódico, los cuales tienen propiedades birrefringentes que fácilmente se observan bajo la luz polarizada, generalmente estos cristales adoptan forma de aguja de aproximadamente 10 a 20 μm de longitud y se pueden

encontrar ya sea intra o extracelularmente. Además en el líquido sinovial se observa un patrón inflamatorio con un conteo de leucocitos de 20 000 células/ mm^3 , con predominio de polimorfonucleares, en algunos casos de artritis aguda se pueden observar esférulas de ácido úrico.

Una vez diagnosticada la enfermedad se debe investigar el factor desencadenante, lo primero a solicitar es un recuento celular, con diferencial, un índice de sedimentación eritrocitaria, así como deshidrogenasa láctica en busca de un recambio celular acelerado, como en el caso de lisis tumoral, anemia, leucemia, plasmocitosis, etc. Es necesario realizar una evaluación a conciencia de la dieta del paciente, si a pesar de estos estudios no se encuentra una explicación al problema, se debe buscar una falla en la función renal, sobre todo en pacientes jóvenes con historia de gota familiar, se debe determinar la creatinina sérica, así como depuración de creatinina en orina de 24 horas y un pH urinario. Es importante considerar la opción de realizar un ultrasonido en aquellos pacientes con riesgo elevado o manifestaciones de litiasis ureteral, ya que los pacientes con gota tienen 2.5 veces más riesgo de desarrollar nefrolitiasis. En todo paciente con gota se deberá excluir cualquier desorden metabólico, por lo que se debe solicitar glucosa en sangre, HbA1c, colesterol, HDL, LDL, triglicéridos y perfil tiroideo.

Los estudios de imagen son de utilidad no sólo para encontrar los depósitos de urato, sino también para reflejar las manifestaciones articulares y deformidad a causa de dicha enfermedad. Se ha observado que al utilizar radiografías convencionales los signos radiológicos en etapas tempranas son mínimos y poco específicos y, que en algunos pacientes, debe transcurrir un periodo entre 10 a 15 años para que algunas de las manifestaciones (tofós en tejidos blandos, artropatía erosiva, etc.), sean visibles en la radiografía. La TAC ha mostrado excelentes resultados para la identificación del tofo, los cuales miden entre 150 a 200 unidades Hounsfield, siendo de gran utilidad para la valoración de complicaciones de la gota, para guiar aspiración de líquido sinovial, para localizar tofos en estructuras más profundas y visualizar erosión articular. A pesar de los intentos de utilizar la RM para detección de cambios tempranos en gota, múltiples estudios mostraron que los beneficios no equiparan los costos y que otras técnicas de imagen arrojaban mejores resultados. El ultrasonido ha arrojado resultados prometedores al evidenciar depósitos pequeños de urato monosódico en pacientes con hiperuricemia asintomática, permitiendo así el inicio de una terapia más temprana.¹⁸ En un estudio realizado por Gerster se observó que la TAC muestra imágenes más específicas que el ECO y la RM.

En fechas recientes un grupo de investigadores comenzó a utilizar una tomografía de energía dual que permite escanear la composición de los cristales y delimitar de manera específica los tofos. Esta modalidad de estudio de imagen tiene sus inicios para la detección de calcificaciones en enfermedades cardiovasculares, sin embargo, un grupo de científicos descubrió su eficacia para la detección de los cristales de urato. En un estudio realizado se observó un total de 440 áreas de depósito de urato en 20 pacientes a los cuales clínicamente sólo se les habían evidenciado 111 áreas, además se confirmó que los sitios de predilección para la

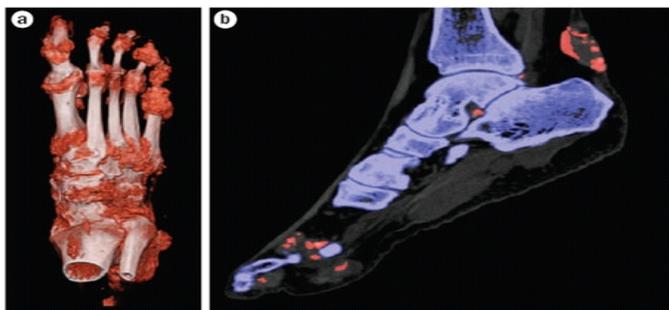


Imagen 4 “Tofo Gotoso” Tomado de Terkeltaub, RA. Update on gout: new therapeutic strategies and options *Nat. Rev. Rheumatol.* 2010;6:30–38.

aparición de depósitos son: las articulaciones metatarsofalángicas, la articulación de la rodilla y tobillos (Imagen 4). Entre los beneficios que ofrece esta técnica se encuentran: delimitación de tofos subclínicos tanto de manera intra, como extra-articular, diagnóstico de gota en pacientes con otras artropatías, identificación de la gota en sitios atípicos, observar la respuesta al tratamiento y permitir una clara comunicación entre médico-paciente y entre especialista de la salud para el entendimiento y delimitación de la enfermedad.¹⁹

Tratamiento del ataque agudo de gota

El tratamiento debe ir encaminado a disminuir la sintomatología durante los ataques agudos, a la resolución de los tofos y a disminuir los riesgos que la hiperuricemia puede ocasionar.

La meta del tratamiento en el ataque de gota agudo es el rápido alivio del dolor y la incapacidad (Imagen 5). Los fármacos que se utilizan para el ataque agudo de gota son:

- Antiinflamatorios no esteroideos. (AINES)
- Colchicina
- Corticoides intraarticulares
- Corticoides sistémicos
- Corticotropina
- Inhibidores de la interleucina^{1,2}

AINES

Son los fármacos de primera elección ya que disminuyen el dolor y la inflamación después de 1 semana de iniciar el tratamiento, se utilizan por periodos cortos de tiempo. Cabe mencionar que el uso de la aspirina no está indicado ya que a dosis bajas produce hiperuricemia y a dosis altas produce uricosuria. De este grupo los más utilizados es el naproxeno 500 mg 2 veces al día por 5 días y la indometacina 150 mg dividido en 3 dosis por 2 días continuando 25 mg tres veces al día por 3 días. Se deben utilizar cuidadosamente en pacientes con insuficiencia renal, en ancianos, en pacientes con cardiopatía isquémica o en pacientes con riesgo de padecer úlcera gástrica o sangrado de tubo digestivo.¹⁴

Colchicina

Actúa inhibiendo la activación del NLRP3 inflamósoma en los monocitos, a bajas dosis interfiere con la función de los microtúbulos, además de inhibir moléculas de adhesión del monocito con las células endoteliales, con esto posiblemente detenga la migración leucocitaria. Inhibe la fosforilación de la

tirosina en los neutrófilos en respuesta a los cristales de urato monosódico.^{6,20} Se debe utilizar en pacientes que no toleren los AINES o pacientes que en ataques anteriores lo tomaron con buenos resultados. Sus principales efectos adversos son: gastrointestinales en especial la diarrea.^{1,3,5}

Corticosteroides

El uso de los corticoides puede ser de 2 maneras: intraarticular, indicada solamente cuando 1 ó 2 articulaciones estén afectadas habiendo descartado previamente artritis séptica. Un buen régimen puede ser triamcinolona con dosis de hasta 40 mg en articulaciones grandes; sistémico indicado en artritis gotosa poliarticular, la dosis recomendada es de prednisona 30-60 mg diarios por 2 días dependiendo de la severidad del ataque, posteriormente se debe reducir la dosis 5-10 mg cada 2 días por 10 días.^{2,5,21,22}

Hormona adrenocorticotropa (ACTH)

Actúa promoviendo la liberación de esteroides endógenos para disminuir la cascada de inflamación, además de tener un efecto directo en los receptores tipo 3 de la melanocortina de las células inflamatorias que se cree participa en la cascada inflamatoria en la gota.²³ Existen diferentes esquemas 40 a 80 USP unidades administradas 2 veces al día por 2 días y después 1 vez al día por varios días según se necesite. Otro régimen para enfermedad poliarticular o monoarticular de articulaciones grandes es el de 40 USP unidades dosis única y repetir la dosis según sea necesario 1 ó 2 veces. Y en ataque monoarticular de articulaciones pequeñas se utiliza 25 USP unidades y repetir la dosis 1 ó 2 veces.⁵

Inhibidores de la Interleucina 1 β

Si recordamos el rol que juega la activación del inflamósoma NLRP3 contribuyendo a la síntesis de interleucina 1 tenemos que buscar terapias para detenerla de manera eficaz.

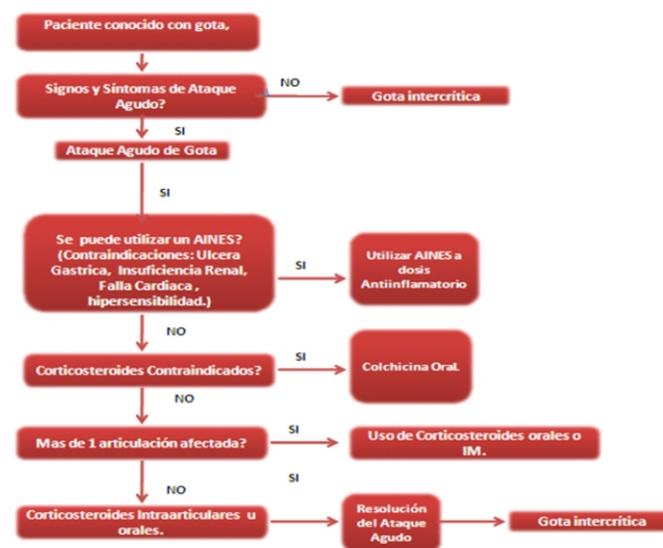


Imagen 5 Diagrama de manejo de ataques agudos de gota. Modificado de Lipsky, P. Algorithms for the diagnosis and management of musculoskeletal complaints: A new tool for the primary-care.

Los fármacos de esta clase disponibles en la actualidad son anakinra, canakinumab, rinolacept. Se ha observado en estudios pequeños la gran efectividad para disminuir el dolor y la inflamación en el ataque agudo. Su efecto adverso más importante es susceptibilidad a infecciones.^{17,9,12,24} Aunque hacen faltan estudios para que sean aprobados por la FDA en el tratamiento del ataque agudo de la gota.^{1-3,17}

Fármacos que disminuyen los niveles de ácido úrico

Las indicaciones son: pacientes con ataques recurrentes de gota, que exista evidencia clínica o signos radiológicos de enfermedad crónica, tofos, insuficiencia renal, nefrolitiasis recurrente o una excreción urinaria mayor a 1100 mg/día de ácido úrico (Imagen 6).¹⁻³

Inhibidores de la xantina oxidasa

Alopurinol

Ha sido el tratamiento de primera línea por más de 3 décadas. Es un inhibidor competitivo de la xantina oxidasa, su metabolito activo es el oxipurinol, el régimen más utilizado es con dosis desde 50-100 mg al día aumentando la dosis cada 2-4 semanas hasta 800 mg según los niveles de ácido úrico, la dosis promedio es de 300 mg al día con la cual se ha observado que muchos pacientes no llegan a la meta. Uno de los problemas que tiene el uso del alopurinol en pacientes con insuficiencia renal es que la farmacodinamia está dada por la excreción renal de su metabolito el oxipurinol.^{2,5,9}

Los efectos adversos más comunes son: ataque agudo de gota, (se recomienda profilaxis con colchicina o AINES) rash, (que se potencializa con la co-administración de IECAS, penicilinas y diuréticos tiazida), hipersensibilidad (el riesgo aumenta en pacientes con IRC), Síndrome Stevens-Johnson o Síndrome de Lyell (asociado a pacientes HLA-B58 *).²

Febuxostat

Inhibidor selectivo no purínico de la xantina oxidasa. En comparación con la actividad del alopurinol, el complejo inhibidor-enzima creado por el febuxostat, es más estable. Utilizado como segunda línea terapéutica, en pacientes con contraindicaciones o una respuesta inadecuada al alopurinol u otros uricosúricos. La dosis de inicio es de 40 mg/día y después aumentar la dosis a 80 mg/día. Los efectos adversos reportados son: rash, elevación de enzimas hepáticas y diarrea, sin dejar de mencionar que el costo es mayor que al del alopurinol.^{2,9,25}

Uricosúricos

Probenecid

Actúa a nivel de túbulo proximal donde inhibe los transportadores de urato aniónico el SLC2A9 localizado en la membrana basolateral y en el borde apical el SLC22A12, disminuyendo la reabsorción de ácido úrico. La dosis de inicio es de 250 mg/día VO, incrementándola 500 mg por mes hasta una dosis máxima de 2-3 grs por día. Contraindicado en pacientes con historia de nefrolitiasis y en pacientes con depuración de creatinina menor a 30 ml por minuto.^{2,5,9}

Uricasa

En otras especies y en algunos primates la enzima urato oxidasa o "uricasa" convierte el ácido úrico en alantoina que es más soluble y de fácil excreción. Esta fue la base para su creación.

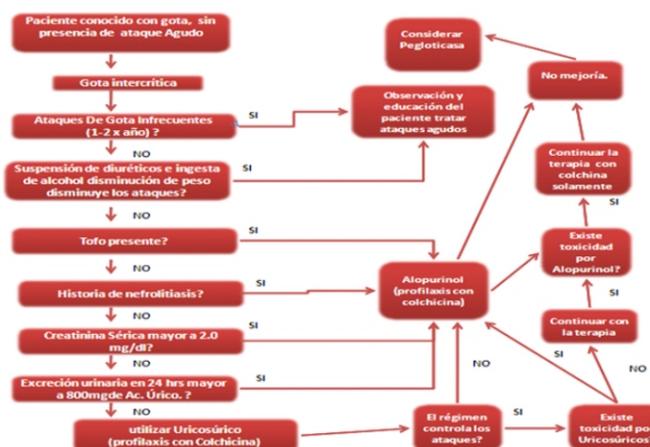


Imagen 6 Diagrama de Manejo con fármacos que aumentan la excreción de ácido úrico. Modificado de Lipsky, P. Algorithms for the diagnosis and management of musculoskeletal complaints: A new tool for the primary-care provider www.swmed.edu/home_pages/cme/endormat/lipsky/index.html.

Pegloticasa

Es una uricasa pegilada, recombinante de cerdo-babuíno producida en cultivos de *E.colli*. La razón de que sea pegilada es para disminuir su inmunogenicidad y alargar su vida media.^{9,26} La FDA la aprobó en septiembre del año pasado para los pacientes que presentan síntomas a pesar del tratamiento, con afectación de múltiples articulaciones, a menudo con enfermedad deformante, artritis crónica, dolor intenso, disminución de la calidad de vida y discapacidad. La dosis recomendada es de 8 mg en infusión intravenosa lenta para 2 horas cada 2 semanas. Debe ser pre-medicado con antihistamínicos y corticosteroides para prevenir anafilaxia.^{2,26,27} Los efectos adversos son: ataque agudo de gota (por esta razón se recomienda profilaxis con colchicina o AINES), reacción infusional, náuseas, urticaria, anafilaxia.^{9,26}

Conclusión

Estudiar un paciente asintomático en estado hiperuricémico era algo poco pensado y justificado hace tiempo por el personal de salud. Sin embargo, en la últimas dos décadas no solo se ha duplicado la incidencia de Gota, sino también su complejidad, por lo que en la última década se ha impulsado la investigación de esta enfermedad, logrando un incremento en el entendimiento de la fisiopatología. Se han desarrollado avances en genética y se ha investigado su estrecha relación con la excreción renal del ácido úrico con la consecuente hiperuricemia que predispone la enfermedad. Entender la relación que juega la dieta, algunos fármacos, el alcohol y otros factores en el desarrollo de la enfermedad, ha permitido crear nuevas estrategias para la prevención del desarrollo de la misma. Además se ha despertado una conciencia mas amplia en el personal de salud, el cual se ha enfocado en la última década a darle mayor importancia a pacientes con estados hiperuricémicos, para la detección temprana y prevención de la gota, logrando observar que el incremento en la incidencia sea debido al incremento en la esperanza de vida, con un consecuente

incremento en comorbilidades, que favorecen estados hiperuricémicos que ha demostrado ser el principal predisponente de esta enfermedad. El comprender mejor la fisiopatología ha traído consigo una serie de propuestas terapéuticas que arrojan opciones prometedoras para el manejo, control y prevención de esta enfermedad. El desarrollo de nuevas tecnologías para su estudio nos permite realizar un diagnóstico más preciso, tal es el caso de la Tomografía Computarizada de Energía Dual, la cual permite visualizar tofos que otros estudios de imagen pasan por alto. Así como la detección temprana de cristales monosódicos de urato que se comienzan a formar en el líquido sinovial y los cuales son posibles de detectar con el ultrasonido. A pesar de que aún hay un amplio camino que recorrer en cuanto al diagnóstico temprano de esta enfermedad, todas estas tecnologías de imagen y otras como la RMI, muestran esperanzas alentadoras para la prevención y diagnóstico temprano de la enfermedad. Y no solo esto, sino que el entendimiento, en conjunto con estas pruebas diagnósticas están permitiendo el desarrollo de nuevas terapias para el manejo de la hiperuricemia.

Referencias bibliográficas

- Iglesias-Gamarra A., Quintana L. Gerardo, Restrepo Suárez José Felix, Prehistoria, historia y arte de la Reumatología Gota y espondilitis anquilosante”, *Revista Colombiana de Reumatología*, Junio 2006; Vol 13, pp 120-141
- Tuhina Neogi, Gout. *N Engl J Med* 2011; 364:443-452
- Anne-Kathrin Tausche, Tim L. Jansen, Gout- Current Diagnosis and Treatment”, *Dtsch Arztebl, Int* 2009; 106(34-35): 549-55 DOI: 10.3238/arztebl.2009.0549
- Luk A, Simkin P, “Epidemiology of Hyperuricemia and Gout *The American Journal of Managed Ca*, Noviembre 2005; Vol 11, pp 143-152
- Terkeltaub RA. Gout. *N Engl J Med* 2003;349:1647-165
- Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Willett W, Curhan G “Purine-rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men”. *N Engl J Med*. 2004;350: 1093-1103.
- So A., Thorens B. Uric acid transport and disease, *The Journal of Clinical Investigation* Volume 120 Number 6 June 2010
- Philip L. Riches, Alan F. Wright and Stuart H. Recent insights into the pathogenesis of hyperuricaemia and gout *Human Molecular Genetics*, 2009, Vol. 18, Review Issue 2
- Terkeltaub, RA. Update on gout: new therapeutic strategies and options *Nat. Rev. Rheumatol*. 2010;6 :30-38.
- Garrod, AB. The Nature and Treatment of Gout and Rheumatic Gout, 2nd edition, 1863.
- Freudweiler, M. Experimental investigations into the origin of gouty tophi. *Arthritis Rheum* 1965; 19:267
- Neven B et al. “Cryopyrinopathies: update on pathogenesis and treatment” september 2008 vol 4 no 9.
- Falasca GF; Ramachandru A; Kelley KA; O'Connor CR; Reginato AJ Superoxide anion production and phagocytosis of crystals by cultured endothelial cells. *Arthritis Rheum* 1993 Jan;36(1):105-16.
- Yagnik DR; Evans BJ; Florey O; Mason JC; Landis RC; Haskard DO Macrophage release of transforming growth factor beta1 during resolution of monosodium urate monohydrate crystal-induced inflammation. *Arthritis Rheum* 2004 Jul;50(7):2273-80
- Akahoshi T; Namai R; Murakami Y; Watanabe M; Matsui T; Nishimura A; Kitasato H; Kameya T; Kondo H Rapid induction of peroxisome proliferator-activated receptor gamma expression in human monocytes by monosodium urate monohydrate crystals. *Arthritis Rheum* 2003 Jan;48(1):231-9.
- Ortiz-Bravo E; Sieck MS; Schumacher HR Jr Changes in the proteins coating monosodium urate crystals during active and subsiding inflammation. Immunogold studies of synovial fluid from patients with gout and of fluid obtained using the rat subcutaneous air pouch model. *Arthritis Rheum* 1993 Sep;36(9):1274-85.
- H.Ralph Schumacher Jr, MD, The pathogenesis of gout *Cleveland Clinic Journal of Medicine* Volume 75 Supplement 5 July 2008
- Perez-Ruiz, Fernando, Dalbeth, Nicola, Urrisola, Aranzazu, de Miguel, Eugenio y Schlesinger, Naomi. “Imaging of gout: findings and utility”. *Arthritis Research & Therapy* 2009, 11:232 (doi:10.1186/ar2687)
- H K Choi, A M Al-Arfaj, A Eftekhari, P L Munk, K Shojania, G Reid, S Nicolaou. “Dual energy computed tomography in tophaceous gout”. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1609-1612.
- Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Willett W, Curhan G. “Alcohol intake and risk of incident gout in men: a prospective study.” *Lancet*. 2004;363:1277-1281.
- Fernandez, C, Noguera, R, Gonzalez, JA, Pascual, E. Treatment of acute attacks of gout with a small dose of intraarticular triamcinolone acetone. *J Rheumatol* 1999; 26:228
- Janssens HJ; Janssen M; van de Lisdonk EH; van Riel PL; van Weel C Use of oral prednisolone or naproxen for the treatment of gout arthritis: a double-blind, randomised equivalence trial. *Lancet*. 2008 May 31;371(9627):1854-60.
- Getting SJ; Christian HC; Flower RJ; Perretti M Activation of melanocortin type 3 receptor as a molecular mechanism for adrenocorticotrophic hormone efficacy in gouty arthritis. *Arthritis Rheum*. 2002 Oct;46(10):2765-75
- Martinon F; Petrilli V; Mayor A; Tardivel A; Tschopp J Gout-associated uric acid crystals activate the NALP3 inflammasome. *Nature*. 2006 Mar 9;440(7081):237-41. Epub 2006 Jan 11.
- Pascual E., Sivera F., “Febuxostat”. *Fresh from pipeline Nature Reviews Drug Discovery* volume 8 march 2009.
- Schlesinger N. “Pegloticase” fresh from pipeline *Nature Reviews Drug Discovery* Volume 10, January 2011.
- US Food and Drug Administration. FDA labeling information — Krystexxa (pegloticase). Revisado el: 17 octubre de 2011. Disponible en: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2010/125293s00001bl.pdf



© Pitiriasis alba

Pérez-Elizondo Antonio David¹, López-Lara Norma Deyanira²

Resumen

La pitiriasis alba es la dermatitis hipopigmentante más común en la población infantil de los países latinoamericanos, su evolución es benigna y crónica y no tiene relación con patologías orgánicas internas. Se caracteriza por placas blanquecinas escamosas definidas situadas en piel fotoexpuesta, asintomáticas. La asociación con fenotipo atópico es probable; las medidas profilácticas y terapéuticas incluyen hidratantes y emolientes, aunque pueden dar resultados no satisfactorios, ya que la evolución de la enfermedad propicia inquietud cosmética de los familiares por razones médicas y/o sociales.

Palabras clave: *exposición solar, manchas hipopigmentadas, pitiriasis alba.*

Pityriasis alba

Abstract

Pityriasis alba is a very common benign hypopigmented condition in children living in Latin-American countries. It has a chronic self-limited course and no relation to internal diseases. Characterized by asymptomatic white blotchy and scaly plaques in skin exposed to sunlight. Likely associated with the atopic phenotype; prophylactic and therapeutic measures include hydrating and emollients, although results might not be satisfactory since there isn't any definitive treatment for this disorder. Due to the development of the disease, most parents are concerned about the uneven pigmentation that results in non-aesthetic appearance with medical and social implications.

Key words: *hypopigmented spots, pityriasis alba, sun exposure.*

¹ Dermatooncólogo, Jefe del Servicio de Dermatología del Hospital para el Niño, Instituto Materno-Infantil del Estado de México, Jefe de Consulta Externa del Hospital para el Niño.

² Alergóloga Peditra, Jefa de Enseñanza e Investigación del Hospital para el Niño, Instituto Materno-Infantil del Estado de México.

