

42 ANIVERSARIO

DE LA FUNDACIÓN DEL HOSPITAL GENERAL DE COMITÁN

El Hospital General de Comitán tiene como su inmediato antecesor al "Hospital del común de Pobres de Solemnidad de Comitán" creado en 1793 gracias a la generosidad de una rica hacendada Comiteca MARÍA IGNACIA GANDULFO. Su testamento que da origen a este nosocomio asienta que este ha de servir a los pobres, enfermos y enfermas de este pueblo y a los forasteros que les acometiese alguna enfermedad en el o viniesen ya enfermos sean de la calidad que fuesen, destinando la casa de mi morada para hospital de enfermos.....y que se traigan a los más pobres y faltos de amparo y humana protección..... para que se les asista con los alimentos posibles y aquella curación y medicina que ofrece el país..... Este Hospital se inaugura el 23 de Septiembre de 1793 contando con una antigüedad de 213 años.

En la administración del Dr. Manuel Velasco Suarez (1968-1976) se inicia la construcción del actual hospital realizando su inauguración el 1 de junio de 1974 iniciando actividades con las cuatro ramas básicas de la medicina como son: Medicina Interna, Cirugía General, Pediatría y Gineco-Obstetricia.

A más de 200 años de su primera fundación, este trabajo intenta ser al mismo tiempo un puntual reconocimiento al espíritu humanitario de DOÑA MARIA IGNACIA GANDULFO y un justo homenaje a los continuadores de su obra, aquellos para quienes el compromiso profesional no se encierra entre cuatro muros, ni la solidaridad humana se detiene en las fronteras.

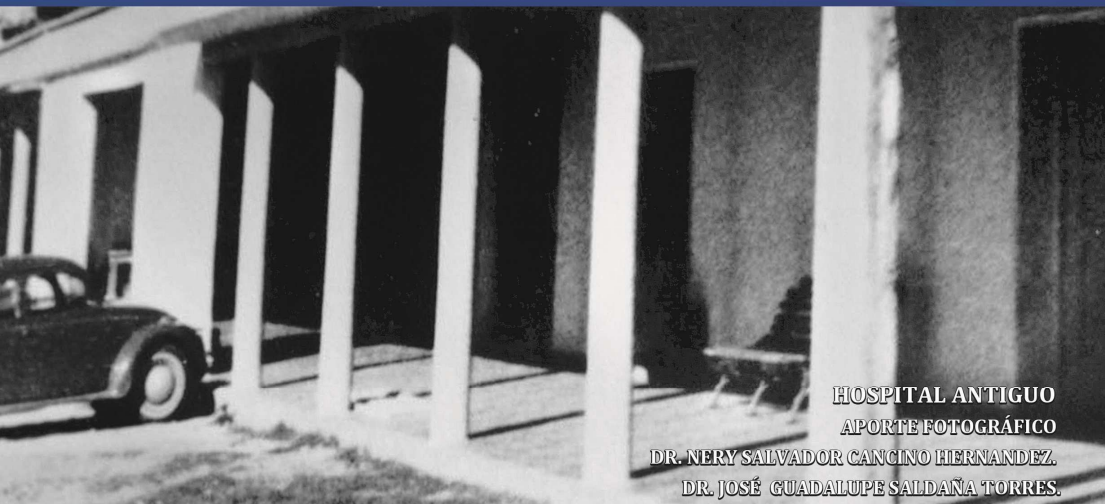
CON ETERNO AGRADECIMIENTO A LOS SEGUIDORES:

DR. OCTAVIO ESPONDA ROVELO. Director hasta 1936.
DR. ROBERTO ORTIZ SOLÍS.
DR. ENRIQUE PULIDO CASTAÑEDA.
DR. CIRO RUIZ.

DR. ROBERTO GÓMEZ ALFARO.
DR. ERNESTO GONZÁLES DE LA TORRE
DR. RAÚL BELMONTE MARTÍNEZ.

DR. JOSÉ HUGO SOLÍS CUNDAPI

Tomado de los archivos de la Biblioteca de Enseñanza del Hospital General Santo Tomas Ajusto, Marzo 1984 / San Cristóbal de Las Casas, Marzo 1985
MÉDICO CIRUJANO Y ANTROPÓLOGO MARIO HUMBERTO RUZ



HOSPITAL ANTIGUO
APORTE FOTOGRÁFICO

DR. NERY SALVADOR CANCINO HERNANDEZ.
DR. JOSÉ GUADALUPE SALDAÑA TORRES.