Leibnitz 1, despacho 802, colonia anzuces, delegación Miguel Hidalgo, CP 11520; México D.F., teléfonos 0155-52545493. Contacto al correo electrónico: Dr. Antonio David Pérez Elizondo apederma@yahoo.com.mx

Pérez-Elizondo AD, López-Lara ND. Pitiriasis Alba. *Rev Med MD* 2011. 3(1):21-24

Conceptos generales

La pitiriasis alba (PA) es una dermatitis hipocromiante muy frecuente en nuestro medio, benigna, recidivante, de curso crónico y de etiología incierta; fue descrita originalmente por Gilbert en 1860 y casi 100 años después O'Farrell le designó su nombre actual. La falta de respuesta terapéutica a los antibióticos y la pobre evidencia etiológica de patógenos en las lesiones, prácticamente descarta la participación directa de microorganismos en el padecimiento. Algunos autores han postulado que la presencia de *Aspergillus*, *Streptococcus viridans* y *Staphylococcus aureus* se relacionan con su aparición. Por otro lado la PA también se ha adjudicado a una reacción tisular inflamatoria por focos distantes de infección.^{1,2,3}

La anemia, avitaminosis, malnutrición, enfermedades sistémicas y parasitosis intestinales han sido considerados factores coadyuvantes para la aparición de PA, sin embargo no se ha comprobado su relación bajo estricto criterio científico, quedando en el terreno del mito popular. Galadari y colaboradores encontraron niveles séricos de cobre reducidos en niños afectados, postulando que su deficiencia podría explicar la aparición de PA debido a la síntesis disminuida de la melanina, donde el cobre actúa como cofactor enzimático de la tirosinasa.^{4,5,6}

Algunos investigadores opinan que la PA es una manifestación leve de atopía cutánea más que un criterio menor para el diagnóstico de la dermatitis atópica, tal y como lo publicaron Hanifin y Rajka en 1980. Un estudio prospectivo en Perú encontró que sólo el 14% de los casos con la enfermedad tenía algún otro síntoma asociado sugerente de dermatitis atópica y el 43% presentaban antecedentes de rinitis y/o asma bronquial. In y colaboradores detectaron que casi el 18% de sus 56 pacientes estudiados manifestaba prurito, xerosis difusa o eccema, previamente o al realizar el diagnóstico; apoyando la noción de Blessman de que las lesiones tegumentarias características de la dermatitis atópica están por lo regular ausentes al comienzo de la PA pero pueden ser evidentes más tarde. La aparición de las manchas hipocrómicas típicas surgen o se exacerban al transcurrir el verano cuando la exposición lumínica solar es más intensa. Urano-Suehisa y colaboradores notaron anomalías anatomofuncionales de la capa córnea con déficit higroscópico y de su capacidad de retener agua procedente del medio exterior. La resequeidad local, especialmente en zonas fotoexpuestas, se intensifica aún más con el empleo de jabones alcalinos abrasivos, baños de larga duración con agua caliente y la fricción constante con esponjas o toallitas sintéticas; sin duda la barrera protectora semipermeable de la piel se ve comprometida. La descamación superficial que ejerce acción filtrante y la despigmentación localizada subyacente son los eventos finales de la inflamación cutánea.^{5,6,7,8}

Epidemiología

La importancia médica de la PA no se fundamenta en su asociación con patologías sistémicas ocultas; sin embargo, es motivo de consulta dermatológica debido a su cronicidad errante con agudizaciones durante los meses de calor, así como por la innegable preocupación estética de los padres

sobre la repercusión en el desenvolvimiento social del niño. Una buena parte de los casos son desapercibidos escapando del análisis estadístico; entre el 1.5 y 5% de los preadolescentes la padece. En un estudio retrospectivo de 4 años realizado por Magaña en el Hospital General de México se determinó la frecuencia de la dermatosis en 7% de aquellos que asistieron por primera vez a recibir atención dermatológica, ocupando el tercer lugar entre las afecciones cutáneas más comunes.⁹

Bassaly y cols. reportaron el trastorno en 200 pacientes en un servicio de salud escolar, 90% tenía entre 6 y 12 años de vida. Wells en un estudio anterior calculó que alrededor del 81% de sus casos era menor de 15 años. No hay predilección por género, se observa más en niños de tez morena u oscura quizás por ser más evidente.^{10,11}

Aspectos clínicos

La PA se caracteriza por el desarrollo paulatino generalmente asintomático de una o varias placas hipocrómicas circulares u ovaladas irregulares y de límites precisos que oscilan de 0.5 a 5 centímetros de tamaño. Están en parte tapizadas por una fina escama blanquecina de fácil desprendimiento (más notorio durante la fase temprana) y por discretos levantamientos pápulo-foliculares. Se reconocen dos formas de presentación: localizada y diseminada. Localizada: situada en la cara (50%) involucrando la porción lateral de la frente, sienes, pómulos, mejillas y áreas próximas a las comisuras labiales; diseminada: que afecta la parte baja del abdomen y aspectos externos de las extremidades en un patrón bilateral y simétrico, más frecuente en adultos jóvenes (Imagen 1 a y b).^{12,13} Generalmente observamos diariamente en la práctica clínica la lesión ya descrita.

Se reconocen 3 etapas evolutivas de la enfermedad:

1) Fase temprana: pequeña placa rosado-eritematosa bien demarcada de bordes ligeramente elevados con pápulas foliculares puntiformes y diminutas costras serosas; las lesiones son pruriginosas.

2) Fase intermedia: placa blanquecina cubierta por escama furfurácea de mayor diámetro.

3) Fase tardía: placa hipopigmentada circular u ovalada irregular con o sin descamación, de curso variable, algunos meses o hasta 10 años. Los pacientes suelen buscar atención médica durante esta etapa, por lo que es la más comúnmente encontrada.

En la literatura dermatológica mexicana aparece el término

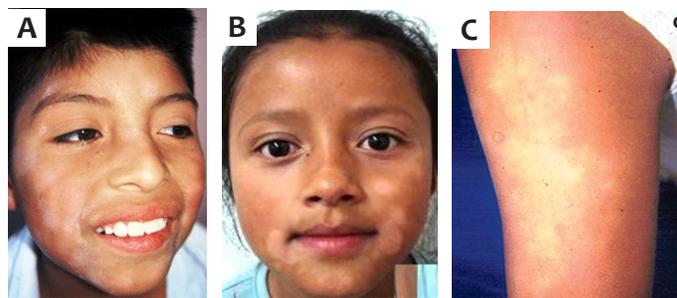


Imagen 1. A. Pitiriasis alba; B. Típicas placas hipocrómicas; C. Dermatitis solar hipocromiante en brazo.

dermatitis solar hipocromiante como una entidad nosológica independiente, cuyos datos clínicos e histopatológicos son muy semejantes a los descritos en la PA. Por tal motivo al no haber distinción particular ni publicaciones extranjeras que la reconozca, limitamos su existencia (Imagen 1 c).^{12,13}

Una variante atípica rara es la pitiriasis nigricante, máculas café negruscas o azulosas en su centro, que están rodeadas por un discreto halo hipocrómico periférico, ya ha sido reportada por Escalona y Magaña en la década de los 70's y su aparición es atribuida a la aplicación de diferentes remedios caseros. Se han referido casos similares relacionados a parasitación dermatofítica en la superficie cutánea en 65% de los pacientes con depósito melánico dérmico postlesional.^{12,14}

Diagnóstico

No es necesario solicitar exámenes de laboratorio complementarios, ni toma de biopsia cutánea para estudio histopatológico, ya que el diagnóstico es esencialmente clínico. A pesar de que es el trastorno cutáneo hipocromiante más frecuente de la infancia, existen escasas referencias que correlacionen las manifestaciones clínicas con los datos microscópicos que puedan ayudar a diferenciarla de otras dermatosis que cursen con lesiones semejantes y así establecer una posible explicación causal.

El estudio histopatológico es inespecífico, aunque se puede observar hiperqueratosis leve, paraqueratosis y epidermis acantósica focalizada, acompañado de espongirosis y exocitosis. Algunos autores observan melanización poco uniforme de la capa basal. Ha sido reportado un infiltrado inflamatorio linfohistiocitario perivascular o liquenoide con cierto grado de incontinencia pigmentaria en la dermis superficial y ocasionalmente en la dermis profunda. Vargas-Ocampo y otros, añaden a estos hallazgos, taponamiento del ostium y edema del epitelio folicular así como hipotrofia de las glándulas sebáceas. No existe acuerdo en si la densidad melanocitaria en las lesiones es normal o está disminuida; la visualización en la microscopía electrónica algunas de estas células dendríticas demuestran cambios degenerativos y número mermado en la cantidad de melanosomas con transferencia alterada a los queratinocitos adyacentes y su ulterior degradación lítica anormal.^{15,16}

Con base en esta correlación clinicopatológica se concluye que la resequedad e inflamación locales de la piel fotoexpuesta probablemente constituyen una respuesta tisular al daño condicionado por la radiación solar, el viento seco y la baja humedad relativa ambiental, entre otros factores agravantes. Tal inflamación actúa como pantalla e impide la estimulación normal de la producción de melanina y la consecuente melanización a los queratinocitos hipermetabólicos vecinos.^{17,18,19}

Diagnóstico diferencial

Su aspecto clinicomorfológico es característico pero puede confundirse con dermatosis inflamatorias que presenten lesiones parecidas, activas o residuales; entre muchas destacan: dermatitis atópica, psoriasis, pitiriasis versicolor variedad hipopigmentada, vitiligo, lepra indeterminada y nevo anémico. El lupus eritematoso crónico discoide debe

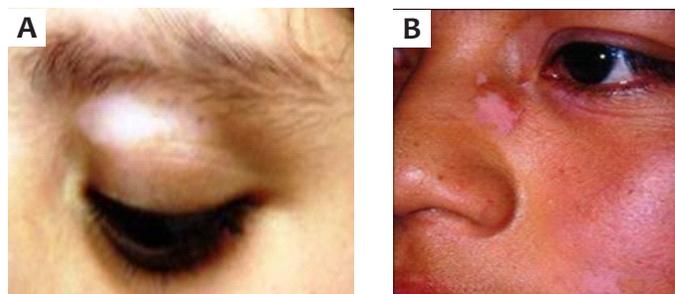


Imagen 2. A. Vitiligo de párpado superior; B. Lupus discoide inicial.

diferenciarse por la atrofia central y el anillo rojizo pigmentado circundante (Imagen 2 Ay B).^{18,19}

La tabla 1 resume las similitudes y diferencias entre la pitiriasis alba y otras dermatosis.

Tratamiento

Es prudente explicar a los familiares la naturaleza benigna, no contagiosa y resolutive del padecimiento al llegar la pubertad. Se debe enfatizar que no es vitiligo, así como explicar que a pesar de las medidas preventivas y/o terapéuticas los resultados satisfactorios pueden demorar.

Las siguientes medidas serán útiles: evitar el empleo de jabones alcalinos de tipo abrasivo, evitar fricción vigorosa con estropajo o toallas sintéticas, evitar duchas prolongadas con agua muy caliente y principalmente evitar la exposición solar excesiva e innecesaria, los anteriores son factores que constituyen irritantes en pacientes con diátesis atópica.

En los casos leves se recomiendan hidratantes y emolientes aplicados inmediatamente después del baño y de manera subsecuente durante el día, esto logrará aliviar la xerosis e irritación cutánea. Los productos con urea, ácido láctico, linimento oleocalcáreo, *cold cream* puro o vaselina dan lugar a la reparación de la barrera cutánea dañada incrementando la capacidad higroscópica de la capa córnea y/o bloqueando la pérdida transepidérmica de agua y la penetración de agentes dañinos. Es indispensable el filtro solar en vehículo cremoso aplicado varias veces al día como medio de protección a las radiaciones solares, uniformizando la textura y el tono de la piel.¹⁹

La adición de sustancias queratolíticas como ácido salicílico al 1-3%, derivados de la vitamina A o ácido glicólico al 10% ayudan a normalizar el grosor del estrato córneo, tomando en cuenta que pueden causar irritación transitoria.

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de manchas blancas adquiridas

| | Acromía | Hipocromía | Escama | Anestesia | Atrofia |
|------------------------------------|---------|------------|--------|-----------|---------|
| Pitiriasis alba | | Sí | Sí | | |
| Dermatitis atópica | | Sí | Sí | | |
| Psoriasis | | Sí | Sí | | |
| Pitiriasis versicolor | | Sí | Sí | | |
| Vitiligo | Sí | Sí | | | |
| Lepra indeterminada | | Sí | | | Sí |
| Nevo anémico | Sí | Sí | | | |
| Lupus eritematoso crónico discoide | Sí | Sí | Sí | Sí | |

Los corticoides locales de baja potencia en períodos cortos de tratamiento son regularmente eficaces en la fase inflamatoria inicial o intermedia de la enfermedad. No se recomienda utilizar esteroides halogenados por sus conocidos efectos deletéreos.^{18,19}

Recientemente Rigopoulos y cols. publicaron un estudio demostrando la respuesta favorable de los casos tratados con ungüento de tacrolimus al 0.1% 2 veces al día aunado al uso de protector solar comparado con un grupo tratado únicamente con filtro solar FPS 15.²⁰ Fujita y cols. utilizaron pimecrolimus al 1% por un lapso ininterrumpido de 3 meses con resultados semejantes.²¹

Zaynon y cols. propusieron hace más de 20 años la terapia con psoralenos vía oral previo a la radiación fluorescente con UVA como alternativa en casos extensos y rebeldes, ocasionando una respuesta fototóxica controlada. El mismo objetivo puede lograrse al emplear preparados locales, 8 metoxipsoraleno aplicado en el sitio afectado antes de la exposición solar limitada; debe ser tomada con la debida precaución porque puede producir quemaduras graves.²²

Conclusiones

La PA, conocida también como impétigo seco de Sabouraud, pitiriasis simple de Darier o “Jiotes” en México, es una dermatitis hipocromiante muy común en escolares y preadolescentes de ascendencia mestiza y de bajo estrato socioeconómico. De naturaleza benigna y autolimitada con actividad variable de 5 ó más años, se relaciona actualmente con propensión fenotípica atópica, aunque los pacientes estudiados carecen de lesiones ecematosas, liquenificadas subagudas o crónicas sugestivas al momento del diagnóstico. Es importante resaltar su nula relación con anemia ferropénica, avitaminosis, trastornos hepáticos o renales y parasitosis intestinal, evitando la solicitud de estudios laboratoriales y prescripción de dietas y medicamentos innecesarios. La explicación adecuada a los padres afligidos por la condición estética de su hijo y las medidas generales y terapéuticas ya señaladas pueden ser suficientes. Es recomendable realizar más investigación respecto a los factores etiopatogénicos y su repercusión en el origen del padecimiento para instalar un tratamiento dirigido más eficaz. A pesar de su alta prevalencia en nuestra población, la literatura médica es limitada; sirva este trabajo para conducirnos en el diagnóstico temprano y abordaje terapéutico adecuado.

Referencias

1. O'Farrel NM. Pityriasis alba. *AMA Arch Dermatol*. 1956;73:376-77.
2. Lin RL, Janniger CK. Pityriasis Alba. *Cutis* 2005;76:21-24.
3. Diaz Uribe LH. Pitiriasis alba: aspectos epidemiológicos, clínicos y terapéuticos. *MedUNAB* 2003;6:166-72.
4. Mayeshiro E, Laura A, Velazquez F, Bravo F, Cáceres H. Características clínico-patológicas de la pitiriasis alba. Estudio prospectivo con 31 casos. *Dermatol Pediatr Lat* 2005;3(1):27-37.
5. Blessmann M, Sponchiado L. Pitiriasis alba. *Anais Brasil Dermatol* 2004;75:359-67.
6. Galadari E, Helmy M, Ahmed M. Trace elements in serum of pityriasis alba patients. *Int J Dermatol* 1992;31:525-26
7. Blessmann WM. Pityriasis alba: a study of pathogenic factors. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16(5):463-468.
8. Urano-Suehisa S. Functional and morphological analysis of the horny layer of pityriasis alba. *Acta Derm Venereol* 1985;65:164-7.

9. Magaña GM, Cazarin BJ, Magaña LM. ¿Pitiriasis alba versus dermatitis solar hipocromiante? Ejemplo de la mitología en la dermatología. *Actas Dermatol* 2003;3 (1-2):11-14.
10. Bassaly M, Miale A Jr, Prasad AS. Studies on pityriasis alba: a common facial skin lesion in Egyptian children. *Arch Dermatol*. 1963;88:272-275.
11. Wells BT, White HJ. Pityriasis alba: ten year survey and review of the literatura. *Arch Dermatol*. 1960;82:183-9.
12. Moreno CB, Catanedo CJP, Torres AB, Moncada G. Pitiriasis alba. *Dermatología Rev Mex*, 2010;54(2):67-71.
13. Magaña GM. Guía de Dermatología Pediátrica, México; Editorial Médica Panamericana /UNAM;1998,p.77-9.
14. du Toit MJ, Jordaan HF. Pigmenting pityriasis alba. *Pediatr Dermatol*. 1993;10:1-5.
15. In, S.I.; Yi, S.W.; Kang, H.Y.; Lee, E.S.; Sohn, S.; Kim, Y.C. Clinical and histopathological characteristics of pityriasis alba. *Clinical and Experimental Dermatology* 2009 Vol.34;5:591-597.
16. Vargas-Ocampo F. Pityriasis alba: a histologic study. *Int J Dermatol* 1993;32 (12):870-873.
17. Azulay RD. *Dermatología*. Rio de Janeiro, Editora Guanabara, 2 ed, 1997.
18. Andrews D. *Diseases of the skin*. Clinical dermatology. 9^a edition. 2000:258.
19. Martin RF. Clinicopathologic study on pityriasis alba. *Bol Asoc Med PR* 1990;82 (10):463-65.
20. Rigopoulos D. Tacrolimus ointment 0.1% in pityriasis alba: an open-label, randomized, placebo-controlled study. *Br J Dermatol* 2006;155 (1):152-155.
21. Fujita WH, McCormick CL, Parneix-Spake A. An exploratory study to evaluate the efficacy of pimecrolimus cream 1% for the treatment of pityriasis alba. *Int J Dermatol*. Jul 2007; 46(7):700-5.
22. Zaynoun S, Jaber L. Oral methoxalen photochemotherapy of extensive pityriasis alba. *J Am Acad Dermatol* 1986;1:61-5.



© Fascitis Necrotizante Perineal: Gangrena de Fournier

Godínez-Carrillo Alejandro¹

Resumen

La fascitis necrotizante es una infección progresiva y potencialmente fatal de los tejidos subcutáneos y la piel; cuando ésta afecta el periné, el escroto o el área perianal se le conoce como Gangrena de Fournier (GF). Se presenta frecuentemente en pacientes con enfermedades que comprometen el sistema inmune (diabetes mellitus, alcoholismo o cáncer) condicionando un avance rápido del proceso infeccioso y su extensión a la pared abdominal y/o a los miembros pélvicos. El tratamiento integral debe incluir la debridación agresiva y extensa de la piel y los tejidos subcutáneos infectados, así como soporte hemodinámico, metabólico y de antibióticos apropiado; sin embargo, a pesar de las mejores medidas terapéuticas, en la actualidad su mortalidad es del 20 al 40%.

Palabras clave: *diabetes mellitus, fascitis necrotizante, Fournier, gangrena, periné, sepsis.*

Perineal necrotizing fasciitis: Fournier Gangrene

Abstract

The necrotizing fasciitis is a progressive and potentially fatal infection of the soft-tissues, it is known as Fournier Gangrene when it affects the perineum, the scrotum or the perianal area. It is present frequently in patients with diseases compromising the immune system, e.g. diabetes mellitus, alcoholism, cancer, conditioning the infectious process to develop rapidly and might extend to the abdominal wall and/or the pelvic limbs. Reason the treatment requires an early surgical intervention with an aggressive and wide debridation on the infected soft-tissues, as well as hemodynamic, metabolic and appropriate antibiotics support; however, despite of the best therapeutic measures, the mortality rate reports a 20-40%.

Key words: *diabetes mellitus, Fournier, gangrene, necrotizing fasciitis, perineum, sepsis.*

1. Residente de cuarto año de la especialidad de Cirugía General Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca" Salvador Quevedo y Zubieta #750 Col. Independencia, Guadalajara, Jalisco, México. Tel. +52 (33) 36189326
Correo electrónico de contacto: alejandro.godinez@gmail.com
Godínez-Carrillo A. Fascitis Necrotizante Perineal: Gangrena de Fournier. Rev Med MD 2011; 3(1):25-31

Introducción

En 1883 el dermatólogo francés Alfred Jean Fournier reportó cuatro casos de gangrena de la piel perineal que se presentaba en hombres jóvenes con una rápida progresión y sin una causa evidente. En la actualidad estos criterios pocas veces se cumplen, el epónimo de Gangrena de Fournier se sigue utilizando; en nuestros días es reconocida como una fascitis necrotizante que compromete el periné y los genitales pudiendo extenderse hacia otros planos anatómicos desde estas regiones, afecta tanto a hombres como a mujeres y en la gran mayoría de los casos la etiología puede ser identificada.¹⁻⁵

La continuidad de las fascias subcutáneas de Buck (pene), dartos (escroto), Colles (periné) y Scarpa (pared abdominal) favorecen la diseminación del proceso infeccioso por estas regiones anatómicas. El proceso infeccioso inicial causa endarteritis obliterante y una consecuente trombosis de los pequeños vasos sanguíneos subcutáneos generando un ambiente de baja tensión de oxígeno tisular, lo que promueve aún más el crecimiento bacteriano y con esto el avance progresivo de la infección por contigüidad hacia planos anatómicos previamente sanos.⁴⁻⁷

Epidemiología

La edad promedio al momento del diagnóstico es de 57 años, afectando más frecuentemente a pacientes del sexo masculino, representando más del 80% en la mayoría de las series, a pesar de esto también hay reportes que únicamente presentan pacientes del sexo femenino con características clínicas y epidemiológicas muy similares a lo observado en los varones.⁸⁻¹¹

Existen varias patologías relacionadas con la aparición de la enfermedad, siendo la Diabetes Mellitus (DM) la más frecuentemente descrita, sin embargo, también se han identificado otros factores predisponentes como: obesidad,

déficit neurológico, alcoholismo crónico, neoplasias malignas, consumo crónico de corticoesteroides, desnutrición, infección por VIH, enfermedad vascular periférica e hipertensión arterial esencial (Tabla 1).^{2,12,13}

La DM ha sido identificada como la comorbilidad más prevalente en los pacientes con GF, ya que la hiperglucemia afecta de manera directa las funciones de quimiotaxis, fagocitosis y respuesta inmune mediada por células. Hay controversia con respecto a si su presencia influye de manera deletérea en el pronóstico, existen reportes que corroboran que estos pacientes presentan la enfermedad a una edad más temprana, sufren afectación más extensa y su estancia hospitalaria es más prolongada; no obstante, no se ha comprobado que influya directamente en la mortalidad.¹³⁻¹⁵

La GF es considerada una enfermedad relativamente rara, las diferencias observadas respecto a la incidencia parecen corresponder a problemas en la definición del caso, si se utiliza el término de una manera mas amplia sin importar el sexo o si se identifica o no una etiología, es por esto que encontramos revisiones que reportan apenas 750 casos mientras que en otras revisiones se superan los 1600; así en un estudio poblacional norteamericano reciente se estimó una incidencia de 1.6/100 000 varones.¹⁶⁻¹⁹

Etiología

El origen del proceso infeccioso en la GF comúnmente es la región ano rectal: abscesos perianales, fistulas, fisuras, enfermedad hemorroidal, quiste pilonidal y perforación rectal, entre otros. La estenosis uretral, bartolinitis, hipospadias, prostatitis, parafimosis, circuncisión, vasectomía, sondeo uretral y episiotomía, han sido identificados como factores causales de origen genitourinario; otras causas menos frecuentes identificadas son infecciones cutáneas como exantemas virales con sobreinfección bacteriana o infecciones bacterianas

Tabla 1. Características generales de los pacientes con gangrena de Fournier

| Autor/año | Número de pacientes | Masculino (%) | Edad media (años) | Diabetes mellitus (%) | Alcoholismo (%) |
|-----------------------|---------------------|---------------|-------------------|-----------------------|-----------------|
| Corcoran 2008 | 68 | 79.4 | 55.8 | 52.9 | - |
| Yanar, 2006 | 35 | 71.0 | 59.7 | 46.0 | - |
| Yeniyol, 2004 | 25 | 100 | 61.7 | 72.0 | - |
| Kara, 2009 | 15 | 66.0 | 54.0 | 73.0 | 6.6 |
| Nisbet, 2002 | 26 | 100 | 47.8 | 76.2 | 38.4 |
| Ulug, 2009 | 27 | 71.4 | 55.5 | 56.0 | - |
| Basoglu, 2007 | 45 | 97.0 | 54.0 | 24.4 | - |
| Montoya, 2009 | 20 | 80.0 | 61.0 | 80.0 | 20 |
| García Morua, 2009 | 50 | 96.0 | 47.5 | 80.0 | - |
| García, 2010 | 34 | 88.0 | 96.0 | 38.0 | 23.0 |
| Jimenez, 2008 | 208 | 82.0 | n/r | 49.0 | 10.0 |
| López-Samano, 2007 | 40 | 97.5 | 59.0 | 55.0 | 2.5 |
| Medina, 2008 | 90 | 100 | 63.0 | 31.0 | 20.0 |
| Gutierrez-Ochoa, 2010 | 33 | 100 | 65.0 | 57.0 | - |
| Rodríguez, 2001 | 10 | 100 | 65.0 | 60.0 | 50.0 |
| Villanueva, 2002 | 28 | 100 | 57.8 | 64.2 | 3.6 |
| Czymek, 2009 | 33 | 69.7 | 59.0 | 36.4 | 30.3 |
| Yilmazlar, 2010 | 80 | 71.2 | 57.0 | 58.0 | - |
| Hasdemir, 2009 | 10 | 0.0 | 52.7 | 40.0 | - |
| Kabay, 2008 | 72 | 93.0 | 60.0 | 45.8 | 8.3 |
| Korkut, 2003 | 45 | 82.2 | 54.6 | 55.6 | - |
| Total/media | 994 | 84.1 | 57.9 | 54.7 | 17.7 |

Número de pacientes, porcentaje de sexo masculino, promedio de edad y comorbilidades frecuentes en gangrena de Fournier.