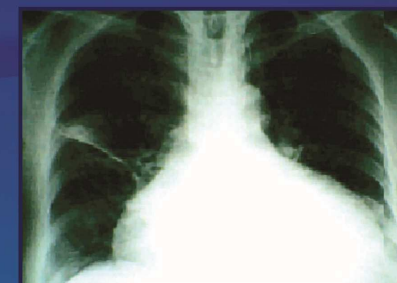
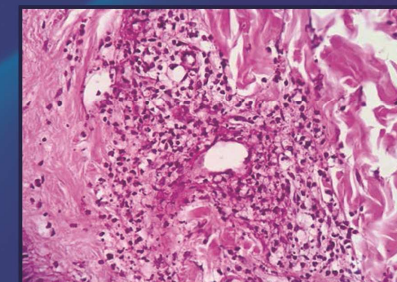
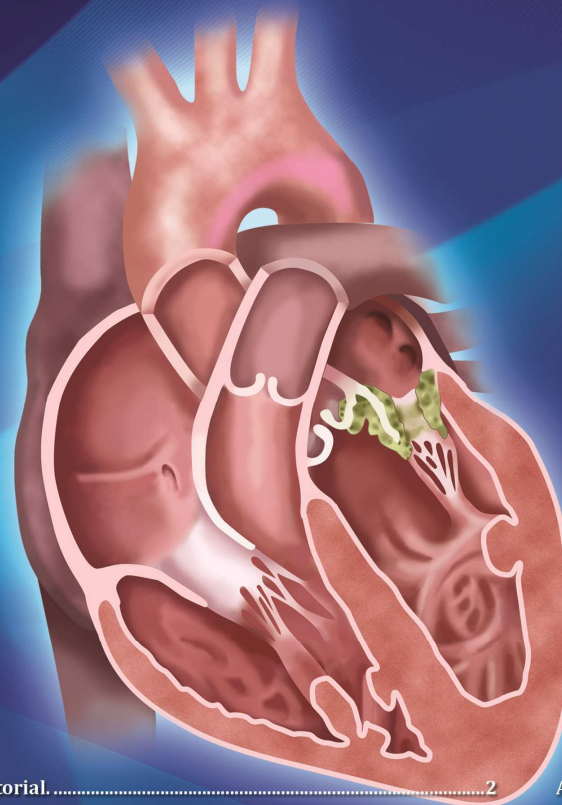
REVISTA MÉDICA

DEL HOSPITAL "MARÍA IGNACIA GANDULFO"



REVISTA SEMESTRAL

Año 1, Vol. 1, Núm. 1, AGOSTO 2016



Editorial.....2

Semblanza Lic. en Enfermería y Obstetricia
Nelly Escobar Santiago.....3

ARTICULOS ORIGINALES

Tratamiento nefroprotector de pacientes diabéticos que acuden al servicio de consulta externa de un centro de salud urbano.....7

Gérmenes más frecuentes de pacientes ingresados al servicio de medicina interna del Hospital General de Comitán, Chiapas. De enero a mayo del 2015.....17

ARTICULOS DE REVISIÓN

Protocolo en el manejo multidisciplinario del paciente con pie diabético en hospital de segundo nivel.....21

Actualidades en nefropatía diabética.....2

CASOS CLÍNICOS

Púrpura de Schönlein - Henoch en paciente adulto. A propósito de un caso.

Prótesis valvular aórtica mecánica, anticoagulación y embarazo. A propósito de un caso.

Panarteritis Nodosa. Caso interesante.

Carcinoma con células en anillo de sello en recto y tumor sincrónico en ileon. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía.

REVISTA MÉDICA
DEL HOSPITAL GENERAL
“MARÍA IGNACIA GANDULFO”
DE COMITÁN, CHIAPAS

PUBLICACIÓN SEMESTRAL

CUERPO EDITORIAL

FUNDADOR Y DIRECTOR

Dr. José Hugo Solís Cundapi

EDITOR EJECUTIVO

Dr. Jorge Antonio Yáñez Fuentes

Dr. José Gilberto Alfaro Guillen

Dr. Roberto Tinoco Ojanguren

Dra. Concepción Jiménez López

D.A. Lorena del Roció Manzano Hernández

CONSEJO EDITORIAL

Dra. Kikey Lara Martínez

Dr. José Ramón Mazariegos Díaz

Dr. José Manuel Aguilar Rosas

Dr. Luis Patricio Pulido Méndez

D.A. María Estela Tovar Vega

CONSEJO ASESOR

M.C.E. Patricia De León Ruiz

Dr. Omar Adrián García González

Dr. Rodolfo López Solís

Q.F.B. Emilio Medina Rojo

D.A. Nelva Gálvez García

CONTENIDO

Editorial.....	2
Semblanza Lic. en Enfermería y Obstetricia Nelly Escobar Santiago.....	3
<i>M.C.E. Patricia De León Ruiz.</i>	
Tratamiento nefroprotector de pacientes diabéticos que acuden al servicio de consulta externa de un centro de salud urbano.....	7
<i>Dra. Karla Ivonne Solís Mendoza, Dr. José Hugo Solís Cundapi, Dr. Ismael Santos Rabasa, Dr. Josué Robiero Meza.</i>	
Gérmenes más frecuentes de pacientes ingresados al servicio de medicina interna del Hospital General de Comitán, Chiapas. De enero a mayo del 2015.....	17
<i>Q.F.B. Emilio Medina Rojo, Dr. Erik Medina García.</i>	
Protocolo en el manejo multidisciplinario del paciente con pie diabético en hospital de segundo nivel.....	21
<i>Dr. Rubén Sánchez Lopez, Dr. José Hugo Solís Cundapi.</i>	
Actualidades en nefropatía diabética.....	31
<i>Dr. José Hugo Solís Cundapi, Dra. Karla Ivonne Solís Mendoza.</i>	
Púrpura de Schönlein - Henoch en paciente adulto. A propósito de un caso.....	39
<i>Dra. Kikey Lara Martínez, Dra. Concepción Jiménez López, Dr. José Hugo Solís Cundapi, Dr. Julio Rene García López.</i>	
Prótesis valvular aórtica mecánica, anticoagulación y embarazo. A propósito de un caso.....	45
<i>Dr. Hugo Alejandro Solís Mendoza, Dra. Karla Ivonne Solís Mendoza.</i>	
Panarteritis Nodosa. Caso interesante.....	49
<i>Dr. José Hugo Solís Cundapi, Dr. José Raúl Saavedra Shimidzu, Dr. Hugo Alejandro Solís Mendoza.</i>	
Carcinoma con células en anillo de sello en recto y tumor sincronico en íleon. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía.....	55
<i>Dra. Concepción Jiménez López, Dra. Mirna Alejandra Castro Rocha, Dr. Luis Manuel Aguilar Rosas, Dr. Jaime Pezzat Saidi.</i>	
Lista de verificación.....	61
Transferencia de derecho de autor.....	62

REVISTA MÉDICA DEL HOSPITAL GENERAL MARIA IGNACIA GANDULFO, Año 1, Vol. 1, No. 1, Agosto de 2016, es una publicación semestral editada por el Departamento de Enseñanza e Investigación del Hospital General de Comitán, Chiapas, 9a. Calle Sur Ote. No. 11, Tel. 01 (963) 63 2 01 35, C.P. 30000, Comitán de Domínguez, Chiapas.