Tabla 2. Principales microorganismos identificados en GF

| Autor/año | Colorrectal (%) | Urológico (%) | Idiopático (%) | <i>E. coli</i> (%) | <i>B. fragilis</i> (%) | Streptococos (%) |
|-----------------------|-----------------|---------------|----------------|--------------------|------------------------|------------------|
| Corcoran 2008 | 38.2 | 11.8 | n/r | 23.5 | 26.5 | 30.9 |
| Yanar, 2006 | 17.0 | 8.5 | 71.0 | 43.0 | 9.0 | 20.0 |
| Kara, 2009 | 33.0 | 33.0 | 6.6 | 40.0 | 0.0 | 0.0 |
| Nisbet, 2002 | 42.0 | 0.0 | 15.0 | 22.0 | 18.0 | 13.6 |
| Ulug, 2009 | 60.0 | - | - | 51.6 | 7.4 | 7.4 |
| Basoglu, 2007 | 48.9 | 4.4 | 13.3 | 55.6 | 0.0 | 11.1 |
| Montoya, 2009 | 62.5 | 31.2 | 20.0 | 36.0 | 27.0 | 27.0 |
| García Morua, 2009 | 38.0 | 6.0 | 0.0 | 48.0 | - | - |
| García, 2010 | 53.0 | 18.0 | 9.0 | 63.0 | 55.0 | 32.0 |
| Jimenez, 2008 | 56.0 | 32.0 | 2.0 | - | - | - |
| López-Samano, 2007 | 17.5 | 57.5 | - | 42.5 | - | - |
| Medina, 2008 | 35.0 | 33.0 | 31.0 | 44.0 | 31.0 | 17.0 |
| Gutierrez-Ochoa, 2010 | 15.2 | 84.8 | 0.0 | 100 | 0.0 | 0.0 |
| Rodríguez, 2001 | 40.0 | 30.0 | 20.0 | 70.0 | 40.0 | - |
| Villanueva, 2002 | 89.3 | 10.7 | 0.0 | 35.7 | 17.8 | 14.2 |
| Czymek, 2009 | 57.6 | 15.2 | 18.2 | 60.6 | 12.1 | 42.4 |
| Yilmazlar, 2010 | 40.0 | 56.2 | 0.0 | - | - | - |
| Hasdemir, 2009 | 50.0 | 10.0 | 20.0 | 50.0 | - | 10.0 |
| Kabay, 2008 | 30.5 | 48.6 | 9.7 | - | - | - |
| Korkut, 2003 | 57.8 | 13.3 | 4.4 | - | - | - |
| Media | 42.6 | 26.5 | 14.1 | 49.0 | 18.7 | 17.3 |

Etiología y microorganismos más frecuentes en la gangrena de Fournier.

primarias, traumatismos y úlceras por decúbito. También se relaciona con patologías intraabdominales como apendicitis, diverticulitis o hernias estranguladas. En la actualidad, en solo un pequeño porcentaje de casos la etiología sigue siendo idiopática.²⁰

Se considera a la GF una infección sinérgica polibacteriana, es decir, que durante el crecimiento de una especie bacteriana, la producción de ciertas enzimas y factores inhibidores de fagocitosis generan un microambiente que favorece no sólo la reproducción de otras bacterias patógenas, sino también una menor concentración local de antibióticos y con ello, la persistencia del proceso patológico; lo que aunado a la depresión de mecanismos inmunitarios de defensa del huésped, facilita la diseminación de la infección a otros planos anatómicos. Se aíslan 2 ó más especies diferentes hasta en un 61-70%, destacando organismos facultativos y anaerobios, los más frecuentes: *E. coli*, *B. fragilis* y otras especies de bacteroides, estreptococos, enterococos, estafilococos, especies de *Proteus* y *Enterobacter* así como *Pseudomonas* y *Acinetobacter* (Tabla 2).^{5,21-23}

Manifestaciones Clínicas y Diagnóstico

La apariencia clínica es característica y una vez que se observa un caso, es difícil olvidarlo, tanto por la diseminación rápida y progresiva sobre áreas previamente sanas, como por el olor característico de los tejidos necróticos y la infección causada por anaerobios; por lo que el diagnóstico de la GF suele ser clínico en la gran mayoría de los casos (Cuadro 1).

Las manifestaciones iniciales de dolor y malestar localizado en la región perineal o escrotal, con o sin fiebre y postración, pueden estar presentes desde algunos días previos. Posteriormente se agrega edema y eritema, que suelen ser francamente evidentes en el escroto por la ausencia de tejido subcutáneo en esta región anatómica, esto también condiciona al colapso capilar y a la hipoxia local conforme

umenta el edema, convirtiendo al escroto en una zona muy susceptible de diseminación. Si el crecimiento bacteriano produce gases insolubles se pueden palpar crépitos en la piel afectada secundario al enfisema subcutáneo. En cuestión de horas pueden observarse cambios de coloración a tonos violáceos en el centro del eritema, hasta convertirse en un parche francamente necrótico y fluctuante con exudado seropurulento y descamación periférica, que despiden un olor fétido. Se ha identificado un avance progresivo de la zona necrótica a razón de 2 a 3 cm por hora en los casos más agresivos.^{2,22,24,25}

La afectación sistémica es frecuente, inclusive puede ser más llamativa que la lesión cutánea inicial, puede presentarse desde alteraciones leves del estado de alerta como somnolencia hasta un franco choque séptico requiriendo apoyo ventilatorio y hemodinámico. En las alteraciones de laboratorio destacan: leucocitosis con desviación a la izquierda, hiperglucemia en pacientes diabéticos,

Cuadro 1. Criterios diagnósticos de Fascitis Necrotizante

1. Dolor severo (una vez que las terminaciones nerviosas son destruidas el dolor disminuye).
2. Eritema con márgenes pobremente definidos.
3. Edema importante que se extiende más allá del eritema.
4. Coloración violácea de la piel con apariencia de mapa afectando principalmente la zona central (zona de necrosis).
5. Alteración del estado de conciencia, desorientación.
6. Ausencia de linfadenopatía.
7. Ausencia de afectación primaria del músculo.
8. Necrosis extensa de la fascia afectando a la piel suprayacente (evidencia histológica de trombosis en la microvasculatura).
9. Ausencia de Clostridium en los cultivos.

Se considera Fascitis Necrotizante si se cumplen siete de los nueve criterios

Modificado de Czymek R., Hildebrand M., Kleeman U., Roblick M., Hoffmann T., Jungbluth C., et al. New Insights into the Epidemiology and Etiology of Fournier's Gangrene: A Review of 33 Patients Infection 2009; 37: 306-312, con datos de (24) Fisher Jeffrey, Conway Michael, et al. Necrotizing Fasciitis. JAMA 1979, 241: 803-806

Tabla 3. Debridaciones y derivaciones en pacientes con GF

| Autor/año | Número de pacientes | Debridaciones (media) | Colostomía (%) | Cistostomía (%) |
|--------------------|---------------------|-----------------------|----------------|-----------------|
| Corcoran 2008 | 68 | 3.4 | 29.5 | 27.8 |
| Yanar, 2006 | 35 | 3.1 | 14.0 | 2.8 |
| Kara, 2009 | 15 | 2.3 | 53.3 | 0.0 |
| Nisbet, 2002 | 26 | 2.5 | - | - |
| Ulug, 2009 | 27 | 1.5 | - | - |
| Basoglu, 2007 | 45 | - | 46.7 | 4.4 |
| Montoya, 2009 | 20 | 2.0 | 6.2 | 25.0 |
| García Morua, 2009 | 50 | 1.6 | 10.0 | 32.0 |
| Jiménez, 2008 | 208 | 4.8 | 31.0 | 25.0 |
| López-Samano, 2007 | 40 | - | 7.5 | 52.0 |
| Medina, 2008 | 90 | - | 34.0 | 18.0 |
| Rodríguez, 2001 | 10 | - | 20.0 | - |
| Villanueva, 2002 | 28 | - | 50.0 | 25.0 |
| Czymek, 2009 | 33 | 4.0 | - | - |
| Yilmazlar, 2010 | 80 | - | 2.5 | 5.0 |
| Hasdemir, 2009 | 10 | - | 100 | 0.0 |
| Kabay, 2008 | 72 | - | 29.1 | 37.5 |
| Korkut, 2003 | 45 | - | 40.0 | - |
| Total/media | 902 | 2.8 | 32.3 | 19.5 |

Promedio de debridaciones quirúrgicas y porcentaje de procedimientos de derivación en pacientes con gangrena de Fournier

hiperazoemia, grados variables de alteraciones hidroelectrolíticas predominando la elevación del sodio sérico, hipoalbuminemia y acidosis metabólica con lactato elevado. La trombocitopenia y las alteraciones en los tiempos de coagulación suelen observarse en etapas avanzadas asociadas a choque séptico y como manifestación de una coagulación intravascular diseminada asociada.^{5,6,20}

Los estudios de imagen suelen ser de poca utilidad cuando estamos en presencia de un cuadro clínico típico con necrosis evidente, si se realizan, la radiografía simple puede poner en evidencia la presencia de gas subcutáneo que suele ser palpable, sin embargo, en pacientes en etapas iniciales el ultrasonido puede ser de utilidad para descartar otras causas de escroto agudo: epididimitis, torsión testicular, hernia

inguinoescrotal, tumor o absceso testicular. Las principales características sonográficas que permiten identificar a la GF son: edema y engrosamiento de la pared escrotal, líquido peritesticular uni o bilateral y pequeños focos hiperecogénicos con sombra acústica posterior por el cambio de interfase líquido a gas, esto correspondiendo a la presencia de enfisema subcutáneo, conocido como el signo sonográfico de escroto “en panal de abejas”.^{23,26,27} La tomografía axial computarizada puede identificar cambios en los tejidos subcutáneos antes del desarrollo de los signos típicos, así como evaluar la extensión del proceso patológico a los espacios preperitoneal y retroperitoneal. También se ha destacado el papel de la resonancia magnética para identificar de manera más confiable los planos anatómicos afectados y aunque proporciona una excelente definición de los mismos, su costo limita su utilidad y no brinda aplicación clínica en la actualidad.^{26,28}

Tabla 4. Mortalidad y estancia hospitalaria en pacientes con GF

| Autor/año | n | Estancia hospitalaria (días) | Mortalidad (%) |
|-----------------------|------------|------------------------------|----------------|
| Corcoran 2008 | 68 | 19.7 | 10.0 |
| Yanar, 2006 | 35 | 14.0 | 40.0 |
| Yeniyol, 2004 | 25 | - | 24.0 |
| Kara, 2009 | 15 | 19.9 | 20.0 |
| Nisbet, 2002 | 26 | 28.1 | 11.0 |
| Ulug, 2009 | 27 | 31.5 | 18.5 |
| Basoglu, 2007 | 45 | 32.0 | 8.8 |
| Montoya, 2009 | 20 | 25.7 | 10.0 |
| García Morua, 2009 | 50 | 23.7 | 12.0 |
| García, 2010 | 34 | 29.0 | 26.0 |
| Jiménez, 2008 | 208 | - | 22.0 |
| López-Samano, 2007 | 40 | 24.0 | 15.0 |
| Medina, 2008 | 90 | - | 34.0 |
| Gutiérrez-Ochoa, 2010 | 33 | - | 12.0 |
| Rodríguez, 2001 | 10 | 27.0 | 40.0 |
| Villanueva, 2002 | 28 | 19.0 | 35.7 |
| Czymek, 2009 | 33 | - | 18.2 |
| Yilmazlar, 2010 | 80 | 10.0 | 21.0 |
| Hasdemir, 2009 | 10 | 17.6 | 10.0 |
| Kabay, 2008 | 72 | 27.0 | 40.3 |
| Korkut, 2003 | 45 | 12.0 | 20.0 |
| Total/media | 994 | 22.5 | 57.9 |

Mortalidad y estancia hospitalaria promedio en los pacientes con gangrena de Fournier

Tratamiento

El tratamiento se centra en tres objetivos básicos: 1.- escisión amplia y temprana del proceso local, 2.- apoyo sistémico (antibióticos, control metabólico y apoyo hemodinámico) y 3.- reparación tardía del defecto cutáneo.^{3,29}

Es considerada una urgencia quirúrgica, previa estabilización metabólica y hemodinámica con dos catéteres venosos periféricos de gran calibre y sonda vesical, el tratamiento inicial de la GF es la debridación agresiva de los tejidos infectados e irrigación del área cruenta con soluciones a base de yodo povidona y/o peróxido de hidrógeno, hasta evidenciar la presencia de tejidos sanos, esto comúnmente genera grandes defectos cutáneos perineales, involucrando frecuentemente la región perianal, el escroto, la base del pene y los glúteos, puede ser necesario extender hasta pared abdominal, miembros pélvicos y retroperitoneo. El proceso infeccioso se disemina de manera típica por los planos anatómicos creados por las fascias subcutáneas, por lo que se debe evitar la disección quirúrgica de planos no afectados durante la debridación para evitar que tejidos sanos sean

Tabla 5. Índice de severidad de la Gangrena de Fournier

| Puntuación | +4 | +3 | +2 | +1 | 0 | +1 | +2 | +3 | +4 |
|----------------------------------|------|---------|---------|-----------|---------|---------|---------|---------|-------|
| Temperatura | >41 | 39-40.9 | - | 38.5-38.9 | 36-38.4 | 34-35.9 | 32-33.9 | 30-31.9 | <29.9 |
| FC (lat/min) | >180 | 140-179 | 110-139 | - | 70-109 | - | 56-59 | 40-45 | <39 |
| FR (resp/min) | >50 | 35-49 | - | 25-34 | 12-24 | 10-11 | 6-9 | - | <5 |
| Na sérico (mmol/L) | >180 | 160-179 | 155-159 | 150-154 | 130-149 | - | 120-129 | 111-119 | <110 |
| K sérico (mmol/L) | >7 | 6-6.9 | - | 5.5-5.9 | 3.5-4 | 3-3.4 | 2.5-2.9 | - | <2.5 |
| Cr Sérica (mg/dL) | >3.5 | 2-3.4 | 1.5-1.9 | - | 0.6-1.4 | - | <0.6 | - | - |
| Hto (%) | >60 | - | 50-59.9 | 46-49 | 30-45.9 | - | 20-29.9 | - | <20 |
| Leucocitos (miles/mm) | >40 | - | 20-39.9 | 15-19.9 | 3-14.9 | - | 1-2.9 | - | <1 |
| HCO ₃ venoso (mmol/L) | >52 | 41-51.9 | - | 32-40.9 | 22-31.9 | - | 18-21.9 | 15-17.9 | <15 |

FC, Frecuencia cardíaca; FR, frecuencia respiratoria; Creat, creatinina; Hto, hematocrito. Modificado de Laor Eliahu, Palmer Lane S., et al Outcome Prediction In Patients With Fournier's Gangrene J Urol 1995;154:89-92.

comprometidos, esto es de particular importancia cuando se encuentra afectada la pared abdominal. Es esencial mantener la integridad del peritoneo para evitar diseminación a cavidad abdominal, siempre que se haya descartado la presencia de un proceso patológico intraabdominal como causa de la GF. Es fundamental tomar muestras para cultivo y pruebas de sensibilidad al inicio de la debridación previo a la administración de antibióticos empíricos.^{6,7}

Posterior a la primera debridación, se realizan frecuentes cambios de apósito, hasta 3 a 4 veces al día y es necesario considerar una nueva resección de tejido infectado o necrótico residual cada 24 a 48 horas, pudiendo requerir de 2 a 4 debridaciones adicionales. Además de la debridación de los tejidos necróticos e infectados, puede ser necesaria la realización de otros procedimientos quirúrgicos que ayuden a controlar el proceso infeccioso, tales como la colostomía de derivación, cistostomía suprapúbica y orquiectomía, siendo esta última poco frecuente ya que la irrigación sanguínea gonadal es independiente de la de los tejidos circundantes, por lo que si los testículos llegan a verse afectados se debe sospechar una patología intraabdominal o retroperitoneal subyacente.^{7,15,22} Las indicaciones de los procedimientos de derivación se han analizado en varios estudios, ya que la mera presencia de GF no es indicación para ninguno de los dos procedimientos. En la tabla 4, se presenta la experiencia en diferentes estudios realizados. La cistostomía suprapúbica se indica en casos de traumatismo o estenosis uretral, si no están presentes estos factores la colocación de la sonda vesical previa a la debridación inicial será suficiente. La colostomía puede ser considerada por algunos como esencial en el manejo de los pacientes con GF para evitar posibilidad de una frecuente contaminación de la herida, sin embargo, aunque no se han determinado de manera absoluta las indicaciones para este procedimiento, se recomienda su uso selectivo en pacientes con incontinencia fecal clínica y perforación rectal, alejándose de la tendencia a realizar la colostomía de manera rutinaria por los riesgos propios del procedimiento y porque

comúnmente retrasa la reincorporación del paciente a la vida productiva.^{30,31} El esquema de antibióticos empíricos se inicia momentos antes de la debridación inicial o de preferencia, una vez tomadas las muestras para cultivo y sensibilidad. El tipo de antibióticos más frecuentemente utilizados tratan de cubrir tanto Gram negativos como anaerobios, los cuales se indican en combinaciones como doble o triple esquema, entonces, se considera el uso de penicilina, cefalosporinas de segunda o tercera generación, aminoglucósidos (amikacina y gentamicina), quinolonas (ciprofloxacino y ofloxacino) y metronidazol o clindamicina, aunque también se puede iniciar monoterapia con imipenem, meropenem o piperacilina/tazobactam, modificándose de acuerdo a los resultados de las pruebas de sensibilidad.^{13,22,25,32}

Posterior a la intervención quirúrgica inicial, las manifestaciones de sepsis grave e inclusive choque séptico que en ocasiones están presentes desde el ingreso hospitalario, suelen persistir, por lo que requiere del traslado del paciente a la unidad de cuidados intensivos con apoyo ventilatorio y la administración de aminas vasopresoras por catéter venoso central, así como seguimiento estrecho de glucemia y otros marcadores metabólicos, sobre todo en los pacientes diabéticos. Es frecuente la insuficiencia renal aguda, las alteraciones hidroelectrolíticas y alteraciones en la coagulación que si no se corrigen de manera apropiada suelen evolucionar a falla orgánica múltiple y tener un desenlace fatal en los primeros días de estancia, aún a pesar de un manejo quirúrgico apropiado.^{20,33}

Una vez que el tratamiento quirúrgico y antibiótico ha logrado controlar el avance de la infección, la atención se centra en los cuidados locales del amplio defecto cutáneo, así encontramos múltiples opciones para impregnar los apósitos con el objetivo de prevenir la reinfección y eliminar los restos de tejido necrótico, tales como solución salina, hipoclorito de sodio (solución de Dakin), yodopovidona, peróxido de hidrógeno, polihexanida, miel de abeja no procesada, plata nanocristalina, antibióticos tópicos y alginato de calcio, no

Tabla 6. Índice de Uludag de Severidad de la Gangrena de Fournier

| | | | |
|--|---|---|---|
| a. Parámetros fisiológicos | Mismos valores que el índice de severidad propuesto por Laor | | |
| b. Calificación de diseminación (Figura 1) | 1 punto: GF confinada a la región urogenital y/o región ano rectal | 2 puntos: GF confinada a la región pélvica | 6 puntos: GF que se extiende más allá de la región pélvica |
| c. Calificación de la edad | 1 punto: edad igual o mayor a 60 años 0 puntos: edad menor a 60 años | | |

Calificación del Índice de Severidad de la Gangrena de Fournier de Uludag = a+b+c. Adaptado de Yilmazlar T, Ozturk E, et al. Fournier's gangrene: an analysis of 80 patients and a novel scoring system Tech Coloproctol (2010) 14:217-223.

existe un consenso respecto a la superioridad de uno sobre los otros en la literatura. La terapia con oxígeno hiperbárico y la aplicación del sistema terapéutico de cierre asistido por vacío (VAC por sus siglas en inglés) han sido considerados teóricamente útiles por sus propiedades para promover una rápida formación de tejido de granulación y la creación de un microambiente en el que las bacterias no pueden proliferar, por lo que han logrado demostrar una efectividad significativa sobre el manejo convencional, sin embargo, su costo aún es elevado y su uso sigue siendo limitado y selectivo.^{22,33,34-39}

Cuando la infección ha remitido y se evidencia tejido de granulación, se pueden utilizar injertos cutáneos de espesor parcial o total, colgajos locales de avance, colgajos fascio cutáneos y colgajos músculo-cutáneos para cubrir grandes defectos en pared abdominal y sobre todo para reparar los defectos escrotales y perineales. La utilidad de cada una de estas opciones dependerá de la localización y dimensiones del defecto a cubrir, así como de los requerimientos de funcionalidad, como es el caso del escroto.^{40,41}

Pronóstico

Dado el conocimiento que se tiene respecto al sombrío pronóstico de ésta enfermedad desde sus primeras descripciones, se puede entender que surja la necesidad de

identificar a los pacientes que tienen un mayor riesgo de fallecer para así aplicar una estrategia terapéutica más estrecha y agresiva que logre evitar ese terrible desenlace (Tabla 4).

Eliahu Laor y cols. publicaron en 1995, su experiencia con el manejo de treinta pacientes con GF y la creación de una modificación a la escala de evaluación fisiológica APACHE II, que denominaron Índice de Severidad de la GF, el cual posterior al análisis estadístico demostró que si se toma un punto de corte de 9 puntos al momento del ingreso hospitalario, en el ya mencionado índice, se puede predecir una probabilidad de defunción de 75% en aquellos pacientes con puntaje mayor, mientras que los que obtengan menor puntaje tendrán un 78% de probabilidad de sobrevivir; considerando a la alteración en la homeostasis como el principal determinante del pronóstico y aunque consideran importantes otros factores como la extensión de la enfermedad, sobre todo al medirla de una manera objetiva en porcentaje de superficie corporal afectada, el número de debridaciones quirúrgicas necesarias o la presencia de diabetes mellitus, estos factores no tuvieron relevancia en el análisis estadístico entre quienes sobrevivieron y quienes no lo hicieron Tabla 5.¹⁴ Desde entonces, este Índice de Severidad ha sido útil y varios reportes de casos han realizado validaciones, encontrando hallazgos similares a los reportados por Laor y sus cols. y recomendando su aplicación, sin embargo, se han observado elementos de discrepancia entre algunos investigadores respecto a la influencia que otros factores como la edad avanzada, el tipo de origen ya sea urológico o ano rectal, la extensión de la enfermedad, la presencia de DM, la atención en centros hospitalarios con mayor experiencia, el ingreso hospitalario tardío en la evolución de la enfermedad, los niveles séricos de albúmina y la necesidad de realizar una colostomía, pudieran influir sobre el pronóstico de los pacientes con GF.^{3,4,8,13,15,16,22,29-31,42-44}

Recientemente, Yilmazlar, Ozturk y cols. desarrollaron una modificación al Índice de Severidad de la GF, con la premisa de que para estimar el pronóstico en ésta enfermedad influyen factores relacionados con el paciente, con la enfermedad y con el médico encargado de la atención, los autores presentan el Índice de Uludag de Severidad de la GF, incluyendo no sólo

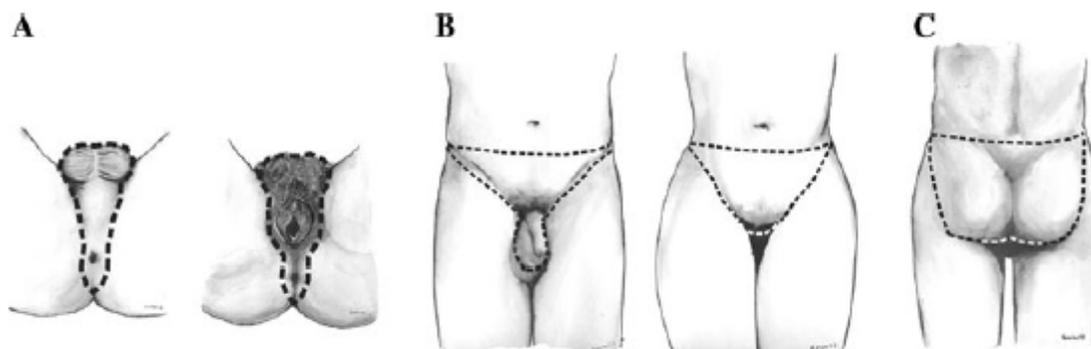


Figura. 1 Los límites anatómicos utilizados para estadificar la diseminación. A: Límites anatómicos superficiales de la diseminación Grado I. B y C: Vista frontal y posterior de los límites anatómicos superficiales de la diseminación Grado II (en varones y mujeres, la línea punteada muestra los márgenes de la denominada región pélvica). La extensión de la enfermedad a otras regiones se considera diseminación Grado III. Adaptado de: (45)Yilmazlar T, Ozturk E, et al. Fournier's gangrene: an analysis of 80 patients and a novel scoring system Tech Coloproctol (2010) 14:217-223

las variables ya presentadas por Laor, sino también agregando una calificación por la edad del paciente y otra de acuerdo a la extensión de la enfermedad; así presentan un análisis de 80 pacientes, aquellos con un puntaje mayor a 9 tendrán un 94% de probabilidad de defunción, mientras que con una calificación de 9 o menos la posibilidad de supervivencia es de 81%; aunque estos resultados son significativos para considerar este nuevo índice superior al desarrollado previamente, aún es necesario que sea aplicado por otros investigadores para validar su utilidad (Tabla 6 y Figura 1).⁴⁵

Conclusiones

Las características clínicas de la GF hacen que este padecimiento sea difícil de olvidar, sin embargo, el verdadero desafío para el cirujano tratante empieza en el instante posterior al diagnóstico: la reanimación prequirúrgica adecuada, una debridación inicial óptima y los cuidados posquirúrgicos estrechos, los cuales son esenciales para asegurar la máxima posibilidad de sobrevida. Comparada con otras patologías quirúrgicas se puede considerar poco frecuente, pero su rápida progresión y elevada mortalidad son suficientes para colocarla entre las prioridades de manejo de cualquier servicio de cirugía general, siempre con el apoyo conjunto de intensivistas, urgenciólogos, infectólogos, médicos internistas y cirujanos plásticos, cuya intervención será necesaria durante una o varias de las etapas de atención de los pacientes afectados con GF.

Referencias bibliográficas

- Corman M. Jean-Alfred Fournier 1832-1914. *Dis Col Rect* 1988; 31(12):984-88
- Dietrich N, Mason J. Fournier's Gangrene: A General Surgery Problem. *World J Surg* 1983;7:288-294
- Yanar H, Taviloglu K, et al. Fournier's Gangrene: Risk Factors and Strategies for Management. *World J Surg* 2006;30:1750-1754
- Ulug M, Gedik E, et al. The evaluation of microbiology and Fournier's gangrene severity index in 27 patients. *Int J Infect Dis* 2009;13:e424-e430
- Navarro-Vera JA. Gangrena De Fournier. *Rev Eviden Invest Clin* 2010;3(1):51-57
- Kara E, Müezzinoğlu T, et al. Evaluation of Risk Factors and Severity of a Life Threatening Surgical Emergency: Fournier's Gangrene (A Report of 15 Cases). *Acta Chir Belg* 2009;109:191-197
- Morpurgo E, Galandiuk S. Fournier's Gangrene. *Surg Clin N Am* 2002 82 1213-1224
- Corcoran A.T., Smaldone M.C., et al. Validation of the Fournier's Gangrene Severity Index in a Large Contemporary Series. *J Urol* 2008;180:944-948
- Basoglu M, Ozbey I, Selcuk AS, Ilhan YM, Aydinli B, Polat O, et al. Management of Fournier's Gangrene: Review of 45 Cases. *Surg Today* 2007;37:558-563
- Montoya Chinchilla Raúl, Izquierdo Morejon Emilio, et al. Gangrena de Fournier. Análisis descriptivo de 20 casos y revisión de la bibliografía científica. *Actas Urol Esp* 2009;33(8):873-880
- Hasdemir AO, Büyüksak O, et al. The clinical characteristics of female patients with Fournier's gangrene. *Int Urogynecol J* 2009;20:1439-1443
- García-Morua A, Acuña-López JA, et al. Fournier's Gangrene: Our Experience in 5 Years, Bibliographic Review and Assessment of the Fournier's Gangrene Severity Index. *Arch. Esp Urol* 2009;62(7):532-540
- Korkut M, Icöz G, et al. Outcome Analysis in Patients With Fournier's Gangrene. *Dis Colon Rectum* 2003;46:649-652
- Laor E, Palmer LS., et al. Outcome Prediction In Patients With Fournier's Gangrene. *J Urol* 1995;154:89-92
- Nisbet A, Thompson I. Impact of Diabetes Mellitus on the Presentation and Outcomes of Fournier's Gangrene. *Urology* 2002;60(5):775-780
- Yeniyoğlu CO, Suelozgen T, et al. Fournier's Gangrene: Experience With 25 Patients and Use of Fournier's Gangrene Severity Index Score. *Urology* 2004;64(2):218-223
- Sorensen M, Krieger J, et al. Fournier's Gangrene: Population Based Epidemiology and Outcomes. *J Urol* 2009;181:2120-2126
- Eke N. Fournier's gangrene: a review of 1726 cases. *BJS* 2000;87:718-728
- Vick R, Carson CC. Fournier's disease. *Urol Clin North Am* 1999;26:841-9
- Rodríguez-Hermosa J.I., Codina-Cazador A., García-Oria M.J., Pont-Vallés J., Rodríguez-Higueras M.I., Codina-Barreras A., et al. Gangrena de Fournier. *Cir Esp* 2001;69:128-135
- Fichev G., Kostov V., et al. Fournier's Gangrene: A Clinical and Bacteriological Study. *Anaerobe* 1997;3:195-197
- Czymek R., Hildebrand M., Kleeman U., Roblick M., Hoffmann T., Jungbluth C., et al. New Insights into the Epidemiology and Etiology of Fournier's Gangrene: A Review of 33 Patients. *Infection* 2009; 37: 306-312
- Kane C, Nash P, et al. Ultrasonographic appearance of necrotizing gangrene: aid in early diagnosis. *Urology* 1996; 48:142-144
- Fisher J, Conway M, et al. Necrotizing Fasciitis. *JAMA* 1979, 241: 803-806
- Gomez-Planelles J, Vergés PA, et al. Gangrena de Fournier. *Arch Esp Urol* 2006, 59, 8: 767-771
- Özhan OS, Yücel C, et al. Fournier's Gangrene: US and MR imaging findings. *Europ J Radiol Extra* 2004, 50:81-87
- Morrison D, Blaivas M, et al. Emergency diagnosis of Fournier's gangrene with bedside ultrasound. *Am J Emerg Med* 2005 23, 544-547
- Sherman J, Solliday M, et al. Early CT findings of Fournier's Gangrene in a healthy male. *Clin Imag* 1998;22:425-427
- Sorensen M, Krieger J, et al. Fournier's Gangrene: Management and Mortality Predictors in a Population Based Study. *J Urol* 2009;182:2742-2747
- Jiménez-Bobadilla B, Santillán-Ruvalcaba JH, et al. Utilidad de la colostomía en la gangrena de Fournier y su valor predictivo de mortalidad. *Cir Gen* 2008;30:141-148
- Villanueva-Sáenz E, Martínez-Hernández-Magro P, et al. Experience in management of Fournier's gangrene. *Tech Coloproctol* (2002) 6:5-13
- Fillo J, Cervenakov P, et al. Fournier's Gangrene: Can aggressive treatment save life? *Int Urol Nephrol* 2001, 33:533-536
- Urdaneta-Carruyo E, Méndez-Parra A, et al. Gangrena de Fournier. Perspectivas actuales. *An Med Interna* 2007;24: 190-194
- Santillan-Ruvalcaba J-H, Jiménez-Bobadilla B, Villanueva-Herrero JA, Legorreta-Chew CI, Calvillo-Briones AG, Muñoz-Goldaracena A, et al. Manejo del área cruenta infectada en la gangrena de Fournier: Terapia tradicional vs apósitos de plata nanocristalina. *Cir Gen* 2008; 30:95-100
- Ozturk E, Ozguc H, et al. The use of vacuum assisted closure therapy in the management of Fournier's gangrene. *Am J Surg* 2009, 197:660-665
- Czymek R, Schmidt A, et al. Fournier's gangrene: vacuum-assisted closure versus conventional dressings. *Am J Surg* 2009, 197: 168-176
- Jallali N, Withey S. Hyperbaric oxygen as adjuvant therapy in the management of necrotizing fasciitis. *Am J Surg* 2005, 189:462-466
- Mindrup S, Kealey P, et al. Hyperbaric oxygen for the treatment of Fournier's Gangrene. *J Urol* 2005, 173: 1975-1977
- Tahmaz L, Erdermir F, et al. Fournier's gangrene: Report of thirty-three cases and a review of the literature. *Int J Urol* 2006; 13, 7:960-967
- Chen SY, Fu PJ, et al. Reconstruction of scrotal and perineal defects in Fournier's Gangrene. *J Plast Reconstr Aesth Surg* 2010 xx, 1-7
- Horta R, Cerqueira M, et al. Gangrena de Fournier: de urgencia urológica hasta el departamento de cirugía plástica. *Actas Urol esp.* 2009; 33(8):925-929
- Gutiérrez-Ochoa J, Castillo-De la Lira HH, et al. Utilidad del índice de gravedad en la Gangrena de Fournier. Estudio comparativo. *Rev Mex Urol.* 2010;70(1):27-30
- Medina-Polo J., Tejido-Sánchez A., et al. Gangrena de Fournier: estudio de los factores pronósticos en 90 pacientes. *Actas Urol Esp* 2008;32(10):1024-1030
- Kabay S, Yücel M, Yaylak F, Algin M, Hacıoğlu A, Kabay B, et al. The clinical features of Fournier's gangrene and the predictivity of the Fournier's Gangrene Severity Index on the outcomes. *Int Urol Nephrol* 2008;40:997-1004
- Yilmazlar T, Ozturk E, et al. Fournier's gangrene: an analysis of 80 patients and a novel scoring system. *Tech Coloproctol* (2010) 14:217-223
- García A, Turégano F, et al. Gangrena de Fournier: análisis de una serie de 34 casos. *Rev Colomb Cir* 2010;25:151-7
- López-Sámamo V, Ixquiá-Pineda G, et al. Gangrena De Fournier: Experiencia en el Hospital de Especialidades del CMN S.XXI. *Arch Esp Urol* 2007;60,5:525-530



© Pterigión

Treviño-Alanis Ma. Guadalupe^{1,2}, Escamilla-Ocañas César E.^{1,2}, Aguirre-Cavazos Valeria¹, Carrillo-Avendaño José¹, López-Segura Sofía¹, Salazar-Marioni Sergio^{1,2}, Martínez-Menchaca Héctor R.^{1,2}, Rivera-Sliva Gerardo^{1,2}.

Resumen

El pterigión es un proceso degenerativo límbico corneal que consiste en una lesión neoplásica benigna, la cual puede invadir la córnea, y no presenta una amenaza severa para la visión en la mayoría de las ocasiones, mas si es lo suficiente grande puede afectar el ángulo visual. En este trabajo se aborda a manera de revisión la epidemiología, signos y síntomas, métodos de prevención y tratamiento quirúrgico.

Palabras clave: *córnea, eje pupilar, lesión neoplásica benigna, pterigión.*

Pterygium

Abstract

Pterygium is a benign neoplastic lesion that appears commonly in areas of the conjunctiva layer exposed to the sun, rarely crossing the pupillary axis, but may invade the cornea, if this injury is large enough it can affect the visual angle. This paper aims to analyze specific and important points of this disease, as the epidemiology, symptoms and signs that might present the patient to reach a correct diagnosis, making successful prevention methods and treatment surgery.

Key words: *benign neoplastic lesion, cornea, pupillary axis, pterygium.*

1. Departamento de Ciencias Básicas, Universidad de Monterrey, San Pedro Garza García, N.L., México.

2. Laboratorio de Ingeniería Tisular y Medicina Regenerativa, Universidad de Monterrey, San Pedro Garza García, N.L., México.

Contacto al correo electrónico: martrevino@udem.edu.mx

Treviño-Alanis MG, Escamilla-Ocañas CE, Aguirre-Cavazos V, Carrillo-Avendaño J, López-Segura S, Salazar-Marioni S, et al. Pterigión Rev Med MD 2011; 3(1):32-35

Introducción

Pterigión proviene de la palabra griega “*pteron*” que significa “ala”, por su forma triangular; el vértice del ala se dirige hacia la pupila mientras que la base hacia la parte nasal. Para una mejor descripción de la patología, se debe hablar de la córnea que es una de las estructuras que se ven afectadas por esta tumoración benigna. La córnea es transparente, carece de vasos sanguíneos y es extremadamente rica en terminaciones nerviosas, y tiene continuidad con la esclerótica.¹ El pterigión es un proceso degenerativo límbico corneal que consiste en una lesión neoplásica benigna, no presenta una amenaza severa para la visión en la mayoría de las ocasiones; sin embargo, puede llegar a afectar la visión del paciente. La mayoría de los casos no representa un riesgo mayor, sin embargo por precaución se debe mandar el tejido resecaado para su examen patológico.^{2,3}

Esta lesión se puede relacionar a la exposición constante de viento, sol, arena o polvo; a menudo es bilateral. El pterigión puede inflamarse y aumentar de tamaño. La extirpación del pterigión se debe realizar en los casos en que el crecimiento del mismo pone en peligro la visión por afectación del eje visual, además en los casos de astigmatismo intenso inducido por la lesión o irritación ocular grave.⁴

Epidemiología

Esta enfermedad afecta más frecuentemente a hombres, su riesgo va en aumento conforme la edad y es más común en personas entre los 20 y 50 años, es más frecuente en el ámbito rural que en el urbano. El pterigión aunque presente en todo el mundo predomina en áreas cercanas al ecuador o lugares de climas cálidos y/o secos. Los factores ambientales como lo son exposición al polvo continua, un ambiente seco, y la radiación ultravioleta, factor más involucrado y justificado fisiopatológicamente, son algunos de los elementos que influyen la aparición de pterigión.⁵ Su prevalencia es de 22% en las zonas ecuatoriales y menor de 2% en las zonas cercanas a los cuarenta grados de latitud. El riesgo relativo para desarrollar pterigión de una persona que vive en los trópicos, es cuarenta y cuatro veces mayor; once veces mayor para quienes trabajan en un lugar arenoso, al exterior; nueve veces mayor para una persona que no usa lentes con filtro ultravioleta (UV); y dos veces mayor para quien nunca ha usado un sombrero.⁵

Fisiopatología

Estudios han establecido una relación firme entre la radiación UV tipo B como un factor etiológico para el pterigión y tumores localizados en el limbo. El pterigión crece a partir del epitelio límbico. Un segmento de este epitelio, el limbo migrante, invade la córnea en forma centripeta, seguido por el epitelio conjuntival, acto continuo un tipo distinto de células corneales se desarrollan en el borde del tejido que origina el pterigión. La membrana de Bowman es disuelta en el área cubierta por el borde del pterigión que invade la córnea. Por otra parte, existen algunas teorías alternas para la aparición del pterigión, como la implicación del virus herpes simple o papiloma, sin embargo no se han mostrado

evidencias sólidas que permitan sustentar estos fundamentos.⁶

Este crecimiento sobre la córnea es esencialmente de tejido fibrovascular que se continúa en la capa conjuntiva, generalmente está del lado nasal del ojo, aunque existen ocasiones que se puede encontrar en el lado temporal, en este caso se llama pterigión doble (Figura 1A). El área afectada se delimita por opacidades blanquecinas elevadas conocidas como islotes de Vogt y una línea con depósitos de hierro delimita la cabeza del pterigión en la córnea. El primer estadio en la formación del pterigión inicia como un engrosamiento de una masa límbica que conduce a una mala aposición de los párpados generando a su vez irritación y resecaedad del área (Figura 1B). En el segundo estadio la mala aposición de los párpados ha generado irritación, exposición y formación de un dellen, con resecaedad en sus bordes principales, aunado a la pérdida de la interfase húmeda entre el párpado y la superficie corneal, produce anoxia y factor angiogénico. En el tercer estadio la anoxia y el factor angiogénico conducen a la formación de ramas neovasculares en el borde de la cabeza del pterigión (Figura 1C). La invasión de la córnea por el tejido fibroso puede corroborarse mediante métodos histológicos (Figura 1D). El pterigión se compone de colágeno subepitelial y hialinizado con degeneración elástica. En el vértice corneal de la cabeza del pterigión existe fragmentación y destrucción de la membrana de Bowman.

Actualmente, con el uso de técnicas inmunohistoquímicas y de análisis estructural, se ha obtenido nueva evidencia que comprueba la existencia de miofibroblastos en el tejido fibrovascular de pterigiones. La existencia de estos miofibroblastos explica el astigmatismo corneal producido por el pterigión. Probablemente los miofibroblastos se originen de remanentes de fibroblastos activados por estímulos fibrogénicos como el factor de crecimiento transformante (TGF), factor de crecimiento de tejido conectivo (CGF) y factor de crecimiento plaquetario (PGF).⁶

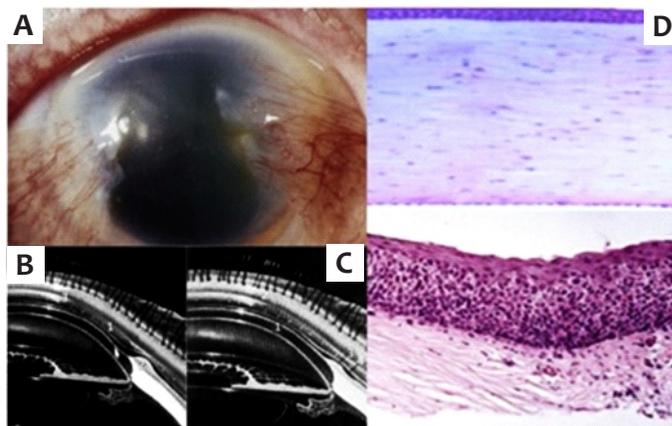


Figura 1. A. Imagen donde se muestra un pterigión doble, en el que la lesión se encuentra en ambas porciones del globo ocular (nasal y temporal). B. Sección sagital del globo ocular que muestra el primer estadio en la formación del pterigión. C. Pterigión en tercer estadio donde se observa su avance hacia la córnea. D. Corte histológico de una córnea con invasión por parte del tejido fibroso.

Aspectos clínicos

El pterigión es una hiperplasia de tejido fibrovascular benigna de la capa conjuntiva que invade la córnea, esta invasión de tejido fibroso por lo general crece horizontalmente y debido a esto puede llegar a afectar la visión del paciente. Actualmente se le considera como una alteración de tipo inflamatoria y proliferativa ubicada en la superficie ocular.

Dentro del cuadro clínico encontramos que el pterigión es asintomático en los casos leves o de estadio inicial. El paciente con este problema puede desarrollar alteraciones o malestares tales como ardor, dolor, prurito o sensación de cuerpo extraño. El signo característico de un pterigión activo es la presencia de una lesión engrosada, congestiva e inflamatoria. En los casos más avanzados o de reincidencia, la zona elevada puede generar queratopatía epitelial sintomática y provocar lagrimeo reflejo, fotofobia y sensación de cuerpo extraño. Los pterigiones de mayor tamaño pueden generar una disminución en la visión y provocar astigmatismo irregular.

El diagnóstico diferencial del pterigión se hace generalmente con las pinguéculas, que son elevaciones submucosas amarillentas que surgen junto al limbo y pueden llegar a inflamarse, pero a diferencia del pterigión no invade la córnea, además que la pinguécula rara vez aumenta de tamaño. La histopatología de ambas lesiones es similar.⁷ Existe también el pseudopterigión que comparte algunas características con el verdadero pterigión; los dos son capas o pliegues de tejido fibroso que se pegan a la córnea, pero la diferencia está en que el pterigión verdadero está adherido en toda la extensión del área afectada el pseudopterigión tiene un extremo libre.⁷

Algunas de las complicaciones de este padecimiento se originan a partir de la inflamación del mismo y entre ellas las más destacadas son: irritación, lagrimeo, sensación de cuerpo extraño, disminución de la agudeza visual y astigmatismo.

Según el área afectada por el pterigión se puede determinar su grado y con esto tener un diagnóstico más acertado y proporcionar un tratamiento más eficaz (Tabla 1). En base a estos criterios se establece que en el grado I no es necesaria una intervención quirúrgica; sin embargo entre mayor sea el área ocupada por éste o mayor sea el número de complicaciones, será necesaria una intervención quirúrgica.⁸

Componente emocional

El pterigión puede llegar a afectar a una persona que sufre de esta enfermedad a nivel psicológico y social, ya que se encuentra en la cara y puede considerarse algo negativo en la estética e higiene personal. Afecta la percepción propia de uno mismo al igual que la de los demás sobre uno mismo.