Editor responsable: Dr. José Hugo Solís Cundapi.

Arte, diseño y composición tipográfica LDG. Víctor Miguel Sosa Aguilar, Correo electrónico: vector.idp@gmail.com, 13a. Calle Sur No. 9 esquina 3a. Av. Poniente, barrio La Pileta, Comitán, Chiapas. Móvil: 963 131 1161.

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 del editor y el consejo editorial.

EDITORIAL

Sabedores y comprometidos en esta unidad con la enseñanza es muy satisfactorio para mí ser el iniciador de LA PRIMERA REVISTA MEDICA CIENTIFICA DE ESTE HOSPITAL en torno a ello es preciso manifestar que contamos con el apoyo de nuestro secretario de salud en el estado de Chiapas, Dr. FRANCISCO JAVIER PANIAGUA MORGAN así como del C. Dr. JORGE ANTONIO YAÑEZ FUENTES como director de esta unidad en donde ellos han tenido el interés de proyectar a nuestra institución a nivel estatal y nacional; médicos considerados como excelentes profesionales y visionarios de grandes propuestas. Preocupados no solo por estar a la vanguardia de la medicina, sino también para transmitir sus conocimientos a las nuevas generaciones las cuales son renovadas año con año.

En este contexto el departamento de enseñanza e investigación a través de la C. Dra. Concepción Jiménez López se propuso alcanzar las metas exigidas por nuestras universidades para continuar con la subselección de residencias médicas en la formación de nuevos especialistas, y en algún momento poder alcanzar LA SEDE DE ESPECIALIDAD con la finalidad de elevar aún más el nivel académico con la realización de proyectos e investigaciones dentro de nuestro instituto, consideramos que como hospital estamos totalmente capacitados para estimular aún más la enseñanza no solo dentro de los muros de este Hospital general de Comitán sino para tener alcances fuera de esta unidad proyectando la capacidad, la ética y moral de los profesionales que conforman los pilares de esta institución.

No podemos quitar el mérito de la realización de la revista Científica del hospital general realizada en su vol. I del mes de mayo 2014 por lo que dos años después nos hemos dado a la tarea de recopilar casos interesantes, actualizaciones y trabajos de investigación, dándonos un aliento más para seguir en esta noble labor médica científica. Es responsabilidad de cada uno de nosotros mantenerla así como propiciar que incremente su calidad para estar a la vanguardia en investigación médica científica y epidemiológica.

El siguiente esfuerzo es cumplir con la normatividad para obtener la indexación la cual deberá ser cumplida con las siguientes gestiones de los que me precedan, no puedo pasar por alto el esfuerzo, la participación y encomiable labor del Q.F.B. Emilio Medina Rojo y de la M.C.E. Patricia de León Ruiz quienes han estado muy pendientes tanto de los avances como de la revisión de artículos y la finalización del mismo.

Y lo más importante es agradecer a todo el gremio médico por haberme distinguido con ser el iniciador para llevar este puesto el cual es verdaderamente honroso. Concluyó diciendo que a la sociedad médica de esta institución le quedan retos y desafíos frente a los nuevos escenarios que vive el estado, el país y el mundo entero..... Que no decaigan ánimos sigamos adelante por una **MEDICINA VANGUARDISTA CON CALIDAD PERO SOBRETUDO CON GRAN SENTIDO HUMANO.**

DR. JOSE HUGO SOLIS CUNDAPI
CARDIOLOGO

Coordinador de Investigación



Nelly Escobar Santiago

LICENCIADA EN ENFERMERÍA Y GINECOLOGÍA

Nació en la ciudad de Villaflores Chiapas, creció al lado de 5 hermanos y desarrollo sus estudios profesionales en la Escuela de Enfermería del Estado en la ciudad de Tuxtla Gutiérrez Chiapas (foto 1).

El amor a su pareja y profesión la trajo con nosotros a esta ciudad de Comitán, en la que nos acompañó hasta el 04 de abril de 2016.

Sus hijos Dr. en Óptica Digital Juan Jaime, Ing. Industrial Paulo César, Lic. en Educación Primaria Sandra Nelly Sánchez Escobar y esposo Prof. Jaime Sánchez Castillo forman una parte importante de su historia, y quienes recibieron de ella amor y consejos que guiarían su formación académica y profesional.

La Lic. Nelly Escobar Santiago inició desempeñando su carrera profesional en el centro de salud de Comitán. En 1973 pasa a formar parte del personal del hospital General de Comitán como jefe de Enfermeras. Pionera en integrar el primer grupo de enfermeras habilitadas para dar atención al paciente: Carmelita García García, Reyna Luz Castillo García, Concepción Morales Abadía, Flor de María Alfonso Gordillo, Marina Aguilar Nájera, Hortencia Gómez Guillén, Cecilia Tello González, Rosa María Ortega García, Bertha García Castillo, Rosa Mercedes Macías Hernández, Concepción Culebro Espinoza, Alma Emma Ruíz Gordillo y Margarita (foto 2 y 3); quienes le recuerdan como una mujer disciplinada y enérgica. Día a día entrego todo lo que estuvo a su alcance para transmitir sus conocimientos, valores y principios que guiarían al quehacer de enfermería. Con limitaciones de recursos pero con mucho entusiasmo inician la organización de los servicios para que el primero de junio de 1974, se inaugurara de ma-



Foto 1. De Villaflores a Comitán, Chiapas.