La mayoría tienen problema en aceptar la existencia de la enfermedad. En los casos en los que hay reaparición del

pterigión, la persona puede entrar en una crisis emocional llena de preocupación al pensar que si volvió a salir y volvieron a extirparlo podría aparecer de nuevo y así sucesivamente; esto además puede causar que la persona se niegue a volver a tener la cirugía porque no tendría ningún resultado positivo a la larga, mientras que otros se realizan la cirugía las veces que sean necesarias para removerlo. Un problema que puede afectar mucho a la persona, es el hecho de que su trabajo haya sido la razón del pterigión por las condiciones ambientales o climáticas. Incluso hay gente que puede llegar a dejar ese trabajo o frustrarse demasiado por saber la raíz de la aparición. Se deben tomar medidas de protección en lugares de trabajo donde se encuentren los diferentes factores de riesgo para que la persona no tenga que abandonar su empleo o pueda prevenir la enfermedad.⁹

Tratamiento

En los casos donde se presenta una inflamación moderada o se encuentra en estadios tempranos se pueden administrar antiinflamatorios tópicos no esteroideos o corticosteroides débiles en períodos cortos. Para los casos donde el pterigión es más grande o recurrente, el tratamiento es la escisión quirúrgica y además se debe prevenir la recurrencia. Con las técnicas de tratamiento antiguas se obtenía una recurrencia del 50% en un tiempo de 4 meses a 1 año después de la escisión.¹⁰ Actualmente los tratamientos más utilizados para prevenir la recurrencia son el autoinjerto de conjuntiva y la mitomicina C. La administración de mitomicina C después de una intervención quirúrgica ha demostrado tener una muy buena efectividad en la prevención de recurrencias para evitar el uso de agentes radioactivos.^{11,12} En la opción de autoinjerto de conjuntiva se ha encontrado una nueva opción que podría reemplazar este tratamiento, injertos de membrana amniótica que han demostrado ser efectivos de igual manera.¹³ En un estudio llevado a cabo entre el 2001 y el 2003, en el Hospital Regional de Zona 46 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Guadalajara, Jalisco, se seleccionaron 56 pacientes mayores de 26 años con pterigiones primarios y con manifestaciones clínicas notorias, 30 fueron intervenidos con la técnica del autoinjerto y 26 con membrana amniótica y fueron seguidos por 6 meses, en este estudio no se obtuvo diferencia estadística importante entre las dos técnicas, pero se pudo concluir que la técnica del amnios tiene un manejo más sencillo que el autoinjerto.^{2,14,15}

Conclusiones

El pterigión es una enfermedad invasiva de tejido fibrovascular que crece hacia la córnea e invade a la misma. Esta enfermedad constituye una de las principales consultas al oftalmólogo, se debe tener una atención especial para estos pacientes dada la sensibilidad psicológica a la que están sometidos por ser una enfermedad que afecta la autoimagen, debido a que la lesión esta ubicada en la cara y esto afecta el precepción que el paciente tiene de sí mismo; además de la sensación de ardor y resequeza que sienten constantemente. Es importante concientizar y establecer medidas de prevención en la población que esta expuesta a los factores de

Tabla 1. Clasificación clínica del pterigión de acuerdo a su extensión

| | |
|------------------|--|
| Grado I | Se extiende por el limbo. |
| Grado II | Se extiende entre el limbo y área pupilar. |
| Grado III | Se extiende sobre el área pupilar. |
| Grado IV | Se extensión sobrepasa el área pupilar. |

riesgo para contraer esta afectación, como lo son personas que están expuestas al polvo, sol o temperaturas secas o muy calientes.^{15,16,17} En etapas iniciales el tratamiento es mucho más sencillo y se podría evitar una cirugía; además para el paciente un diagnóstico oportuno también impediría los riesgos de complicaciones como el astigmatismo o la pérdida parcial de la visión.

Referencias bibliográficas

1. Kierszenbaum A. Órganos de los sentidos: Visión y Audición. Histología y biología celular: introducción a la anatomía patológica: Elsevier España, 2008.
2. Ibañez-Hernandez M., Ramos-Espinoza K. Cirugía de Pterigión: membrana amniótica vs autoinjerto de conjuntiva. *Rev Mex Oftalmol* 2006; 80(1): 9-11.
3. Kumar V., Abbas A. El ojo. Robbins y Contran. Patología estructural y funcional: Elsevier España, 2010.
4. Tierney L., McPhee S. Ojos. Diagnóstico clínico y tratamiento: McGraw-Hill Interamericana México, 2008.
5. Rojas E. Aspectos básicos del pterigión para médicos generales integrales. *Rev Cubana Med Gen Integr* 2009;25(4):127-137.
6. Ochoa-Tabares J.C. Génesis del pterigión. Una aproximación desde la biología molecular. *Rev Mex Oftalmol* 2006; 80(6):318-324.
7. Quoc T., Jin J., Rochtchina E., Mitchell P. Pterygium, Pinguecula, and 5-year incidence of cataract. *Am J Optalmol* 2005;139(6):1126-1128.
8. Barbón J.J., Sampedro A. La oftalmología en el tratado de operaciones quirúrgicas de Martín Martínez. *Arch Soc Española Oftalmol* 2010;85(3):120-122.
9. Millis E.A.W. Differential diagnosis of the red eye. *Med Contact Lens Pract* 2005:95-102.
10. Hirst L.W. The treatment of pterygium. *Surv Ophthalmol* 2003;48(2):145-180.
11. Mastropasqua L., Carpineto P., Zuppari E., Falconio G., Cerulli A.M., Gallenga P.E. 1216 effect of intraoperative mitomycin C in recurrent pterigium: Long term follow-up. *Vision Res* 1995;35(1):S60.
12. Norliza W.M., Raihan I.S., Azlyn J., Ibrahim M. Scieral meiting 16 years after pterygium excision with topical mitomycin C adjuvant therapy. *Contact Lens Ant Eye* 2006;29(4):165-167.
13. Yanoff M., Duker J. Ophthalmology: Mosby Elsevier Edunburg, 2009.
14. Spalton D.J., Hitchings R.A. Atlas de Oftalmología Clínica: Mosby Elsevier, España, 2006.
15. Aragonés B., Alemañy J. Relación de la radiación ultravioleta y el pterigión primario. *Rev Cubana Oftalmol* 2008;92(1):25-29.
16. Villegas E., Pérula de Torres L., Bergillos M., Villegas del Cuvillo C. Evaluación de vasoconstrictores tópicos en la cirugía del pterigión y su papel en la disminución del sangrado intraoperatorio. *Arch Soc Española Oftalmol* 2011; 86:54-57.
17. Pastor A., Alejandro N., García M., Ariño M., García B., Jiménez I. Cuantificación y cualificación del dolor postquirúrgico en la cirugía de pterigión con autoinjerto conjuntival. *Arch Soc Española Oftalmol*, 2011.



📍 Otitis Externa: diagnóstico y tratamiento

Espinoza-Magaña Genadia Lizbeth del Carmen.¹

Resumen

La otitis externa (OE) es una enfermedad frecuente sobretodo en el verano, ya que el 80% de los casos se presentan en esta época del año. Al ser diagnosticada y tratada adecuadamente en sus etapas iniciales, puede resolverse rápidamente con medidas generales y antibióticos óticos; por el contrario, si no se realiza un abordaje adecuado, puede complicarse volviéndose crónica y rebelde al tratamiento. Es importante dominar la técnica de la exploración otológica, así como conocer los cuidados generales que deberán ser explicados a los pacientes con OE en cualquiera de sus formas: aguda, crónica y complicada.

Palabras clave: *dermatitis infecciosa, otitis externa, otitis externa aguda, otitis externa crónica, otitis externa maligna, otoscopia.*

Otitis externa: diagnosis and treatment

Abstract

Otitis externa (OE) is a disease more frequently diagnosed in summer, since 80% of the cases appear in this time of the year. If diagnosed and treated adequately in early stages, it is possible to solve it quickly with general measures and otic antibiotics; on the contrary, not having the adequate approach may complicate the disease and become chronic and rebellious to treatment. It is important to master the otological exploration technique, as well as know the general cares that must be explained to the patient with OE in any of its forms: acute, chronic or complicated.

Key words: *acute otitis externa, chronic otitis externa, infectious dermatitis, otitis externa, malignant otitis externa, otoscopy.*

¹. Médico Residente de Otorrinolaringología del Hospital Centro Médico Nacional de Occidente, UMAE IMSS. Belisario Domínguez No. 1000 Col. Independencia; Guadalajara, Jalisco. C.P. 44340 Teléfono 3668-3000 Ext. 31525. Contacto al correo electrónico: genadia@hotmail.com Espinoza-Magaña G.L. Otitis externa: diagnóstico y tratamiento. Rev Med MD 2011; 3(1):36-41

Introducción

La OE es definida como la inflamación del conducto auditivo externo (CAE) que puede extenderse al pabellón auricular y/o a la porción externa de la membrana timpánica.^{1,2} Las manifestaciones clínicas dependen del tiempo cursado por la infección, sin embargo, los siguientes síntomas habitualmente están presentes: otalgia, sensación de oído lleno, hipoacusia leve, prurito y ocasionalmente otorrea.

El CAE tiene mecanismos de defensa gracias a glándulas localizadas en la piel que producen cerumen y que junto al folículo piloso forman una barrera ante los agentes patógenos. También posee mecanismos propios de limpieza, con los cuales se renueva la capa epidérmica eliminando el exceso de cerumen. Cuando el paciente se realiza una limpieza exagerada del CAE provoca disrupción de las barreras de defensa naturales, alterando la integridad de la dermis, cambiando el pH ácido normal del conducto y tornándolo alcalino, favoreciendo el paso de gérmenes saprófitos y oportunistas.³ La forma del CAE tiene variantes anatómicas que en algunas personas obstruyen el mecanismo de limpieza natural y requieren extracción instrumentada del cerumen por personal capacitado.

La etiología más frecuente de otitis externa es infecciosa, pudiendo diseminarse por vía linfática, hematógena o por continuidad; si existiera perforación de la membrana timpánica, la infección puede extenderse del CAE al oído medio o viceversa. Sin embargo, el CAE no se encuentra exento de presentar inflamación por enfermedades alérgicas, dermatitis por contacto, enfermedades autoinmunes, cáncer, entre otras.^{4,5} Por tal motivo, en el presente trabajo se describirá la exploración física pertinente y los estudios necesarios para llegar al diagnóstico correcto e indicar el tratamiento que requiere nuestro paciente.

Etiología

La OE resulta de un proceso infeccioso causado por bacterias en el 90% de los casos o por hongos en el 10% restante.⁶

Los patógenos más frecuentes en la OE son: *Pseudomona aeruginosa*, *Staphylococcus*, *Proteus mirabilis*, *Streptococos* y varios bacilos gram-negativos; agentes fúngicos como *Aspergillus*, *Candida albicans* y *Candida krusei*.⁷ Para que estos patógenos afecten el CAE se requieren ciertas condiciones como: pérdida de la integridad en la piel, alteración de la barrera protectora de cerumen la cual puede darse por el trauma mecánico del conducto con hisopos o con la uña y ambientes húmedos o calientes, como en los nadadores o personas con un conducto auditivo estrecho. La OE no se desarrolla sobre una piel sana.⁸

Las infecciones fúngicas del CAE generalmente se consideran oportunistas porque suelen ocurrir después del tratamiento contra infecciones bacterianas o en pacientes inmunocomprometidos.⁹ Cuando la OE se torna crónica, debemos descartar otras etiologías como: otitis externa alérgica, dermatitis por contacto, otitis externa glandular y dermatitis sistémicas como seborrea o psoriasis.¹⁰

Epidemiología

Se considera que 10% de la población general será afectada por otitis externa en algún momento de su vida. Alrededor del 80% de los casos ocurren en el verano, sobretudo en ambientes húmedos o con clima cálido.¹¹

Diagnóstico clínico

La manifestación clínica inicial de un paciente con OE es prurito en el CAE, provocando que el paciente rasque el conducto con la uña de su dedo o con algún objeto pequeño, iniciando así, un ciclo de prurito-rascado. Esto ocasiona laceraciones en la piel del conducto auditivo que permiten la proliferación bacteriana, con posterior inflamación de los tejidos blandos del CAE, situación que desencadena otalgia de moderada a intensa.¹² En ocasiones el edema de la piel es tan importante que ocluye el lumen del conducto auditivo, provocando sensación de plenitud ótica e hipoacusia de tipo conductiva superficial.

Si la enfermedad progresa, existirán restos celulares dérmicos que favorecen la humedad del conducto y la producción de secreción purulenta. Si persiste la infección, puede llegar a afectarse la región preauricular, auricular y cervical por vía linfática, hematógena o por continuidad.

Senturia divide el curso de la OE en 3 etapas:

Preinflamatoria

La piel del CAE se encuentra edematosa debido al levantamiento de la capa lipídica protectora y alteración del pH ácido del canal. Hay prurito y/o sensación de plenitud ótica.

Inflamatoria aguda

Leve: CAE muestra eritema y mínimo edema. Se manifiesta sensibilidad y dolor auricular.

Moderada: aumenta el edema y exudado.

Cuadro 1. Interrogatorio dirigido

Sintomatología

Prurito (intensidad, duración, recurrencia); otalgia (intensidad, duración, recurrencia); hipoacusia (grado, continua o intermitente); otorrea (coloración, olor); sensación de plenitud ótica (duración, fluctuante o constante)

Tratamientos utilizados

Antibioticoterapia, antifúngicos

Traumatismos

Investigar antecedentes de laceraciones con objetos o de traumatismo craneoencefálico

Factores que condicionen inmunosupresión

Radioterapia, quimioterapia, Diabetes Mellitus, SIDA, leucemia, uso crónico de corticoides, uso prolongado de antibióticos de amplio espectro

Antecedente de OMC

Interrogar inicio de la OMC, inicio de otorrea, uso de auxiliares auditivos oclusivos

Antecedentes de cirugía otológica

Timpanoplastia, mastoidectomía, conchoplastia, resección de cartilago de concha o trago para injertos, extracción de cuerpo extraño

SIDA, Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida; OMC, otitis media crónica

Severa: hay dolor y obliteración en la luz del CAE. En esta etapa la membrana timpánica puede dejar de observarse.

Inflamatoria crónica

Disminuye el dolor pero el prurito es más intenso. La piel del CAE se observa engrosada. Aurícula y concha con cambios secundarios, como eczema, liquenificación y ulceración superficial.¹³

Interrogatorio dirigido

Para llegar al diagnóstico correcto es fundamental realizar una buena historia clínica, cuestionando al paciente en forma dirigida y ordenada sobre la evolución de la enfermedad, como lo muestra el cuadro 1.

Debemos identificar los factores modificables que perpetúan la infección, para así explicar al paciente qué hábitos debe evitar, prescribiendo un tratamiento personalizado y prevenir futuras infecciones, como en el cuadro 2. Ejemplo 1: Adolescente se coloca piercing en trago e inicia con prurito ótico, otalgia y eritema en la periferia de la perforación; debemos sugerir que retire el objeto perforante. (Imagen 1a). Ejemplo 2: Femenino con otitis media crónica y perforación timpánica que requiere auxiliar auditivo y utiliza un dispositivo auditivo intracanal oclusivo; entonces sugerimos el uso de un auxiliar auditivo que no ocluya la luz del CAE.

Exploración física

Se requiere realizar una exploración metódica para no perder signos importantes.

1. Iniciaremos examinando el pabellón auricular buscando hiperemia, celulitis o liquenificación que se extiendan hacia la región retroauricular, facial o cervical. Una vez examinada la apariencia procedemos a traccionar hacia atrás el pabellón auricular, este movimiento no es tolerado por los pacientes con otitis externa. Otra maniobra que despierta dolor intenso en estos pacientes es la digito presión sobre el trago (Imagen 1b y c).¹⁴

2. Seguimos con la otoscopia, ésta puede resultar difícil por la inflamación del conducto. Es importante contar con una adecuada fuente de luz, puede ser de un otoscopio, lámpara frontal o de manera preferente un microscopio; los últimos dos son ideales porque permiten que ambas manos estén libres para la realización de procedimientos.

Cuadro 2. Factores modificables que perpetúan la infección

Humedad

Uso de auxiliares auditivos oclusivos en personas con membrana timpánica perforada, nadadores, clima húmedo, cuerpos extraños en CAE, tapón de cerumen, colesteatoma del conducto o de oído medio, otorrea por OMC¹⁵

Temperatura cálida

Vivir en la costa, ocupaciones en cocina, fábricas que manejan altas temperaturas

Hábitos de limpieza ótica

Uso de hisopos, lavados óticos, instrumentación del oído por personal no capacitado, uso de piercing en tragus o áreas cartilaginosas

Rascado

Hábitos inadecuados por ansiedad, trastornos psiquiátricos

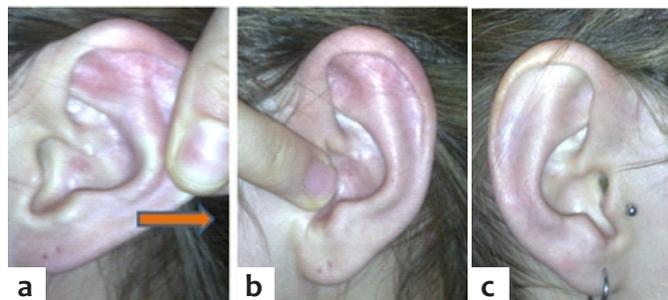


Imagen 1. a Adolescente con piercing que inicia con prurito y otalgia. b y c técnicas de exploración de CAE, tracción sobre el pabellón auricular y presión sobre el trago respectivamente.

a. Se inspecciona de manera progresiva el tercio externo del CAE, tercio medio y tercio interno, puede ser necesario un otoscopio de diámetro pequeño para lograr introducirlo en el conducto. Debemos observar los cuatro cuadrantes (anterior inferior, anterior superior, posterior inferior y posterior superior) buscando: laceraciones, epidermis macerada, otorrea, tejido de granulación, hifas, cuerpos extraños, colesteatoma del conducto. En caso de que el conducto este ocupado con lo previamente mencionado, deberá limpiarse. Si el contenido es líquido, deberá aspirarse cuidadosamente con una cánula de aspiración delgada, sin lastimar la piel. Se sugiere el uso de anestésicos como la tetracaína ótica para disminuir las molestias al paciente y uso de agua oxigenada para remover tejidos. Si existe un cuerpo extraño deberá extraerse, en caso de no retirarlo en su totalidad, persistirá la infección agravándose de forma progresiva.

b. Es indispensable tratar de visualizar la membrana timpánica, ya que existen antibióticos ototóxicos que deben ser evitados en caso de que se encuentre perforada. En ocasiones el edema del conducto es tan importante que ocluye total o parcialmente la luz del CAE y no es posible visualizar la membrana timpánica. En este caso se pueden aplicar corticoides y antibióticos no ototóxicos a través de una mecha de tela para tratar de desinflamar el conducto y realizar nueva exploración en un par de días. Si en la exploración física observamos una membrana con puntos blancos, negros o grises, debemos sospechar una otomicosis agregada, debiendo limpiar las placas de hifas lo mejor posible.¹⁵

Una exploración física minuciosa y cuidadosa no deberá subestimarse, sabiendo reconocer nuestras destrezas o límites según el entrenamiento que poseemos y derivar al paciente con un especialista en caso necesario.

El interrogatorio y la exploración física nos ayudarán a tratar a nuestro paciente de forma integral, para que además de resolver una patología agudizada que lleva al paciente a buscar atención, podamos sugerir cambios de hábitos o tratamientos quirúrgicos requeridos por nuestro paciente. Por ejemplo: debemos orientar a un paciente con colesteatoma en oído medio, para que reciba tratamiento quirúrgico por el especialista, además de dar tratamiento para la otitis externa que presenta en ese momento.

Diagnóstico diferencial

En primer lugar debemos diferenciar una otitis media

crónica de una otitis externa, por lo general encontraremos perforación de la membrana timpánica en la primera.

Cuando la otitis externa evoluciona y produce edema de la región retro auricular o hacia el ángulo de la mandíbula, puede ser necesario solicitar estudios de imagen como la tomografía computada (TAC) contrastada para descartar parotiditis o abscesos subperiósticos.

Otro diagnóstico a diferenciar es la otitis externa necrotizante o también llamada maligna, la cual es potencialmente mortal ya que es una osteomielitis del hueso temporal y la base de cráneo. Es causada por *P. aeruginosa* y se presenta sobre todo en pacientes mayores, inmunosuprimidos o diabéticos.¹⁶ Gracias a los antibióticos antipseudomónicos, ya no es tan prevalente. Clínicamente se manifiesta con: otitis externa aguda que no se resuelve a pesar de la terapia médica, otalgia por más de 1 mes, otorrea con tejido de granulación por varias semanas y afectación de algún nervio craneal. Inicialmente es necesario solicitar TAC del hueso temporal con contraste y puede llegar a requerir una resonancia magnética (RM).¹⁷

Los siguientes también son diagnósticos diferenciales: otitis externa bullosa, policondritis recidivante, pericondritis, condritis, furunculosis y gran variedad de dermatosis. Otra patología a diferenciar es alguna neoplasia del CAE que pudiera presentarse con una infección agregada, observándose una lesión incipiente en el conducto.

La neoplasia maligna más frecuente en el CAE es el carcinoma de células escamosas, aunque existen otras menos frecuentes como el melanoma maligno, carcinoma de células basales, adenocarcinoma, carcinoma adenoideo quístico y metástasis sobre todo de cáncer de mama, próstata y de células renales. Cuando un paciente se queja de dolor en una mastoide previamente estable, debemos sospechar de carcinoma hasta demostrar lo contrario, puede requerirse biopsia y realización de TAC de oídos y mastoides.^{18,19}

Tratamiento

Manejo general

La lesión de la piel, la humedad y el calor favorecen el desarrollo de la OE, por lo que es fundamental evitar que estos factores continúen, interviniendo con una explicación detallada al paciente de los cuidados generales que deberá realizar. Se aplicarán los mismos cuidados para pacientes pediátricos, adultos, ancianos o para pacientes con infección aguda, crónica o complicada.

Es necesario comentarle al paciente que la introducción de objetos (hisopos, pasadores, clips, dedo meñique, etc.) en el CAE, está absolutamente contraindicada, ya sea en un oído sano o en uno enfermo, pues provoca laceraciones en la piel del conducto, impactación del cerumen hacia el tercio interno del CAE y alteración en los mecanismos de limpieza naturales.²⁰ Toda información deberá explicarse de manera que el paciente comprenda, sin usar tecnicismos.

¿Cómo evitar la presencia de humedad y calor? Cuando el paciente se queja de otalgia, es común que coloque un algodón en el tercio externo del CAE para tratar de disminuir el dolor, sin embargo, esta acción solo favorece la humedad y el calor en el conducto. Es preciso mantener una adecuada

ventilación del CAE, por lo que se debe insistir al paciente que solo utilice el algodón oclusivo para evitar el agua (durante la ducha) y el resto del día no colocarse ningún objeto que impida el paso del aire al conducto mientras se resuelve el proceso infeccioso.

Para estar seguros de que no entre agua al oído infectado, se deberán suspender actividades como la natación o baños de vapor. Antes de ducharse, el paciente deberá colocarse un algodón en la concha de la oreja y colocar vaselina sólida para hacer una capa impermeable al agua, una vez seco el cabello, se retira el algodón y la vaselina para una adecuada ventilación.

Tratamiento Médico

Un manejo apropiado requiere lo siguiente:

- Limpieza cuidadosa y frecuente por personal capacitado.
- Antibióticos.
- Analgesia y antiinflamatorios.
- Educación para la prevención de futuras infecciones.

Etapas leve: limpieza adecuada en el CAE, cuidados de oído contra el agua y ventilación puede ser suficiente. Sin embargo, se pueden indicar gotas óticas de antibiótico con o sin esteroide (dexametasona, metilprednisolona o hidrocortisona) aplicando 3-4 gotas cada 6 hrs en el oído afectado.^{21,22} También se pueden utilizar secantes como sulfato de calcio y aluminio o acidificantes como el ácido acético, siempre en combinación con el antibiótico.

Los antibióticos de elección son las fluoroquinolonas, (ciprofloxacino, ofloxacino) ya que tienen cobertura contra *P. aeruginosa*, pero se ha observado buenos resultados con el uso de neomicina ótica combinada con dexametasona y ácido acético.²³

Si se utilizan aminoglucósidos óticos o acidificantes, debemos asegurarnos que la membrana timpánica no esté perforada, debido al riesgo de ototoxicidad.^{24,25}

Etapas moderada: en esta etapa la inflamación del CAE puede interferir con la instilación de gotas; se sugiere insertar una mecha delgada de tela dentro del CAE e instilar gotas de antibiótico y corticoide a través de ésta, no deberá suspenderse el antibiótico ótico hasta 3 días después de ceder los síntomas para evitar recidivas.

Etapas severa: la infección se extiende más allá del límite del CAE, por lo que deberán utilizarse las medidas mencionadas en las etapas previas, agregando antibiótico sistémico vía oral. Se sugiere el uso de fluoroquinolonas o cefalosporinas que cubran bacterias gram positivas y Gram negativas.^{26,27}

Para el tratamiento del eczema y edema que involucra al pabellón auricular es útil la aplicación de solución con sulfato de calcio y aluminio. El tratamiento con antibiótico oral y ótico deberá aplicarse por 10 a 14 días si la enfermedad presenta una buena evolución; si el paciente no responde a estas medidas entonces se indica hospitalización para administrar antibióticos IV, limpieza diaria del conducto y cultivo de la secreción. En muchas ocasiones el paciente tiene descontrol metabólico, por lo que debemos poner especial atención en el control de la glicemia o enfermedades concomitantes.¹⁴

Cuando observamos clínicamente la presencia de hifas en el

CAE o datos sugestivos de micosis, deberá realizarse una limpieza minuciosa, cuidados generales para evitar la humedad y aplicación tópica de agentes acidificantes y antifúngicos.²⁸ Ho y cols. encontraron que las gotas óticas de acetato de aluminio fueron efectivas en un 80% de los casos con otomicosis moderada, sin requerir antifúngicos.¹⁵ Ologe and Nwabuisi demostraron en su estudio, hasta 96% de resolución de síntomas con una sola aplicación de clotrimazol en crema en el CAE.²⁹ Maher y cols., demostraron que el clotrimazol es eficaz contra la mayoría de los hongos cultivados en pacientes con otomicosis.³⁰ Otros antifúngicos utilizados con buenos resultados son miconazol, ketoconazol y nistatina.^{31,15,28}

Cuando la piel del CAE se torna hipertrófica y no responde al manejo previamente mencionado, es necesario realizar un procedimiento quirúrgico donde se retira la piel del canal o tejido cartilaginoso para restablecer la luz del CAE.

A los pacientes que presentan recaídas a pesar de los cuidados, se les sugiere utilizar gotas óticas acidificadoras de ácido acético, alcohol etílico o ácido bórico cuando estén expuestos a humedad, siempre y cuando la membrana timpánica esté íntegra.

Aún existen incógnitas por resolver y mejores tratamientos que ofrecer. A nivel mundial se realizan múltiples investigaciones sobre la terapéutica de la otitis externa. Wolfgang propone el uso de inmuno moduladores tópicos como el tacrolimus que ha demostrado eficacia en enfermedades dermatológicas.³²

Pronóstico

La mayoría de los casos de OE se resuelven espontáneamente o con tratamiento tópico por varios días o semanas. Los episodios agudos tienden a repetirse, aunque el riesgo de recurrencia se desconoce. La inflamación crónica afecta a una pequeña proporción de las personas después de un episodio de otitis externa aguda y puede, en muy raras ocasiones, llevar a la estenosis del canal.³³

Conclusiones

La infección del conducto auditivo externo puede presentarse a cualquier edad. Es fundamental considerar las diversas etiologías: bacteriana, viral, fúngica, inflamatoria no infecciosa, inclusive neoplásicas que pueden afectar al CAE, aunque la etiología bacteriana por *P. aeruginosa* es la responsable en la mayoría de los casos. Es preciso investigar los factores que desencadenan y perpetúan la enfermedad, para ello debemos lograr una buena comunicación médico-paciente, realizando un interrogatorio dirigido y exploración física cuidadosa. El primer paso en el tratamiento es realizar una cuidadosa limpieza del conducto y verificar la integridad de la membrana timpánica. En segundo lugar la aplicación de antibiótico ótico con o sin corticoides, antibiótico sistémico según la severidad del caso; antifúngico ótico, acidificantes o secantes según los hallazgos clínicos. La mayoría se resuelve con medicamento tópico. Es importante recordar que no debemos utilizar aminoglucósidos ni agentes acidificantes, cuando la membrana timpánica este perforada por el riesgo de ototoxicidad. El tercer paso que debemos recordar es

brindar una explicación clara a nuestros pacientes acerca de los cuidados generales que debe realizar para evitar la humedad, calor y lesiones dérmicas del CAE. Un diagnóstico y tratamiento oportuno evitarán complicaciones como estenosis del conducto o condritis auriculares que pueden tornarse en deformidades cosméticas difícilmente corregibles.

Referencias bibliográficas

1. Roland PS, Stroman DW. Microbiology of acute otitis externa. *Laryngoscope* 2002; 112:1166-1177.
2. Carcedo G., Vallejo V., Carcedo G., et al. Patología del oído externo. En el libro Tratado de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello Tomo II, 2da Edición, Buenos Aires; Madrid: Medica Panamericana 2007. Pág. 1341-1372.
3. Linstrom C.J., Lucente F.E., Infections of the External Ear. In the book Head & Neck Surgery – Otolaryngology, Volume Two, 4th Edition, United State, Lippincott Williams & Wilkins 2006. Pag. 1987-2001.
4. Guss J., Ruckenstein M.J., Infections of the External Ear. In the book Cummings Otolaryngology Head and Neck Surgery, Volume Two, 5th Edition, Philadelphia, MOSBY Elsevier 2010. Pag. 1944-1949
5. Sood S, Strachan D.R., Tsikoudas A., et al: Allergic otitis externa. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2002; 27:233-236.
6. Osguthorpe J.D., Nielsen D.R.: External Otitis: review and clinical update. *Am Fam Physician* 2006; 74:1510-1516
7. Rodrigues J.C., Melo M. De F., Oliveira E., et al., Identification and antimicrobial susceptibility of acute external otitis microorganisms. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2008; 74(4):526-30.
8. Cheffins T., Heal C., Rudolph S., Acute otitis externa, Management by GPs in North Queensland Acute. *Australian Family Physician* Vol. 38, No. 4, April 2009. Pag 262-266
9. Pontes Z.B, Silva A.D., et al. Otomycosis: a retrospective study. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2009 May Jun; 75(3):367-70
10. Yarikas M., Yildirim M., Doner F., et al., Allergic contact dermatitis prevalence in patients with eczematous external otitis. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2004 Mar; 22(1):7-10.
11. Hajioff D., Mackeit S. Otitis externa. *Clinical Evidence* 2008; 06:510.
12. Ong Y.K., Chee G., Infection of the external ear. Review Article. May 2005 Vol 34 No 4
13. Senturia B.H., Marcus M.D., Lucente F.E., Diseases of the External Ear. 2ed New York. Grune y Stratton, 1980
14. García F.J., Muñoz N., Achiques M.T., et al. Considerations on acute otitis externa for its optimized treatment]. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2009 Jul-Aug; 60(4):227-3
15. Ho T., Vrabec J., Yoo D., et al: Otomycosis: clinical features and treatment implications. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 135:787-791.
16. Pérez P., Ferrer M.J., Bermell A., et al., Otitis externa maligna. Nuestra experiencia. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2010; 61(6):437-440
17. Vidal V., Blanchet H., Bebear C., et al: Necrotizing external otitis: a report of 46 cases. *Otol Neurotol* 2007; 28:771-773.
18. Xenellis J., Mountricha A., Maragoudakis P., et al., A histological examination in the cases of initial diagnosis as chronic otitis media with a polypoid mass in the external ear canal. *Auris Nasus Larynx*. 2011 Jun; 38(3):325-328
19. Simpson J.K., Medina R., Deng J.S., Squamous cell carcinoma arising in discoid lupus erythematosus lesions of the ears infected with human papillomavirus. *Cutis*. 2010 Oct; 86(4):195-8
20. Rowlands S., Devalia H., Smith C, et al. Otitis externa in UK general practice: a survey using the UK General Practice Research Database. *Br J Gen Pract* 2001; 51: 533-538
21. Rosenfeld R.M., Singer M., Wasserman J.M., et al. Systematic review of topical antimicrobial therapy for acute otitis externa. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 134:S24-S48
22. Schwartz R.H.: Once-daily ofloxacin otic solution versus neomycin sulfate/polymyxin B sulfate/hydrocortisone otic suspension four times a day: a multicenter, randomized, evaluator-blinded trial to compare the efficacy, safety, and pain relief in pediatric patients with otitis externa. *Curr Med Res Opin* 2006; 22:1725-1736
23. Johnston M.N., Flook E.P., Mehta D., et al. Prospective randomised single-blind controlled trial of glacial acetic acid versus glacial acetic acid, neomycin sulphate and dexamethasone spray in otitis externa and infected mastoid cavities. *Clin Otolaryngol* 2006; 31:504-507
24. Selimoglu E., Aminoglycoside-induced ototoxicity. *Curr Pharmaceut Design* 2007; 13:119-126.
25. Berenholz L., Burkey J., Farmer T., et al: Topical otic antibiotics: clinical cochlear ototoxicity and cost consideration. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 135:291-294.

26. Kaushik V., Malik T., Saeed S.R., Interventions for acute otitis externa. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Jan 20;(1):CD004740. Review
27. Rosenfeld R.M., Brown L., Clinical practice guideline: Acute otitis externa. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;134: S4-S23.
28. Stern J.C., Shah M.K., Lucente F.E., *In vitro* effectiveness of 13 agents in otomycosis and review of the literature. *Laryngoscope* 1988;98:1173-1177.
29. Ologe F., Nwabuisi C., Treatment outcome of otomycosis in Ilorin, Nigeria. *West Afr J Med* 2002;21:34-36.
30. Maher A., Bassiouny A., Moawad M., *et al*: Otomycosis: an experimental evaluation of six antimycotic agents. *J Laryngol Otol* 1982;96:205-213
31. Kiakojuri K., Roushan M., Sepidgar S., Suction clearance and 2% topical miconazole versus the same combination with acidic drops in the treatment of otomycosis. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2007; 38:749-753.
32. Wolfgang H., Caffier P., Topical tacrolimus treatment for chronic dermatitis of the ear. *Eur J Dermatol* 2007; 17 (5): 405-11
33. Agius A.M., Pickles J.M., Burch K.L., A prospective study of otitis externa. *Clin Otolaryngol* 1992;17:150-154

Acinetobacter baumannii multidrogo-resistente y pandrogo-resistente: perspectiva, mecanismos de resistencia y tratamiento

Orozco-Rico Miguel¹

Resumen

Las especies del género *Acinetobacter* se caracterizan por ser coccobacilos Gram negativos, aerobios estrictos, no fermentadores, oxidasa negativos. Estas especies se encuentran en suelos, aguas, animales y humanos; en especial *Acinetobacter baumannii* se ha recuperado de la piel, garganta y recto de humanos. Es un colonizador adquirido del tracto respiratorio en cuidadores de la salud. De acuerdo a los Centros para el Control y la prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés), *A. baumannii* es responsable del 80% de las infecciones generales por este género en la población general en Estados Unidos. También se han reportado las especies *A. calcoaceticus* y *A. iwoffii* como otras especies patógenas. Por la dificultad para diferenciar fenotípicamente a las especies del género se utiliza el término “Complejo *A. calcoaceticus-A. baumannii*”. Estos microorganismos poseen una gran capacidad para generar múltiples mecanismos de resistencia antibacteriana, como la modificación y desactivación del fármaco por hidrólisis mediada por enzimas (β -lactamasas), la disminución de la permeabilidad al antibiótico en la membrana externa por disminución de la expresión de porinas, la expulsión del antibiótico mediante la expresión de bombas de flujo y la modificación del sitio diana del antibiótico.

Palabras clave: *Acinetobacter baumannii*, mecanismos de resistencia, múltiple resistencia a fármacos, polimixina, tratamiento.

Acinetobacter baumannii multidrug and pandrug resistant: perspective, resistance mechanisms and treatment

Abstract

Acinetobacter species are Gram negative, strictly aerobic -fermenting cells and negative to oxidase coccobacillus. These species are found in nature mainly in soil, water, animals and human beings; especially *A. baumannii* is found in human skin, throat and rectus. It is an acquired colonizer in health care personnel. According to the CDC *A. baumannii* is the specie responsible for 80% of general infections for the general population in the United States. Also, reports have shown *A. baumannii*, *A. calcoaceticus* y *A. liwoffii* as other pathogen species. Since sometimes is hard to phenotypically differentiate the mentioned species, the term “*Micrococcus calco-aceticus* complex” is utilized when these three species cannot be differentiated. These microorganisms have the capacity to generate multiple resistance mechanisms to antibiotics, such as: modification and deactivation of antibiotic by hydrolysis mediated by enzymes (β -lactamases); the expression of porins on its membrane reduces the antibiotics permeability in outer membrane; expulsion of antibiotics by an efflux pump and modification of antibiotic’s target.

Key words: *Acinetobacter baumannii*, multi drug resistance (MDR), poliximina, resistance mechanisms, treatment.

1. Médico Pasante en Servicio Social asignado a la Unidad de VIH en el Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde
Contacto al correo electrónico: ledlveu777fc@hotmail.com

Orozco-Rico M. *Acinetobacter baumannii* multidrogo-resistente y pandrogo-resistente: perspectiva, mecanismos de resistencia y tratamiento. *Rev Med MD* 2011; 3(1):42-47

Perspectiva

El género *Acinetobacter* pertenece a un grupo de bacterias Gram negativas que colonizan el tracto digestivo. *Acinetobacter baumannii* es un cocobacilo Gram negativo, aerobio estricto, no fermentador oxidasa negativo. *A. baumannii* se asocia al 80% de infecciones causadas por este género en los Estados Unidos. El problema que actualmente se enfrenta es la generación de múltiples resistencias hacia los antibióticos que se han empleado contra la infección a lo largo de las últimas décadas, por lo que se han estudiado los mecanismos de resistencia que *A. baumannii* ha generado hacia los antibióticos que hasta hace algunos años habían sido eficaces. *A. baumannii* se ha presentado a lo largo de la historia como un patógeno común en países calientes y húmedos, donde se ha relacionado a infecciones en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y algunas veces a neumonías adquiridas en la comunidad. En un estudio realizado por Yomayusa González en Bogotá, se concluyó que la infección en los pacientes de la UCI se relaciona con un mayor índice de intervención terapéutica, uso de nutrición parenteral y tiempo de exposición. Las bacteremias se asocian a una tasa de mortalidad significativa, a sepsis severa y a choque séptico por ser las principales manifestaciones. *A. baumannii* ha emergido como un patógeno nosocomial importante, no es difícil su cultivo ya que puede crecer en varios medios y a diferentes grados de pH. Esta misma especie puede permanecer viable en ambientes secos por semanas o meses; esta capacidad se debe a que el microorganismo puede explotar fuentes de energía y de carbón, lo que le brinda la capacidad de sobrevivir en los ambientes antes descritos en los hospitales. La forma de transmisión en los hospitales es a través de fómites. En un hospital de tercer nivel en Israel se hizo un estudio para demostrar la transmisión del agente a través de los celulares, en el estudio participaron 71 médicos y 54 enfermeras, donde muestras de 119 manos de individuos y 124 celulares se cultivaron simultáneamente por 2 meses, coberturas de la parte de atrás y delante de los celulares también fueron procesadas en bacteriología; las muestras de las manos se cultivaron bajo la técnica de caldo de bolsa, se realizaron dos cohortes de distintos medios entre el año 2000 y 2002 y bajo electroforesis de campo pulsado se determinaron las cepas prevalentes, el resultado demuestra que un porcentaje importante de celulares y manos estaban contaminados con *A. baumannii* multidrogo-resistente (MDR) y que la contaminación cruzada entre manos, celulares y pacientes ocurría.¹⁻⁶

La neumonía adquirida en la comunidad y algunas otras infecciones como meningitis, celulitis y bacteriemia debidas a este género se han relacionado con algunas características clínicas como diabetes, alcoholismo y cáncer. Se ha aislado en infecciones durante la guerra, como por ejemplo en las guerras de Vietnam y de Corea o en los desastres naturales.²

En las últimas décadas se ha observado un aumento en la resistencia a diversos antibióticos, lo que ha generado problemas tanto económicos como en la adecuada evolución de los pacientes hospitalizados, de manera notable el microorganismo ha desarrollado resistencia a múltiples antibióticos por lo que algunas cepas se han incluido en la

clasificación MDR. Por lo anterior, se han realizado estudios para investigar la tasa de mortalidad y el periodo de hospitalización entre pacientes con cepas multirresistentes y cepas sensibles. Se realizó un estudio en dos hospitales de Baltimore, EEUU, en el cual controlaron múltiples variables para la severidad de la enfermedad, donde se identificó una asociación independiente entre los pacientes con infección por *A. baumannii* MDR (n=96) y una estancia hospitalaria prolongada al igual que en la UCI, comparados con los pacientes que estaban infectados por una cepa sensible (n=91), (razón de momios [OR] 2.5, intervalo de confianza de 95%, 1.2-5.2 y OR 2.1, 95% de intervalo de confianza 1.0-4.3 respectivamente).⁷

Esta bacteria se manifiesta por infecciones asociadas a cuidados en los hospitales donde los reservorios incluyen las manos de los cuidadores, pacientes colonizados o infectados y la contaminación del ambiente que incluye equipos de hidroterapia, aireadores, succionadores de agua y lugares secos como las sábanas y accesorios de las camas, muebles del área de hospitalización, teclados de computadoras y baumanómetros. La colonización e infección tienden a estar asociadas a pacientes debilitados principalmente en aquellos que se encuentran en la UCI con algunos de los siguientes factores: cirugía reciente, catéter vascular central, traqueostomía, ventilación mecánica, alimentación enteral, tratamiento con cefalosporinas de tercera generación, fluoroquinolonas o carbapenémicos.¹⁻³

Mecanismos de resistencia

Se le llama *Acinetobacter baumannii* multidrogo-resistente cuando se presenta multidrogo-resistencia a más de dos de las siguientes clases de antibióticos: cefalosporinas antipseudomónicas (ceftazidima ó cefepime), carbapenémicos antipseudomónicos (imipenem ó meropenem), fluoroquinolonas (ciprofloxacino ó levofloxacino) y aminoglucósidos (amikacina, tobramicina ó gentamicina).²

Se llama *A. baumannii* pandrogo-resistente (PDR) al que presenta resistencia antimicrobiana adicional en todas las clases de antibióticos, más resistencia a polimixina y/o colistina. No hay un consenso en cuanto a cómo acuñar el término PDR en una cepa determinada, se cita el origen del término para la comprensión de su uso. Las primeras sospechas de un microorganismo resistente a carbapenémicos fue en 1991 cuando se identificó el primer brote hospitalario en Estados Unidos, desde entonces se ha aislado al *A. baumannii* resistente a carbapenémicos (CRAB de sus siglas en inglés) en hospitales de alrededor del mundo, no fue sino hasta mayo de 1998 que se aisló CRAB resistente a casi todos los antibióticos comerciales disponibles, incluyendo cefalosporinas, aztreonam, aminoglucósidos y ciprofloxacino, a estas nuevas cepas se les denominó *A. baumannii* pandrogo-resistente (PDRAB por sus siglas en inglés).

En el Instituto alfa de ciencias biomédicas de la Universidad de Boston, EEUU, se realizó una revisión sistemática para determinar la mejor manera de utilizar ambos términos,

| Clase molecular de la β -lactamasa | |
|--|---|
| A | Penicilina G, Amoxicilina, Ampicilina, Carbenicilina, Ticarcilina, Piperacilina, Cefazolina, Cefalotina, Cefamandol, Cefuroxima, Cefotaxima, Cefpodoxina, Ceftazidima, Ceftriaxona, Aztreonam, Cefepime |
| B | Ertapenem, Imipenem, Meropenem |
| C | Cefotetán, Cefoxitina |
| D | Cloxacilina, Meticilina, Oxacilina |

Se muestra las clases estructurales de β -lactamasas y los substratos antibióticos en los que actúan, nótese que la clase A es la que mayor número de antibióticos inhibe.¹³

después de revisar 53 estudios en los que se usaba el término en *A. baumannii* y 54 en *Pseudomonas aeruginosa*, se observó que los términos no estaban bajo un consenso cuando eran utilizados, por lo que el autor sugiere usarlos de la forma que en la mayoría de los estudios alrededor del mundo los refiere, pudiendo recurrir a los antecedentes históricos como antes se mencionaba.^{2, 8, 9, 10}

Los mecanismos de resistencia que se han identificado en cepas Gram negativas que se relacionan con espectros clínicos, incluyen:

1. La modificación y desactivación del antibiótico por hidrólisis mediada por enzimas (β -lactamasas).
2. Por disminución de la permeabilidad del antibiótico en la membrana externa por disminución de la expresión de porinas.
3. Por expulsión del antibiótico mediante la expresión de bombas de flujo, modificación o inactivación del sitio diana del antibiótico.
4. Por disminución de la diana del antibiótico.

Las β -lactamasas son de especial importancia por que incluyen a la mayoría de clases de enzimas que provocan las resistencias en bacterias de tinción Gram negativa. De importancia reciente es el hallazgo de la VEB-1, β -lactamasa de espectro extendido que generan resistencia a múltiples antibióticos β -lactámicos, que incluye penicilinas, aminopenicilinas, carboxipenicilinas, carbapenémicos, oxacilina y cefotaxima. Se puede clasificar a las β -lactamasas de acuerdo a su estructura o al espectro de antibióticos contra

los que genera resistencia, su clasificación incluye los tipos de la A-D siendo los más comunes A y C. En el cuadro 1 se puede observar cuáles antibióticos abarca cada clase de β -lactamasa según su clasificación estructural.^{1, 9, 11, 12, 13}

El mecanismo de resistencia a las cefalosporinas se demostró con la codificación cromosómica de la cefalosporinasa AmpC Type, además, se ha propuesto y demostrado que la cefalosporinasa debería de ser clasificada en un subgrupo dentro de las β -lactamasas C, la cefalosporinasa de *A. baumannii* es un transcrito de un contenido promotor junto con un elemento de secuencia de inserción putativa en las especies de *Acinetobacter* que de igual forma, hidroliza los antibióticos.¹⁴

La resistencia a las quinolonas puede ser mediada por mutaciones en el gen *gyrA*. En la Universidad de Córdoba, España, se realizó un estudio para determinar estas mutaciones y se encontró que esta mutación codifica el cambio de serina por leucina en el codón 83 de los aislamientos que obtuvieron, lo cual provocaba la resistencia o por los menos favorece su presentación. Esta mutación y la mutación en el codón Ser80 de la Topoisomerasa IV del gen *ParC*, son mecanismos de resistencia que se incluyen en la modalidad de alteración de la diana del antibiótico.^{12, 15}

El mecanismo de resistencia a los carbapenémicos es de especial importancia, ya que hasta hace pocos años representaban los antibióticos de elección, principalmente imipenem y meropenem, ahora se sabe que esta resistencia sucede por múltiples mecanismos. Las dos β -lactamasas que con mayor frecuencia causan resistencia a este grupo de antibióticos son la del grupo AmpC y las carbapenemasas. Las primeras que ya se mencionaron anteriormente (cefalosporinas), además de mediar la resistencia a cefalosporinas de tercera generación, también actúan en aztreonam, cefemicinas (cefoxitín y cefotetán) e inhibidores de β -lactamasas. Se sabe que las β -lactamasas de tipo C tienen baja afinidad a los carbapenémicos, pero cuando la enzima se produce en exceso y cierra porinas, la baja cantidad del antibiótico en el espacio periplasmático permite que la enzima hidrolice el antibiótico y se genere resistencia a los carbapenémicos. La segunda forma de resistencia ocurre mediante las carbapenemasas, de las cuales se conocen dos tipos y se pueden clasificar según Ambler.