Foto 2. Grupo de enfermeras, 1974.

nera oficial el hospital General K de Comitán; iniciando actividades con 24 camas para atender las necesidades de salud de la población de Comitán.

Preocupada por que el paciente recibiera un cuidado de enfermería adecuado, citaba al personal de enfermería en su domicilio para reforzar algunos conocimientos o



Foto 3. Ceremonia de Imposición de Cofia.

bien orientarles sobre su comportamiento o desempeño en la unidad de trabajo. El Hospital desarrollo trabajo asistencial con proyección a la comunidad: Plan Tojolabal y Plan de la Selva en coordinación con la escuela de medicina y enfermería del Instituto Politécnico Nacional IPN estando en la dirección del Hospital el Dr. Roberto Gómez Alfaro y subdirector Dr. Ernesto Gonzales de la Torre (Q.D.E.P). A través de estos programas, a partir de 1981 se contó con grupos de pasantes de enfermería de la Escuela de Enfermería y Obstetricia del IPN, que apoyaron al trabajo de capacitación que venia desarrollando la Lic. Nelly Escobar Santiago.

No se puede omitir su pasión por las causas justas y en 1986 junto con el Dr. Roberto Antonio Gómez Alfaro se levanta un movimiento para manifestarse ante el gobierno y hacer valer los derechos del personal contratado por el llamado Plan Chiapas, así como el de reclamar los derechos a la salud de la población (Fotos 4, 5, 6 y 7).

Su vida es un ejemplo de voluntad, de amor de logro. Para ella no había obstáculo insalvable. Su mirada estaba dirigida siempre hacia adelante, hacia las metas que respondieran a las circunstancias del momento y a finales de 1989 se responsabilizo del funcionamiento del Modulo de Recuperación Nutricional para dar cariño, atención y albergue a los niños desnutridos / refugiados guatemaltecos.



Fotos 4, 5, 6 y 7. Movimiento de 1986, reclamo de derechos de trabajadores Plan Chiapas y derecho a la salud de la población.

En 1990 convencida de que enfermería debería de responder a una organización diferente, inicia capacitación formal para integrar grupo de supervisoras de enfermería que se direcciono para verificar el desempeño del personal y establecer los controles y procedimientos tendientes a mejorar las condiciones en las que se realizaba el cuidado de enfermería y reducir los riesgos.

De 1990 al 2001 es designada coordinadora de enseñanza de enfermería. Durante el año de 1991 por un periodo de 6 meses además de sus actividades en enseñanza y derivado de su compromiso asume también la responsabilidad de la Jefatura de Enfermería de la Clínica Hospital del ISSSTE de ésta ciudad.

Para finales del 2001, en coordinación con la jefatura de enfermería y dirección del hospital impulsan las acciones para certificar al Hospital Amigo del niño y de la madre y garantizar el estado nutricional, crecimiento y desarrollo para la sobrevivencia de lactantes y niños pequeños a través de la estrategia de lactancia exclusiva hasta los 6 meses.

Para ella no había obstáculo insalvable. Su mirada estaba dirigida siempre hacia adelante y así fue toda su vida.



Fotos 8, 9 y 10. Equipos de mejora continua.



Fotos 11 y 12. Clínica de la Mujer. Hospital Ma. Ignacia Gandulfo.

Un reto tras otro, un logro sobre el otro. En el 2002 es nombrada jefe de enseñanza en la Jurisdicción Sanitaria III para capacitar al personal de primer nivel de atención con respecto a las acciones del Programa Hospital Amigo del Niño y de la madre en su estrategia de apoyo a la nutrición materna, el apoyo social y comunitario.

En el 2005 es nombrada jefe de la unidad quirúrgica y desarrolla los manuales de organización y procedimientos, de manera conjunta con pasantes de la maestría en ciencias de la enfermería.

En el periodo del 2006 al 2009 impulsa el cambio en el cuidado a la mujer embarazada, separando la atención de las mujeres en trabajo de parto del área de urgencias a una sala de admisión obstétrica que respetara la individualidad de la paciente y se redujera la violencia obstétrica derivada de los procesos establecidos. Integra equipos de mejora continua para dar pie a nuevas iniciativas en la atención a la mujer en trabajo de parto (Fotos 8, 9 y 10).

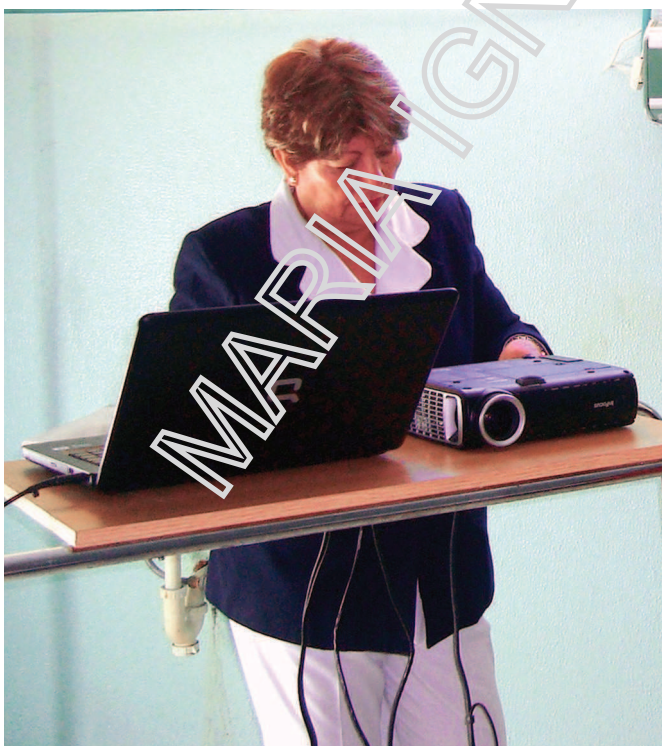


Foto 15. Capacitación PLACES 2011-2012.