Como se puede observar *A. baumannii* genera resistencia a carbapenémicos mediante las carbapenemasas de la clase D

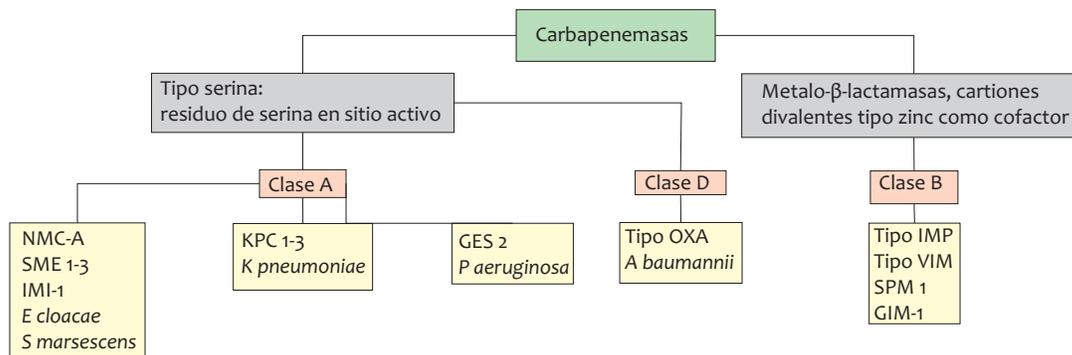


Figura 1. Tomado de: Suárez CJ, Kattán JN, Guzmán A, Villegas MV. Mecanismos de Resistencia a Carbapenems en *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* y *Enterobacteriaceae*. Asociación Colombiana de Infectología 2006; 10⁽²⁾

tipo OXA (Oxacilinas) las cuales pueden ser peligrosas si la bacteria cuenta con otro mecanismo de acción.⁹

La resistencia a colistina se puede presentar de forma heterogénea para cepas que anteriormente eran resistentes, cuando se aplican dosis subóptimas recomendadas en la forma metanesulfonato. La hetero-resistencia se demostró en un estudio realizado en el Alfred Hospital con 16 muestras aisladas de 16 pacientes, estas muestras se tomaron de esputo, aspirado nasal, heridas, lesiones, sangre, orina y lavado broncoalveolar, las muestras fueron seleccionadas aleatoriamente de la colección entre el 12 de diciembre del 2002 y el 17 de noviembre del 2004. Se compararon con el clonotipo ATCC 19606 de la *American Type Culture Collection*, ambos se compararon por electroforesis en gel de campo pulsado y se comparó el clonotipo ATCC 19606 con el aislado clínico número 6 y se encontraron 5 patrones aislados en los aislados clínicos, las concentraciones inhibitorias mínimas (MIC) de colistina para los aislados clínicos fueron de 0.25-2 µg/ml, se demostró una concentración dependiente para matar a las bacterias de forma temprana pero a las 24 horas las bacterias volvían a crecer, se concluyó que la forma metanesulfonato es una prodroga no activa, por lo que la hetero-resistencia se demostró con la colistina en su forma pura. Otras investigaciones sugieren que la resistencia a las polimixinas surgió por la presión selectiva de los antimicrobianos probablemente por los mecanismos heterogéneos antes mencionados y por la diseminación clonal de las cepas resistentes.^{1, 8, 16, 17}

Las enzimas que actúan en la resistencia de *A. baumannii* por múltiples mecanismos se presentan en la tabla 1.

Tratamiento

El tratamiento óptimo para *A. baumannii* depende de la dosis empleada, la farmacocinética, el sitio de la infección y las resistencias identificadas en la cepa por medio del antibiograma. Es importante realizar el antibiograma para que nos permita conocer la susceptibilidad del agente. Una vez instalado el antibiótico en el tratamiento hay que determinar la importancia de ciclar los medicamentos empleados, de esta forma evitamos que las bacterias se hagan resistentes sin darles tiempo de mutar.²

El tratamiento de elección en las cepas MDR es la polimixina B y la polimixina E (colistina), éstas actúan como detergentes catiónicos que rompen la membrana celular bacteriana. Las polimixinas se abandonaron en las décadas de 1960 y 1970 por causar nefrotoxicidad y neurotoxicidad y en épocas recientes ha emergido como una opción para el tratamiento de cepas multidrogo-resistentes.

La tigeciclina es un antibiótico miembro de las glicilciclinas que actúa uniéndose a la subunidad ribosomal 30S, inhibiendo la síntesis de proteínas bacterianas. Tigeciclina parece mostrar buenos efectos contra este agente, sin embargo, se ha demostrado de igual manera, resistencia para este medicamento, por ejemplo, en un estudio realizado en el Instituto de Enfermedades Infecciosas de New York en el 2006, se investigó el papel de la bomba de eflujo multidrogas AdeABC en la disminución de la susceptibilidad en aislados

clínicos del complejo *A. calcoaceticus-A. baumannii* a la tigeciclina y se demostró el aumento de la expresión de esta bomba en los aislados que mostraron menor sensibilidad a la tigeciclina.^{1, 18} Además, es necesario aclarar la limitante que existe en el tratamiento de infecciones de sistema nervioso central ya que según la farmacocinética de esta sustancia, las concentraciones que se alcanzan son bajas, incluso en pacientes con inflamación de meninges, lo cual disminuye su eficacia en este tipo de infecciones.²¹

Teniendo en cuenta las resistencias que se han generado para los medicamentos que de alguna forma son los únicos con los que se cuenta para tratar la infección por *A. baumannii* MDR, se deben establecer los principios farmacocinéticos y farmacodinámicos necesarios para que los medicamentos actúen de la mejor forma. Se ha demostrado que la tigeciclina usada en dosis altas o por arriba de la MIC, es eficaz contra algunas cepas de los microorganismos. La MIC de las cepas MDR, generalmente son ≤ 0.5 y los parámetros farmacocinéticos de la tigeciclina a tomar en cuenta son; vida media en suero ($t_{1/2}$) de 42 horas, un volumen de distribución de 8 litros por Kg de peso, una excreción mayor por la vía hepatobiliar y un 20% por la orina, así como que después de una dosis mayor de 100 mg IV la concentración en el suero es de ~ 1.5 µ/ml y la concentración en orina es de ~ 0.3 µ/ml. De esta manera en un reporte de urosepsis por *A. baumannii* se demostró que usando una dosis inicial de 200 mg seguida de 100 mg IV cada 24 horas tenía buenos resultados, con los únicos efectos adversos de náuseas y vómitos. Doi *et al.* descubrieron que con una MIC de 2.0 µ/ml administrado junto a una dosis de cefepime con una MIC de 16 µ/ml, mostraba una susceptibilidad intermedia en cepas que tenían susceptibilidades bajas, éstas mismas eran interpretadas como susceptibilidad relativa cuando las concentraciones en suero superaban la MIC. Es importante conocer que las recomendaciones actuales ante una cepa MDR o PDR, es la combinación de varios antibióticos, ya que se ha demostrado su mejor eficacia cuando se tienen en cuenta los aspectos farmacocinéticos y la ciclación de antibióticos.

El esquema con meropenem/sulbactam ha resultado ser activo *in vitro* e *in vivo*. Como antes se mencionó, muchos estudios de relevancia metodológica, demuestran actividad limitada de la tigeciclina contra las cepas MDR, además de generar frecuentemente resistencias a lo largo de la administración del esquema.¹⁶⁻²⁰

Las recomendaciones actuales para las infecciones por cepas de *A. baumannii* que han generado resistencia a múltiples antibióticos, incluyendo: imipenem-cilastatina, cefalosporinas parenterales con actividad antipseudomónica, penicilinas antipseudomónicas, aminoglucósidos antipseudomónicos y fluoroquinolonas son:

1. Ampicilina-Sulbactam (solo tiene actividad contra algunas cepas de *A. baumannii*)
2. Colistina (es efectiva contra la mayoría de las cepas MDR)

Tabla 1. Enzimas que confieren la resistencia de *A. baumannii*

| Mecanismo o estructura | Antibiótico diana | Nota |
|--|---|---|
| Hidrólisis de β-lactámicos | | |
| ADC-1, -3, -4, -6, -7 | Cefalosporinas | Clase cromosómica C β Ls. (AMPC) intrínseco para <i>A. baumannii</i> |
| TEM-1, -2 | Aminopenicilinas | Espectro estrecho, clase A β L |
| CARB-5* | Carboxipenicilinas | Espectro estrecho, clase A β L |
| SCO-1 | Penicilinas | Espectro estrecho, clase A β L, plásmido codificado |
| TEM-92, SHV-12, PER-1, VEB-1 | β -lactámicos como Cefalosporinas de espectro extendido | Espectro extendido clase A β Ls, genes cromosómicos o plásmidos flanqueados por secuencias de inserción |
| CTX-M-2 | Cefotaxima | Espectro extendido clase A β Ls, plásmidos codificados |
| OXA-21, -37 | Oxacilina | Clase D β Ls, genes asociados a integrón clase I |
| OXA-51-like† | Carbapenémicos | β Ls clase D cromosómica, intrínseco a <i>A. baumannii</i> |
| OXA-23-like† | Carbapenémicos | β Ls clase D, plásmidos codificados |
| OXA-24-like† | Carbapenémicos | β Ls clase D, cromosómicamente codificado, presente en algunas cepas epidémicas |
| OXA-58 | Carbapenémicos | β Ls clase D, gen acarreado en transposición en plásmidos o cromosomas |
| IMP-1, -2, -4, -5, -6, -11 | Carbapenémicos | Metalo- β Ls clase B, genes asociados a integrón clase I |
| VIM-2, SIM-1 | Carbapenémicos | Metalo- β Ls clase B, genes asociados a integrón clase I |
| Modificación de aminoglucósidos | | |
| AAC(3)-Ia | Gentamicina | Acetiltransferasa, gen asociado a integrón clase I |
| AAC(3)-IIa | Gentamicina, Tobramicina | Acetiltransferasa |
| AAC(6)-Ib | Tobramicina, Amikacina | Acetiltransferasa, gen asociado a integrón clase I |
| AAC(6)-Ih, AAC(6)-Iad | Tobramicina, Amikacina | Acetiltransferasa, plásmido codificado |
| APH(3)-Ia | Kanamicina | Fosfotransferasa de espectro estrecho |
| APH(3)-VI | Amikacina, Kanamicina | Fosfotransferasa, mayormente plásmido codificado |
| ANT(2'')-Ia | Gentamicina, Tobramicina | Nucleotidiltransferasa, el gen puede estar asociado a integrón clase I |
| ANT(3'')-Ia | Estreptomina | Nucleotidiltransferasa, gen asociado a integrón clase I |
| Modificación del cloranfenicol | | |
| CAT1 | Cloranfenicol | Acetiltransferasa, codificada en plásmido o cromosómicamente |
| Alteración de la diana | | |
| GyrA | Quinolonas | Subunidad Girasa, mayoría de mutaciones en codón Ser83 |
| ParC | Quinolonas | Subunidad Topoisomerasa IV, mayoría de mutaciones en codón Ser80 |
| ArmA | Aminoglucósidos | Metilasa de ARN 16 ribosomal, codificada en plásmido |
| Eflujo activo | | |
| AdeABC | Extenso (Aminoglucósidos y Quinolonas) | Codificada cromosómicamente en bomba tipo-RND, presente en la mayoría de cepas de <i>A. baumannii</i> |
| AbeM | Extenso (Quinolonas) | Codificada cromosómicamente en bomba tipo-MATE |
| Tet(A) | Tetraciclina | En la mayoría de las cepas Europeas Clon I, acarreado por transposición |
| Tet(B) | Minociclina, Tetraciclina | En la mayoría de las cepas Europeas Clon II |
| Cambios en las proteínas de la membrana externa | | |
| CarO | Carbapenémicos | OMP 29-kDa implicada en el influjo de antibiótico |
| 33 to 36-kDa OMP | Carbapenémicos | Otras OMP (OprD-like protein o 22-kDa OMP) se han asociado también con resistencia a Carbapenémicos |

Tabla 1: blapse-1 (β -lactamasa PSE-1); blaOXA-10 (β -lactamasa OXA-10); blaTEM-116, blaSHV-2 y blaSHV-5 (β -lactamasas de espectro extendido TEM-116, SHV-2 and SHV-5, respectivamente); cmlA (bomba de eflujo de Cloranfenicol); strA y strB (fosfotransferasas APH(3'') y APH(6), respectivamente); dhfr1 y dhfrX (dihidrofolato reductasas); sul1 (dihidropteroato sintetasa); tet(M) (proteína de protección ribosómica en Tetraciclina); y arr-2 (transferasa ADP-ribosiladora de Rifampicina). Tomado de: Dijkshoorn L, Nemec A, Seifert H. An increasing threat in hospitals: multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Natu Rev Microbiol* 2007; 5: 939-955

Conclusión

Las infecciones por *A. baumannii* actualmente son uno de los mayores retos para el médico, debido a su alta capacidad infecciosa, su tolerancia y la capacidad que tiene para desarrollar resistencia al tratamiento antibiótico. Para el tratamiento de estas infecciones se utilizan antibióticos nuevos de amplio espectro en combinación con antibióticos

antiguos que incluso habían sido considerados como ineficaces, resultando en tasas de respuesta prometedoras pero sin garantizar sus resultados. El uso racional de antibióticos es una de las mejores medidas con las que se cuenta para disminuir la incidencia no solo de este organismo, sino de cualquier otro que sea multirresistente.

Referencias bibliográficas

- Munos SL, Weinstein R A. Acinetobacter Infection. *N Engl J Med* 2008;358:1271-8.
- Rosenbaum P, Aureden K, Cloughesy M, Goss L, Kassai M, Streed SA, Patrick MR, Von Behren S, Wright MO. Guide to the Elimination of Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* Transmission in Healthcare Settings. An *APIC guide* 2010
- Abbo A, Navon SV, Hammer OM, Krichali T, Siegman YI, Carmeli Y. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Emerg Infect Dis* 2005; 11(1).
- Borer A, Gilad J, Smolyakov R, Eskira S, Peled N, Porat N, et al. Cell Phones and *Acinetobacter* Transmission. *Emerg Infect Dis* 2005; 11(7).
- Yomayusa N, Suárez IC, Hernández P, Gaitán H, Altahona H, Ibáñez N, Hidalgo M, Moreno JE, Torrado E. Caracterización de un brote de infección por *Acinetobacter baumannii* en una unidad de cuidado crítico en Bogotá, Colombia. *Asociación Colombiana de Infectología* 2008; 12(1)
- Aguirre G, Mijangos JC, Zavala ML, Coronado H, Amaya G. Bacteremia por *Acinetobacter baumannii* en pacientes en estado crítico. *Gac Méd Mex* 2009; 145(1)
- Sunenshine RH, Wright MO, Maragakis LL, Harris AD, Song X, Hebden J et al. Multidrug-resistant *Acinetobacter* Infection Mortality Rate and Length of Hospitalization. *Emerg Infect Dis* 2007; 13(1)
- Li J, Rayner CR, Nation RL, Owen RJ, Spelman D, Tan KE, Liolios L. Heteroresistance to Colistin in Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrobs Agents Chemoter* 2006; 50(9)
- Suárez CJ, Kattán JN, Guzmán A, Villegas MV. Mecanismos de Resistencia a Carbapenems en *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* y Enterobacteriaceae. *Asociación Colombiana de Infectología* 2006; 10(2)
- Falagas ME, Koletsis PK, Bliziotis LA. The diversity of definitions of multidrug-resistant (MDR) and pandrug-resistant (PDR) *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. *J Med Microbiol* 2006; 55, 1619-1629
- Naas T, Coignard B, Carbonne A, Blanckaert K, Bajolet O, Bernet C, (et col). VEB-1 Extended-Spectrum β -Lactamase-producing *Acinetobacter baumannii*, France. *Emerg Infect Dis* 2006; 12(8)
- Dijkshoorn L, Nemec A, Seifert H. An increasing threat in hospitals: multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Natu Rev Microbiol* 2007; 5: 939-955
- Jacoby GA, Munoz-Price LS. The New β -Lactamases. *N Engl J Med* 2005; 352(4)
- Bonomo RA, Szabo D. Mechanisms of Multidrug Resistance in *Acinetobacter* Species and *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Infect Dis* 2006; 43
- Martínez P, Máttar S. Mutación en el gen *gyrA* de aislamientos hospitalarios de *Acinetobacter baumannii* en Montería, Colombia. *Infectio* 2010; 14(2)
- Cunha BA. Optimal Therapy for Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii*. *Emerg Infect Dis* 2010; (16)1
- To the Editor: Polymyxin-Resistant *Acinetobacter* spp. Isolates: What Is Next? *Emerg Infect Dis* 2003; (9)8
- Ruzin A, Keeney D, Bradford PA. AdeABC multidrug efflux pump is associated with decreased susceptibility to tigecycline in *Acinetobacter calcoaceticus*-*Acinetobacter baumannii* complex. *JAC* 2007; 59:1001-1004
- Cunha BA. Pharmacokinetic Considerations regarding Tigecycline for Multidrug-Resistant (MDR) *Klebsiella pneumoniae* or MDR *Acinetobacter baumannii* Urosepsis. *JCM* 2009; 47(5)
- Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, Chambers HF, Saag MS. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy (40a edición) 2010, USA, editorial Antimicrobial Therapy
- Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, Chambers HF, Saag MS. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy (40a edición) 2010, USA, editorial Antimicrobial Therapy
- Low Tigecycline Concentrations in the Cerebrospinal Fluid of a Neutropenic Patient with Inflamed Meninges. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2011; 55: 449-450.

Tococard

González-Padilla Daniel Antonio*

Control prenatal

Determinación de edad gestacional

Regla de Naegele

FUM + 7 días - 3 meses + 1 año

Regla de McDonald:

Fondo uterino (cm) x 8 / 7

Exámenes de control

Primer consulta

BH, QS, grupo y Rh, EGO, urocultivo, coombs indirecto, papanicolaou, VDRL, rubeola IgG, serologías para VIH y VHB

8 a 18 semanas de gestación

USG obstétrico, vellosidades coriales (10-12 SDG), amniocentesis (12-14 SDG)

15 a 20 semanas de gestación

Marcador cuádruple: Alfa-feto proteína (16-18 SDG) estriol, Beta-HCG, inhibina A + USG obstétrico

24 a 28 semanas de gestación

Detección de diabetes (O'Sullivan 28 SDG), Rho GAM

35 a 37 semanas de gestación

Cultivo para estreptococo grupo B de tracto vaginal, VDRL (32 SDG) VIH, BH, y USG obstétrico

Parámetros laboratoriales normales durante el embarazo

| | 1er trimestre | 2do trimestre | 3er trimestre |
|--------------------|--|---|---|
| Hemoglobina | 11.6 - 14 gr/dL | 9.7 - 15 gr/dL | 9.5 - 15 gr/dL |
| Plaquetas | 174 - 390 x10 ³ /mm ³ | 155 - 410 x10 ³ /mm ³ | 145 - 430 x10 ³ /mm ³ |
| Leucocitos | 5.7 - 13.6 x10 ³ /mm ³ | 5.6 - 15 x10 ³ /mm ³ | 6 - 17 x10 ³ /mm ³ |
| TPT | 26 - 39 seg | 23-38 seg | 22.5 - 35 seg |
| TP | 12.5 - 15.4 seg | | 9.7 - 13.5 seg |
| Fibrinógeno | 245 - 510 mg/dL | 290 - 540 mg/dL | 300 - 695 mg/dL |

1. Stedman's Medical Dictionary. V6.0, Lippincott Williams & Wilkins. 2006. 2.Dorland's Illustrated Medical Dictionary. 32nd Edition. 2012, Elsevier Saunders. 3.Cunningham, Levino. Williams Obstetrics. 23rd Edition 2010. Chapter 8, Prenatal Care. McGraw-Hill. 4. Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993. Atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido. Criterios y procedimientos para la prestación del servicio. 5.Mina Abbassi-Ghanavati, Laura G Greer, F Gary Cunningham. Normal reference ranges for laboratory values in pregnancy. UpToDate 19.2. May, 2011. 6.Donald R Coustan, Lois Jovanovic. Screening and diagnosis of diabetes mellitus during pregnancy. UpToDate 19.2. May 2011.

Datos de alarma

| | |
|------------------------------------|---|
| Ruptura de membranas | Dolor abdominal |
| Disminución de movimientos fetales | Datos de preeclampsia (tinutus, fosfenos cefalea) |
| Sangrado trasvaginal | |
| Escalofríos o fiebre | |

Detección de diabetes en el embarazo

O'Sullivan

Administrar 50g de glucosa 1 hora después realizar glucometría capilar.

Glucemia \geq 130mg/dL.

Curva de tolerancia a la glucosa

Administrar 100g de glucosa

Glucemia en ayuno \geq 95mg/dL

1 hora \geq 180mg/dL

2 horas \geq 155mg/dL

3 horas \geq 140mg/dL

Hipertensión en el embarazo

| | |
|-----------------------------|--|
| Hipertensión | Presión arterial \geq 140/90mmHg |
| Hipertensión crónica | HTA previo al embarazo, primeras 20 SDG y 42 días posparto |
| Preeclampsia | HTA después de 20 SDG + proteinuria (300mg/L en orina de 24 hrs) |
| Eclampsia | HTA + proteinuria + convulsiones o coma |
| Síndrome HELLP | Hemólisis + Elevación enzimas hepáticas + Trombocitopenia |

Nutrición y embarazo

| | 1er trimestre | 2do trimestre | 3er trimestre |
|-------------------------|---------------|---------------|---------------|
| Ganancia de peso | 1 - 2Kg | 3 - 4Kg | 4 - 5Kg |
| Ingesta calórica | 30Kcal/Kg/día | 35Kcal/Kg/día | 40Kcal/Kg/día |

FUM: Fecha de última menstruación; BH: Biometría hemática; QS: Química sanguínea; EGO: Examen general de orina; VIH: Virus de inmunodeficiencia humana; VHB: Virus de hepatitis B; SDG: Semanas de gestación; HCG: Gonadotropina coriónica humana; TPT: Tiempo parcial de tromboplastina; TP: Tiempo de protrombina; HTA: Hipertensión arterial sistémica.

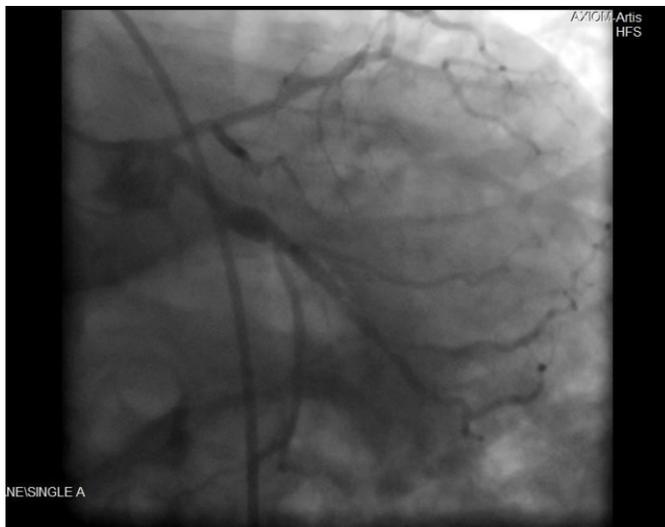
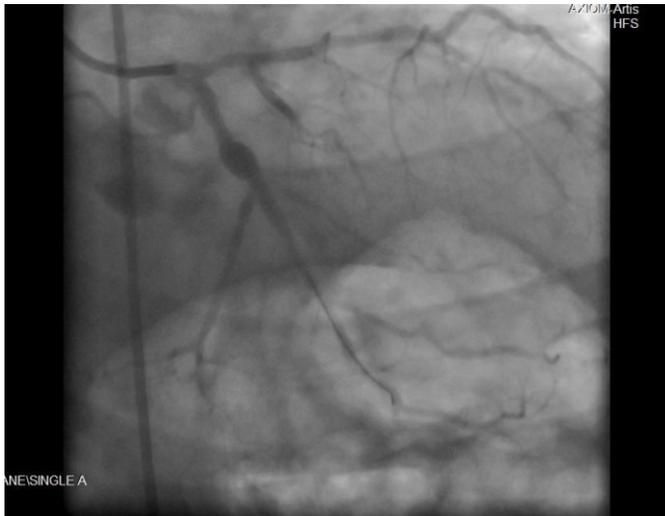


Revista Médica MD
<http://www.revistamedicamd.com>

*Médico Interno de Pregrado del Hospital Civil de Guadalajara "Juan I. Menchaca" Salvador de Quevedo y Zubieta N° 750, Centro; Guadalajara, Jalisco. CP. 44100. Teléfono: 3618-93-62. Contacto al correo electrónico: daniel.mx@gmail.com González-Padilla DA; Tococard. Rev Med MD 2011; 3(1):48

Ⓞ Aneurisma coronario

Esqueda-Godoy Rubén Daniel*



Descripción de la imagen

Masculino de 57 años de edad que acude al servicio de Urgencias por presentar dolor precordial en reposo de 15 minutos de duración irradiado a brazo izquierdo, se le realiza electrocardiograma detectándose elevación del segmento ST, posteriormente pasa a sala de hemodinamia para realización de angiografía coronaria bilateral, donde se encontró arteria circunfleja ocluida al 100% y presencia de aneurisma coronario tipo fusiforme distal a la zona ocluida, realizándose intervención coronaria percutánea primaria de dicha arteria.

Los aneurismas coronarios son dilataciones anormales de una arteria o vaso coronario de al menos 1.5 veces respecto al calibre de la zona sana adyacente. Existen dos tipos, el fusiforme, un aneurisma verdadero que envuelve toda la circunferencia del vaso, siendo éste el más común y el sacular, en el que solo está implicada una porción de la pared de la arteria. Este tipo de padecimientos son infrecuentes, teniendo una incidencia aproximada del 2.5% en nuestro entorno y entre el 0.5 y el 5% en la población general.

La presentación clínica del aneurisma coronario es difícil de determinar, siendo hallazgos fortuitos en la realización de angiografías coronarias. Los pacientes se presentan con angina, disnea, edema o muerte súbita, pero resulta complicado definir si esas manifestaciones son causadas por los aneurismas o son consecuencia de aterosclerosis coronaria, infarto agudo al miocardio, vasculitis, trombosis o estenosis coronaria.

Las causas de aneurismas son: aterosclerosis (50% de los casos), enfermedad de Kawasaki, poliarteritis nodosa, lupus eritematoso sistémico, infección, trauma, angioplastia previa, de origen congénito, enfermedad de Behçet o consumo de cocaína.

El tratamiento conservador incluye antiagregantes plaquetarios, anticoagulantes y un estricto control de los factores desencadenantes. La intervención quirúrgica o el uso de stents son una opción terapéutica con buena supervivencia a mediano plazo.

Lecturas recomendadas:

1. Galache-Osuna JG, Sánchez-Rubio-Lezcano J, Calvo-Cebollero I, C-Chabbar M, Diarte-de Miguel JA, Placer-Peralta LJ. Aneurismas coronarios no asociados a estenosis en las arterias coronarias. Tratamiento conservador y evolución en un registro de 6 casos. *Arch Cardiol Mex* 2005; 75: 310-31.
2. Nichols L, Lagana S, Parwani A. Coronary Artery Aneurysm. A Review and Hypothesis Regarding Etiology. *Arch Pathol Lab Med* May 2008 Vol 132.
3. Eli Konen, Micha S. Feinberg, Binyamina Morag, Victor Guetta, Ami Shinfeld, Aram Smolinsky et al. Case report. Giant Right Coronary Aneurysm: CT Angiographic and Echocardiographic Findings. *AJR*:177, September 2001

* Médico Pasante en Servicio Social asignado a Salud Escolar de la Preparatoria No. 5 de la Universidad de Guadalajara.
Contacto al correo electrónico: esquedadaniel@hotmail.com
Esqueda-Godoy RD. Aneurisma coronario; *Rev Med MD*; 3(1)

Comité de expertos

Para garantizar la excelencia del contenido en cada trabajo publicado, los Comités Directivo y Editorial se han dado a la tarea de reunir a un Comité Interinstitucional Revisor de Expertos, formado por Médicos Generales y Especialistas que destacan por su desempeño en la docencia, en la formación de nuevos Médicos y en el ámbito profesional; que desenvuelven sus labores en diferentes instituciones del estado de Jalisco, como el Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, el Centro Universitario de Ciencias de la Salud de la Universidad de Guadalajara, el Hospital Civil de Guadalajara Juan I. Menchaca y el Instituto Mexicano de Seguro Social; algunos de ellos pertenecientes a diversos programas del CONACYT como el SNI y PNPS. Este Comité Revisor de Expertos se encarga de llevar a cabo el arbitraje por pares de cada artículo, es decir, dos miembros de esta lista revisan, corrigen y opinan acerca del contenido científico y la organización de cada trabajo enviado a la Revista Médica MD antes de que éste sea publicado, lo cual otorga a cada trabajo una garantía de calidad de gran nivel. El número de integrantes de este comité sigue en aumento, incrementando también la calidad de nuestras publicaciones.

Dr. Alejandro Bravo Cuellar

Dr. en C. Jefe de la División de Inmunología del Centro De Investigación Biomédica de Occidente (CIBO) del IMSS. Médico Adscrito al Servicio de Consulta Médica de primera atención adultos, del Hospital Civil de Guadalajara Juan I. Menchaca.

Dr. Arnoldo Guzmán Sánchez

Médico Gineco-Obstetra, subespecialidad en fertilización in vitro. Jefe del Servicio de Obstetricia del Antiguo Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

Dr. Arturo Plascencia Hernández

Infectólogo Pediatra. Jefe del servicio de Infectología Pediátrica del Antiguo Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. Maestro en Ciencias con orientación en Microbiología Clínica por la facultad de Biología de la Universidad de la Habana. Coordinador y profesor titular de la especialidad de Infectología Pediátrica del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

Dr. Benjamín Robles Mariscal

Jefe del Departamento de Clínicas Quirúrgicas. M en C médicas; Adscrito al Hospital Civil de Guadalajara Juan I. Menchaca.

Dr. Carlos Saldaña García

Médico Cirujano y Partero, Posgrado en Inmunología. Médico Adscrito al Servicio de Consulta Médica de primera atención adultos, del Hospital Civil de Guadalajara Juan I. Menchaca.

Dr. Carlos Armando Ramírez Huerta

Neurocirujano con subespecialidad en Neurocirugía de mínima invasión y Neuroendoscopia por la Universidad de Mainz, Alemania. Adscrito y Coordinador de la Clínica de Cirugía Vascular Cerebral en el Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

Dr. Carlos Clemente Rivera Mendoza

Infectólogo Pediatra. Médico Adscrito al Servicio de Infectología Pediátrica del Antiguo Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. Profesor Titular Adjunto de la Especialidad en Infectología Pediátrica. Miembro activo del comité de Infecciones nosocomiales del HCFAA.

Dr. Carlos Cuevas De Alba

Ortopedista y Traumatólogo Adscrito al Servicio de Ortopedia y Traumatología Pediátrica del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. Profesor Adjunto de posgrado de la especialidad de Ortopedia y Traumatología del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

Dr. César Martínez Ayón

Médico Hematólogo. Jefe del Servicio de Hematología Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. Profesor de Fisiopatología del CUCS, UdeG; Miembro Fundador del Colegio Jalisciense de Hematología.

Dr. Daniel Pérez Rulfo Ibarra

Pediatra y Neurólogo Pediatra. Profesor Titular de la Especialidad de Pediatría Médica en el Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, PNPC CONACYT.

Dr. Darío Gustavo Reyes Villalvazo

Cirujano Plástico y Cirujano de Mano. Médico Adscrito del servicio de Cirugía Plástica del OPD Hospital Civil "Juan I. Menchaca". Profesor Docente de Cirugía Plástica del CUCS UdeG.

Dr. David Guzmán Gómez

Médico Oftalmólogo. Profesor Docente de Oftalmología del CUCS UdeG. Médico Adscrito del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

Dr. Elba Rubi Fajardo López

Médico Pediatra. Presidente de la Academia de Fisiología CUCS UdeG. Profesor Docente de Fisiología CUCS UdeG.

Dra. Elva Carmina Ramírez Contreras

Médico Gineco-Obstetra. Profesor Docente de Fisiología, CUCS UdeG.

Dr. Enrique Romero Velarde

Médico Pediatra con subespecialidad en Nutrición Pediátrica. Doctor en Ciencias médicas. Médico Adscrito al servicio de Nutrición Pediátrica del Hospital Civil de Guadalajara Juan I. Menchaca.

Dra. Erika Iliana Arana Hernández

Ortopedista y Traumatólogo Adscrito y Jefe de la Clínica de Ponseti del Servicio de Ortopedia y Traumatología Pediátrica del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

Dr. Ernesto Fernández Rodríguez

Médico Pediatra. Pediatra Intensivista. Profesor Docente de Pediatría, CUCS UdeG.

Dr. Ernesto Germán Cardona Muñoz

Médico Cardiólogo. Doctorado en Farmacología. Miembro del Sistema Nacional de Investigadores Nivel 1. Jefe del Departamento de Fisiología y Coordinador de Investigación, CUCS, UdeG.

Dr. Ernesto Javier Ramírez Lizardo

Doctorado en Genética Humana. Presidente de la Academia de Genética. Coordinador de investigación del departamento de Fisiología. Profesor Docente de la materia de Genética Humana. CUCS UdeG.

Dra. Esperanza Barrera Chairez

Médico Hematóloga Adscrita al servicio de Hematología del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. Profesora de Fisiopatología y Hematología del CUCS, UdeG.

Dr. Federico Mendoza Sánchez

Médico Cirujano, especialista en Trasplantes. Centro Médico Nacional de Occidente IMSS.

Dr. Fernando Hiramuro Shoji

Ortopedista y Traumatólogo Adscrito al Servicio de Ortopedia y Traumatología Pediátrica del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. Jefe de la Clínica de Hombro. Profesor Adjunto de posgrado de la Especialidad de Ortopedia y Traumatología del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

Dr. Fernando Petersen Aranguren

Médico Cardiólogo. Jefe del servicio de Cardiología del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. Profesor Docente de Cardiología CUCS, UdeG. Fellow del American College of Cardiology.

Dr. Francisco Javier De la Cabada Cortés

Médico Internista e Infectólogo, Hospital General de Zona "Zoquiapan" de la Secretaría de Salud. Profesor Docente Medicina Interna e Infectología del CUCS, UdeG.

Dr. Francisco Javier Hernández Mora

Médico Gineco-Obstetra. Subespecialidad en colposcopia. Subjefe del Servicio de Obstetricia del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

Dr. Gerardo Amaya Tapia

Médico Infectólogo. Maestría en Ciencias de la Salud. Doctorado en Investigación clínica. Profesor Docente de Infectología y Medicina basada en evidencias de CUCS, UdeG.

Dra. Griselda Escobedo Meléndez

Infectóloga Pediatra. Dra. en C. en Biología Molecular en Medicina CUCS, UdeG. Profesora de los programas de la Especialidad de Pediatría Médica y de Infectología Pediátrica. PNP CONACYT. Médico Adscrito al servicio de Infectología Pediátrica del Hospital Civil Fray Antonio Alcalde.

Dr. Guillermo Carrillo Guerrero

Ortopedista y Traumatólogo Adscrito al Servicio de Ortopedia y Traumatología Pediátrica del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. Profesor Ortopedia y Traumatología CUCS, UdeG.

Dr. Guillermo Pérez García

D en C. en Genética Humana. Jefe del Laboratorio de Bioquímica del Departamento de Biología Molecular y Genómica, CUCS, UdeG. Jefe del Servicio de Genética del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. Coordinador del Cuerpo Académico UDG-CA80. Profesor Titular de la Especialidad de Genética Médica del Hospital Civil Fray Antonio Alcalde.

Dr. Hilario Coronado Magaña

Médico Internista con subespecialidad en Medicina del enfermo en estado crítico. Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

Dr. Hugo Ceja Moreno

Neurólogo Pediatra. Jefe y Médico Adscrito al servicio de Neurología Pediátrica del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. Profesor de pregrado y posgrado de Neurología Clínica. Profesor Investigador Nacional Asociado "C". Expresidente del Capítulo Mexicano de la Liga Internacional Contra la Epilepsia. Miembro de la Sociedad Mexicana de Neurología Pediátrica.

Dr. Irineo Roberto Rentería Ibarra

Médico Cardiólogo. Miembro de la Sociedad Americana de Hipertensión. Miembro fundador de la Asociación Nacional de Cardiólogos de México (ANCAM). Director de Cardiología clínica del Instituto Cardiovascular de Guadalajara. Profesor Docente de la materia de Cardiología en CUCS UdeG.

Dr. Jaime Arias Amaral

Médico Internista. Consejero Titular del Consejo Mexicano de Medicina Interna. Profesor Docente de Fisiopatología, CUCS UdeG.

Dr. Jesús Aarón Curiel Beltrán

D en C. Médico Cirujano y Partero, Jefe de la Coordinación de la Carrera de Medicina CUCosta UdeG.

Dr. Jorge Andrade Sierra

Médico Nefrólogo. Especialista en Trasplantes. Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional de Occidente. IMSS. Profesor de Terapéutica Farmacológica, CUCS, UdeG. Miembro de la Sociedad Americana de Nefrología y Trasplantes.

Dr. Jorge Luis Pérez Agráz

Cirujano Oncólogo. Médico Adscrito del Centro Médico Nacional de Occidente IMSS y del Instituto Jalisciense de Cancerología. Profesor Docente de Morfología en CUCS UdeG.

Dr. José Antonio Velarde Ruiz Velazco

Médico Gastroenterólogo Adscrito al servicio de Gastroenterología del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. Miembro del International Club of Ascites.

Dr. José de Jesús Díaz Ávila

Médico Gineco-Obstetra. Fellow en Fisiología Obstétrica. Médico Adscrito y Jefe de Quirófanos del Servicio de Obstetricia del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

Dr. J. Guadalupe Panduro Barón

Médico Gineco-Obstetra. Profesor Titular de Ginecología y Obstetricia del Departamento de Reproducción Humana. CUCS. Jefe de la Unidad de Medicina Materno Fetal del Hospital Civil de Guadalajara Juan I. Menchaca. Profesor Examinador del Consejo Mexicano de Certificación en Ginecología y Obstetricia.

Dr. José Z. Parra Carrillo

Director del Instituto de Investigación Cardiovascular de la UdeG. Jefe del Departamento de Clínicas Médicas del CUCS UdeG.

Dr. Juan José Robles Ávila

Médico Cirujano y Partero, Maestro en Ciencias, Profesor de Fisiología, Fisiopatología y Terapéutica Farmacológica, Coordinador del Laboratorio de Fisiopatología del CUCS UdeG.

Dr. Juan Luis Soto Mancilla

Maestro en Ciencias Médicas. Neurocirujano con subespecialidad en neurocirugía pediátrica. Jefe del servicio de Neurocirugía pediátrica, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. Profesor investigador asociado "C" CUCS UdeG.

Dr. Julio César Mijangos Méndez

Médico Especialista en Medicina Interna y subespecialista en Medicina del enfermo en estado crítico. Médico Adscrito al servicio de Terapia Intensiva del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

Dra. Karla Isis Aviléz Martínez

Médico Pediatra. Médico Adscrito al Servicio de Urgencias Pediatría del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

Dr. Luis Alfredo Padilla Gómez

Neurólogo Pediatra. Médico Adscrito al servicio de Neurología pediátrica; Profesor adjunto de la materia de Neurología pediátrica del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

Dr. Luis Eduardo Espinosa Arellano

Médico Cirujano y Partero. Jefe del Laboratorio de Ciencias Fisiológicas. Profesor Docente de Fisiología, Farmacología y Terapéutica Farmacológica, Coordinador Académico del Laboratorio de Ciencias Fisiológicas. CUCS UdeG.

Dr. Luis Enrique Ledón Pérez

Médico especialista en otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello. Profesor Docente de Fisiopatología y Terapéutica Farmacológica CUCS, UdeG.

Dr. Luis Humberto Govea Camacho

Médico especialista en otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello. Profesor de carrera CUCS. Maestría en Ciencias Médicas. Adscrito al Hospital de Especialidades del Centro Médico IMSS.

Dr. Manuel Rodrigo Prieto Aldape

Médico Cirujano. Obesidad y Laparoscopia avanzada, Hospital Puerta de Hierro Sur. Médico Adscrito al servicio de Cirugía General del Hospital Civil Fray Antonio Alcalde.



Dr. Mario Salazar Páramo

Dr. en C. Médico Internista y Reumatólogo. Jefe de Enseñanza del CMNO UMAE. Investigador Nacional Nivel II del Sistema Nacional de Investigadores CONACY.

Dr. Mario Joel Sandoval Sandoval

Jefe de la unidad de trasplantes y nefrología del Centro Médico Nacional de Occidente UMAE.

Dra. Marisol Conde Ávila

Cirugía Plástica y Reconstructiva. Profesor Docente de Fisiología y Terapéutica Farmacológica, CUCS UdeG.

Dra. María Victoria Murillo Neri

Médico adscrito del Servicio de Infectología Pediátrica. Profesor docente de Fisiología CUCS UdeG.

Dra. Martha Leticia Ornelas Arana

D en C. en Genética Humana. Profesora Docente de Bioquímica del Departamento de Biología Molecular y Genómica del CUCS UdeG. Profesora Adjunta de la Especialidad de Genética Médica del Hospital Civil Fray Antonio Alcalde.

Dr. Martín Guerrero Becerra

Infectólogo Pediatra adscrito al servicio de Infectología Pediátrica y encargado de la clínica de infecciones de vías urinarias pediátricas del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

Dr. Martín Robles Figueroa

Médico Internista. Adscrito al servicio de Medicina Interna del Hospital Civil de Guadalajara Juan I. Menchaca. Profesor de la especialidad de Medicina Interna del Hospital Civil de Guadalajara Juan I. Menchaca.

Dr. Matías Márquez Balderrama

Médico Neurólogo del Hospital General Regional No. 46 del IMSS.

Dra. Mónica Cecilia Mercado Uribe

Infectóloga Pediatra adscrita al servicio de Infectología Pediátrica del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. M en C con orientación pediátrica. Profesora de pregrado de la Universidad de Guadalajara, CUCS UdeG.

Dr. Pedro Antonio Martínez Arce

Infectólogo Pediatra. Médico adscrito al servicio de Infectología Pediátrica y encargado de la clínica de VIH pediátrico del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

Dr. Pedro Moreno Torres

Médico Pediatra. Profesor docente asistente de tiempo completo del Departamento de Crecimiento y Reproducción Humana, CUCS UdeG.

Dr. Rafael Santana Ortiz

Pediatra, Cirujano Pediatra, Cirujano Neonatal y de ano-recto. Adscrito al Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. Profesor de Fisiología CUCS UdeG.

Dr. Ricardo Arias Torres

Médico Internista. Miembro del comité de bioética del Hospital Civil de Guadalajara Juan I. Menchaca y del CUCS. Profesor Docente de Propedéutica, Semiología y Diagnóstico Físico, CUCS UdeG.

Dr. Ricardo Gómez Martínez

Médico Oncólogo Pediatra adscrito al servicio de oncología de la Unidad Médica de Alta Especialidad UMAE, Hospital de Pediatría CMNO, IMSS. Investigador asociado B de la UMAE del Hospital de Pediatría CMNO IMSS. Médico adscrito al servicio de Pediatría del Hospital Regional Valentín Gómez Farías.

Dr. Rodolfo Hernández Vidales

Médico Internista. Especialidad en Medicina del Enfermo Crítico. Médico Adscrito al servicio de Terapia Intensiva del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

Dr. Salvador Fonseca Reyes

Especialista en Medicina Interna. Maestría y Doctorado en Ciencias médicas. Reconocimiento como especialista en Hipertensión Arterial por la Sociedad Latinoamericana de Hipertensión. Investigador titular por parte de la UdeG.

Dr. Salvador Meza Márquez

Médico Cirujano y Partero, Médico adscrito al servicio de Consulta Médica de primera atención adultos, del Hospital Civil de Guadalajara Juan I. Menchaca. Profesor del Departamento de Biología molecular y genómica CUCS, UdeG.

Dr. Sergio Adrián Trujillo Ponce

Médico Cirujano Pediatra. Médico Adscrito al servicio de Cirugía Pediátrica y Urgencias Pediatría del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

Dra. Sylvia Elena Totsuka Sutto

Doctorado en Genética Humana. Coordinadora de planeación del Departamento de Fisiología. Profesor docente de Genética CUCS UdeG.

Dra. Trinidad García Iglesias

Dra. en C. Departamento de Fisiología, Laboratorio de inmunología del CUCS, UdeG.

Dra. Valeria Taylor Sánchez

Endocrinóloga adscrita al servicio de Endocrinología del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. Certificada por el consejo Mexicano de Nutrición y Endocrinología.



Patrocinadores





Meme

Nombre de pila José Manuel Navarro Dueñas, nacido el 16 de enero de 1974. Sin duda un estudiante demeritado ante el sistema de educación convencional. A pesar de esto, finaliza la licenciatura de artes visuales de la Universidad de Guadalajara, pero encontrándose y aceptándose como un ser autodidacta.

Dibujante desde temprana edad, llamándole, por principio de cuentas la caricatura con la creación de sus propios personajes. Tratando de encontrar una dirección en este ámbito, inicia una búsqueda de oportunidad en los periódicos locales, publicó un par de veces, pero sin más relevancia; en esta búsqueda encuentra la pintura y el dibujo en la amplitud de oportunidades para poder decir algo.

Desde 1995 decide tomar el arte como un estilo de vida, desde entonces ha expuesto en diferentes lugares de la República Mexicana, como lo son: Guadalajara, México DF., Aguascalientes, Baja California Sur, Puerto Vallarta y también en exposiciones itinerantes por diferentes estados de nuestro país; así como en París, Francia, Hamburgo, Alemania, Portugal y Nueva York; aunando así un total de 16 exposiciones individuales y una cantidad considerable de muestras colectivas.

Cuenta, además con participaciones en libros en calidad de ilustrador y como artista invitado para portada, trabajando en el proyecto “un sauce de cristal” trabajando los retratos de poetas para carteles que se distribuyen en lugares públicos de la ciudad de Querétaro.

“La obra de Meme es una muestra de expresividad rara vez encontrada en los artistas contemporáneos de México. Los cuerpos y los gestos de sus personajes hacen una incisión en la conciencia del espectador, para obligarlo a asomarse a lo que hay en las entrañas del ser humano: las pasiones, el alma y sus comportamientos sociales. Las pinturas de Meme son el vestigio artístico de nuestros días que dan cuenta de una crisis -de una herida-ontológica.”

Federico De La Vega



Desarmados por el tiempo
Meme
2008
Óleo sobre papel
102 x 71 cm



Nómadas sin talento
Meme
2008
Óleo sobre tela
80 x 100 cm



El nuevo inquisidor
Meme
2008
Óleo sobre tela
70 x 55 cm