Fotos 13 y 14. Campaña de Colposcopia, Hospital Materno.

Destacándose por su liderazgo y capacidad organizativa, a finales de 2008 junto con un equipo multidisciplinario organiza la clínica de la mujer. Para dar atención a través de campañas de colposcopia. Y a inicios de 2010 arranca actividades en el Hospital materno Infantil con campañas de colposcopia (Fotos 11 y 12).

Mujer inquieta y consciente de su capacidad, no contenta con las metas alcanzadas profesionalmente, en el periodo del 2011 al 2012 en coordinación con la Jefatura de Enfermería y Departamento de Calidad realiza capacitación intensiva al personal enfermería para el desarrollo de los Planes de Cuidados de Enfermería: PLACE's de la unidad hospitalaria de acuerdo a la morbilidad de cada servicio; línea de acción del componente de la Calidad Técnica y Seguridad del paciente con la finalidad de estandarizar los cuidados de enfermería (Fotos 13 y 14).

Pero de la Lic. Nelly Escobar Santiago queda su ejemplo, la necesidad de situarla como espejo vivo para la enfermería y el agradecimiento de un gran colectivo de enfermeras quienes recibimos de ella sus enseñanzas, sus consejos y su mano amiga.

Esta semblanza no abarca todo lo que ella realizó; recordando y admirando a la amiga puedo decir: que todo ser humano, para conseguir y alcanzar grandes metas, y éste es el caso, requiere de una adecuada educación familiar, con sólidos principios que le dieron base para desarrollar y definir su gran carácter y su fuerte personalidad, condiciones que le permitieron conducirse en la vida.

*Con agradecimiento
M.C.E. Patricia De León Ruiz*

ARTICULOS ORIGINALES

Tratamiento nefroprotector de pacientes diabéticos que acuden al servicio de consulta externa de un centro de salud urbano.

Dra. Karla Ivonne Solís Mendoza¹, Dr. José Hugo Solís Cundapi²,
Dr. Ismael Santos Rabasa³, Dr. Josué Roblero Meza⁴

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar el porcentaje de los pacientes diabéticos que acuden a un centro de salud, que presentan proteinuria y cuentan con tratamiento nefroprotector.

METODO: Se realizó un estudio Descriptivo, Correlacional y Transversal de pacientes que acuden a consulta externa, los datos fueron obtenidos de los expedientes clínicos de 95 pacientes diabéticos, las edades de los sujetos de estudio oscilaban entre los 26 hasta los 87 años de edad; siendo la media de edad: 56 años. Teniendo a 65 pacientes en edad productiva (menos de 60 años) lo que corresponde al 68.4% del global y 30 pacientes de más de 60 años (31.5%).

RESULTADOS: De los 95 pacientes estudiados encontramos que 49 de ellos presentan proteinuria, lo cual corresponde al 51.6% , En cuanto a la distribución en relación al género, encontramos 60 son del sexo femenino y 35 pacientes del sexo masculino , De acuerdo al tiempo de evolución del diagnóstico de diabetes, encontramos que 58 pacientes tienen menos de 5 años de haber sido diagnosticados con DM., y los 37 pacientes restantes, tienen más de 5 años con el diagnóstico. En relación a la hipertensión arterial se encontraron 40 pacientes, 16 son tratados con inhibidores de la ECA (40%), 8 con antagonistas de los receptores de Angiotensina 2 (20%); el 40% restante, están siendo tratados con otro tipo de antihipertensivos. Sin embargo, en pacientes con proteinuria y que manejan cifras de tensión arterial normales, no se encontraron evidencias de estar utilizando algún tratamiento nefroprotector.

CONCLUSIONES: De acuerdo a los datos obtenidos en el presente estudio, podemos concluir que más de la mitad de los pacientes diabéticos presentan proteinuria pero menos del 50 % de ellos cuentan con tratamiento nefroprotector.

ÁREA

Centro de Salud Urbano Comitán correspondiente a la jurisdicción Sanitaria No. III.

PALABRAS CLAVE: Diabetes, Proteinuria, Nefroprotección.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine the percentage of diabetic patients who go to a health center, presenting proteinuria and have nephroprotector treatment.

METHOD: It has been made a descriptive, correlational and transversal research of patients attending consultation; data were obtained from medical records of 95 diabetic patients, the age of the study subjects ranged from 26 to 87 years old; the average age being 56 years. Taking 65 patients of working age (under 60), corresponding to 68.4% of global and 30 patients over 60 years (31.5%).

RESULTS: Of the 95 patients studied, we found that 49 of them have proteinuria, Which correspond to 51.6%, in terms of distribution in relation to gender, we found 60 are female and 35 male patients, according to evolution time of diagnosis of diabetes, found that 58 patients are under 5 years of being diagnosed with DM., and the remaining 37 patients, have more than 5 years with the diagnosis. In relation to hypertension 40 patients were found, 16 are treated with ACE inhibitors (40%), 8 receptor antagonists Angiotensin 2 (20%); the remaining 40% being treated with other antihypertensives. However in patients with proteinuria and figures that handle normal blood pressure, there is no evidence of use some nephroprotector treatment.

1. Médico Residente de Medicina interna de primer año, Hospital Juárez de México.

2. Médico Cardiólogo ecocardiografista adscrito al Dpto. de Enseñanza e Investigación, Hospital General Comitán, Chiapas.

3. Jefe de Enseñanza Centro de Salud Urbano, Comitán, Chiapas.

4. Director del Centro de Salud Urbano Comitán, Chiapas.

CONCLUSIONS: According to the data obtained in the present study, we can conclude that more than half of diabetic patients have proteinuria but less than 50% of them have nephroprotector treatment.

KEYWORDS: Diabetes, Proteinuria, Renal protection.

INTRODUCCIÓN

Al despuntar el siglo XXI, se desencadenó la “Epidemia Global de Diabetes”, un fenómeno relacionado particularmente con la Diabetes Mellitus tipo 2 (no-insulinodependiente), y que está teniendo lugar tanto en países desarrollados como aquellos en vías de desarrollo.¹ En consecuencia, se estima que la prevalencia mundial de Diabetes Mellitus tipo 2 aumente desde los 171 millones que había en el año 2000, a una cifra de al menos 366 millones el año 2030.²

En México la DIABETES MELLITUS (DM). Se ha convertido en la primera causa de muerte al contribuir con 12% del total de estas; los datos de la ENSANUT 2012 (Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012) identifican a 6.4 millones de adultos mexicanos con diabetes, es decir, 9.2% de los adultos en México ya cuentan con diagnóstico de diabetes.

A pesar que en la actualidad disponemos de una gran variedad de herramientas de tratamiento efectivas para la Diabetes tipo 2, la Retinopatía y Nefropatía Diabética llamadas “Complicaciones Microvasculares” son responsables directas de la morbilidad más frecuente asociada a la Diabetes tipo 2. En efecto, la retinopatía diabética es la causa más común de nuevos casos de ceguera en adultos en edad productiva (20-60 años), y la nefropatía diabética es la causa individual más frecuente de insuficiencia renal terminal.³ Siendo la enfermedad cardiovascular responsable de más del 60% de los fallecimientos, originados por obstrucción coronaria, que se presentan en el 40 a 50% de los casos, indicando un exceso de mortalidad de 2 a 4 veces superior a los no diabéticos.⁴

La atención médica de la DM representa una gran carga económica para cualquier sistema de salud; y para tener un adecuado control debemos mejorar en muchos aspectos desde la identificación de múltiples factores de riesgos asociados de esta enfermedad hasta mejorar la calidad en la atención médica de este grupo de pacientes, de esta manera, se lograra una mejor adherencia al tratamiento y menor incidencia de complicaciones secundarias.

La nefropatía diabética constituye una de las complicaciones más importantes de la diabetes mellitus con repercusiones definidas en la calidad de vida de los pacientes y en el pronóstico global de la enfermedad. Se conoce ahora qué condiciones como el descontrol hiperglucémico crónico y la hipertensión arterial expli-

can la patogenia del daño estructural sobre las nefronas primeramente a nivel mesangial para posteriormente tornarse en un daño más difuso que tiene una gran correlación con los estadios clínicos de Mogensen que son progresivos y que a través de los años llegan a manifestarse como insuficiencia renal terminal.

Estudios simples con un bajo costo para las instituciones y que se encuentran disponibles en la mayoría de las clínicas de atención a primer nivel; como la **determinación de proteínas en un examen general de orina**, nos daría la oportunidad de identificar de forma oportuna aquellos pacientes que debido al tiempo de evolución de la diabetes o al mal control de la misma, presenten datos de nefropatía diabética en forma incipiente.

Este aumento en la excreción de proteínas en orina no es totalmente predictivo para estadificar a un paciente con nefropatía diabética, sin embargo puede marcar una pauta para iniciar otros estudios diagnósticos más específicos para detección temprana de daño renal, tal como lo marca la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y la Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010.

Existen pruebas avanzadas como la **detección de microalbuminuria en orina de 24 hrs**, sin embargo, para las instituciones de salud representa un alto costo realizar este tipo de prueba a todos los pacientes diabéticos que se encuentren en control, a pesar de que está indicado realizarlo por lo menos una vez al año, tal como lo indican las normas oficiales, guías clínicas y asociaciones dedicadas al estudio de la Diabetes Mellitus y sus complicaciones; por lo que se considera más viable realizar examen general de orina de forma rutinaria y enfocar mayor interés en aquellos pacientes a quienes se encuentran datos de daño renal, manifestado por proteinuria y/o Microalbuminuria.

La primera descripción de proteinuria en pacientes diabéticos se atribuye a Cotunnus en 1770, pero fue Bright en 1836 quien estableció la relación entre proteinuria y enfermedad renal. El descubrimiento de la insulina en 1921 por Banting y Best, origina un cambio brusco en la historia natural de la diabetes, con una reducción importante de la mortalidad y aumento de expectativa de vida.

El reconocimiento del impacto que la diabetes tiene sobre el riñón se inicia en 1936 con las descripciones de los patólogos Kimmelstiel y Wilson acerca de la forma-

ción de nodulaciones hialinas en los glomérulos, basados en el estudio de 8 necropsias. A esta lesión se denominó glomeruloesclerosis nodular. En 1942 Bell describe la glomeruloesclerosis difusa, diferenciándola claramente de la nodular, y señala la gran importancia de las lesiones arteriolas en la patogenia de la nefropatía diabética. El término de microangiopatía diabética fue propuesto por Lunbaeck en 1954, basándose en el hallazgo común de enfermedad de pequeños vasos tanto en la retinopatía como en la nefropatía diabética.⁵

De manera característica, en modelos animales se ha demostrado que el control glucémico a nivel glomerular previene y reduce el grosor de la membrana basal.⁶

La *Microalbuminuria* se define como la excreción urinaria de albúmina entre 20-200mg/min, que equivale a 30-300µg/24h.⁷ Siendo la primera manifestación clínica de la nefropatía. Factor clave en la génesis de la microalbuminuria relacionándose con alteraciones en las síntesis de matriz glomerular extracelulares, es decir, mesangio y membrana basal, estos cambios en la estructura de la matriz son secundarios a una disminución de la síntesis de diversas macromoléculas aniónicas llamadas proteoglicanos originando pérdida de cargas negativas en la membrana y, en consecuencia escape de albúmina.^{7,8}

Proteinuria o Macroalbuminuria

Se define como la excreción urinaria de albúmina mayor de 200mg/min o 300mg/24h, que equivale a 0.5g de proteína/día (Cuadro 1); La proteinuria persistente se acompaña de caída del filtrado glomerular, señalando el inicio del deterioro progresivo de la función renal. El intervalo de proteinuria y uremia puede variar desde pocos años hasta los veinte años.

Por lo tanto el reconocimiento oportuno de estas alteraciones en pacientes diabéticos, nos permitirá iniciar medidas preventivas como intervenciones higiénico-dietéticas y/o farmacológicas con el uso de medicamentos como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARA II) que han demostrado la capacidad de prevenir o retardar la progresión del daño renal para el desarrollo de Enfermedad Renal Crónica y otras complicaciones.

Se considera que la prevalencia de la Insuficiencia Renal Crónica (IRC) ha aumentado en forma alarmante en la última década. Se estima que del 20 al 40% de los pacientes con DM desarrollan nefropatía incipiente (microalbuminuria) después de los 15 a 20 años de evolución, y una vez que se establece la proteinuria, la función renal disminuye progresivamente a razón de 10 a 12 mL/min por año, en pacientes no tratados.

En México, 9.3% de los pacientes con DM presentan proteinuria y en pacientes con DM e hipertensión aumenta hasta el 19%. De acuerdo a estas cifras se puede estimar que en México hay más de 500,000 diabéticos con proteinuria de los cuales 100 a 200,000 evolucionarán a insuficiencia renal en los próximos años. Se han identificado varios factores de riesgo asociados al desarrollo de IRC en pacientes con nefropatía tales como la susceptibilidad genética, el control deficiente de la glucemia, hipertensión arterial asociada y alteraciones estructurales como mayor hiperfiltración.⁹⁻¹⁰

Este daño renal es mediado por varios factores, como la glicosilación de proteínas por la hiperglucemia, y alteraciones hemodinámicas,¹¹ en términos generales, el depósito de proteínas glicosiladas en la membrana basal del capilar glomerular da lugar al engrosamiento de la pared característico de la nefropatía diabética; la hipertensión glomerular produce lesión endotelial, proliferación mesangial y eventualmente glomeruloesclerosis.

En estos procesos participan activamente factores vasoactivos, citocinas y factores de crecimiento. Entre éstos, la angiotensina II tiene un papel predominante como lo demuestran estudios experimentales y clínicos en los que se ha observado que el bloqueo del sistema renina angiotensina (SRA) es el tratamiento más eficaz para prevenir la progresión de la nefropatía diabética.

La **angiotensina II** participa en la progresión de la nefropatía diabética no sólo por sus efectos sobre la presión arterial y la hemodinámica glomerular sino a través de generación de estrés oxidativo y promover la expresión génica de moléculas proinflamatorias y profibróticas. En células mesangiales y de músculo liso vascular, estimula además al sistema de oxidasas NADH/NADPH generando radicales superóxido que se unen a óxido nítrico para formar peroxinitrito y nitrotiración de proteínas, disminuyendo además la disponibilidad de óxido nítrico lo que contribuye a elevar la presión arterial. Adicionalmente, Angiotensina II ejerce un efecto proliferativo en células mesangiales y de músculo liso vascular que contribuye a la hipertrofia de pared arteriolar que ocurre en la nefropatía diabética. Por otra parte, las células

Normoalbuminuria	0 a 30 mg/dL
Microalbuminuria	30 a 300 mg/dL
Macroalbuminuria o proteinuria	Más de 300 mg/dL
Proteinuria en rangos nefróticos	Igual o mayor a 3.5 gr en 24 horas

Cuadro 1. Grados de proteinuria.

inflamatorias activadas, especialmente células T sintetizan angiotensina lo que representa una fuente adicional de angiotensina intrarrenal que contribuye a la progresión del daño renal. De acuerdo con lo anterior es posible explicar porque la supresión del SRA con inhibidores de ECA o con antagonistas del receptor AT1 ha demostrado ser tan eficaz para prevenir la progresión de la nefropatía diabética.¹¹⁻¹²

En la actualidad existe evidencia clínica derivada de estudios prospectivos bien controlados en pacientes con DM tipo 1 y tipo 2 que demuestran que el tratamiento con inhibidores de ECA o con antagonistas del receptor AT1 puede prevenir y en algunos casos inducir remisión de la nefropatía diabética.

En cuanto al control de la presión arterial también es de gran importancia para prevenir la progresión de las complicaciones. En el estudio UKPDS por cada 10 mmHg de reducción en la presión sistólica se redujo el riesgo de complicaciones en 12% y el riesgo más bajo fue con presiones sistólicas inferiores a 120 mmHg. Recientemente se terminaron dos grandes estudios clínicos que demostraron claramente un efecto benéfico de ARAs en pacientes con diabetes tipo 2 y nefropatía.¹²

En consecuencia, deben ser los fármacos iniciales de preferencia para el tratamiento de la hipertensión en diabéticos y usados en forma temprana a dosis no antihipertensivas disminuyen la progresión de la nefropatía en sujetos normotensos.¹³⁻¹⁴

Control de la hiperglucemia

Como ya se ha comentado, un buen control glucémico disminuye la aparición de la nefropatía diabética, un buen control metabólico reduce el catabolismo y mejora el estado nutricional. La meta es mantener al paciente con cifras entre 70 y 110mg/dL y niveles de HbA1c menor a 7. Para lo cual se valora si el paciente puede controlarse con dieta, hipoglucemiantes orales, insulina, o la combinación de ellos, no olvidando el control de la glucosa postprandial, con medicamentos como los Inhibidores de la alfa-glucosidasa, biguanidas, insulinas, agonistas de los receptores GLP1, DPP-4, tiazoglinedionas o meglitinidas son también importantes.¹⁶⁻¹⁷

Control de la presión arterial

Muchos estudios muestran los beneficios del control adecuado de la presión arterial al retardar la progresión de la nefropatía diabética y reducir la albuminuria en hipertensos con diabetes, sin embargo, algunos antihipertensivos muestran desventajas sobre otros ya que algunos favorecen intolerancia a los carbohidratos y resistencia a la insulina (betabloqueadores y diuréticos) al-

gunos otros tienen beneficios adicionales, en especial los que antagonizan o bloquean el efecto de la angiotensina II, diversos estudios ponen de manifiesto el beneficio sobre la nefropatía independientemente de disminuir las cifras de tensión arterial.¹⁸⁻¹⁹ Se han evaluado fármacos del grupo de los inhibidores de los receptores AT1 de la angiotensina como Losartan e irbesartan con resultados similares a los IECAs,²⁰⁻²¹ así mismo se comparó verapamilo contra trandolapril y la combinación de éstos, mostrando que la combinación resultó mejor en cuanto a disminución de la proteinuria que por separado.²²

Como conclusión se deben administrar antihipertensivos que tengan un efecto neutral sobre lípidos, carbohidratos y resistencia a la insulina. Se recomienda mantener cifras de presión sistólica menor de 130mmHg y la diastólica menor de 85mmHg.²³

MATERIAL Y MÉTODOS

Conocer la alta incidencia de la DIABETES MELLITUS en nuestro país y en nuestro medio, nos dará la oportunidad de identificar pacientes con complicaciones crónicas de la misma, en especial de INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA por lo que consideramos importante conocer la calidad de la atención médica en esta entidad y sobre todo en nuestra institución para valorar números y porcentajes de pacientes que no cuentan con tratamiento Nefroprotector y que podrían ser beneficiados con dicha terapéutica.

Se incluyeron Pacientes diabéticos que llevan control en el Centro de Salud de Comitán, atendidos en el servicio de Consulta Externa General del núcleo Básico No. 4 y 19 en el periodo comprendido de 01 de agosto 2012 al 01 junio 2013.

Selección de la muestra

Fue realizada a través de revisión de expedientes clínicos de todos los pacientes diabéticos que acudieron a consulta en el núcleo básico No. 4 y 19 del servicio de consulta externa del Centro de Salud de Comitán, en el periodo comprendido del 01 de agosto 2012 al 01 de junio 2013.

Método e instrumento de recolección de datos

Se solicitó a través del departamento de enseñanza la autorización para recopilar información de los expedientes de los pacientes Diabéticos que son atendidos en dicho Núcleo, se tomaron datos como: nombre del paciente, edad, sexo, tiempo de evolución de la diabetes, existencia de hipertensión, presencia de proteinuria, si cuenta con criterios de Síndrome Metabólico y qué tipo de tratamiento nefroprotector se está utilizando. La información recabada fue vaciada en una hoja de concentrado

elaborada por el investigador, incluyendo todas las variables mencionadas.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se tomaron registros de 95 pacientes diabéticos, los cuales llevan control de dicha patología crónico degenerativa en los núcleos básicos No. 4 y No. 19 del servicio de consulta externa de medicina general en el centro de salud de Comitán.

De los pacientes incluidos en la presente investigación, las edades de los sujetos de estudio oscilaban entre los 26 hasta los 87 años de edad; siendo la media de edad: 56 años. Teniendo a 65 pacientes en edades productivas (menos de 60 años) lo que corresponde al 68.4% del global y 30 pacientes de más de 60 años (31.5%).

Proteinuria

De los 95 pacientes estudiados encontramos que 49 de ellos presentan proteinuria, lo cual corresponde al 51.6% (Tabla 1).

En cuanto a la distribución en relación al género, encontramos que de los 95 pacientes diabéticos, 60 son del sexo femenino correspondiendo esto al 63.2%, de las cuales 35 presentan proteinuria, esto corresponde al 58.3% del total de ellas; y los 35 pacientes restantes son del sexo masculino, equivalente al 36.8%, entre ellos 14 presentaron proteinuria, lo cual representa el 40% de esta cifra (Tabla 2 y 3).

De acuerdo al tiempo de evolución del diagnóstico de diabetes, encontramos que: 58 pacientes (61%) tienen menos de 5 años de haber sido diagnosticados con dicha patología, de este total 18 (31%) presentan proteinuria. Los 37 pacientes restantes, tienen más de 5 años de haber sido diagnosticados con diabetes (38.9%), de los cuales 31 presentan proteinuria (83.7%) (Tabla 4).

Hipertensión arterial

En relación a la valoración de la hipertensión arterial, de los 95 pacientes estudiados, 40 de ellos tienen hipertensión (42.1%). Del total de estos pacientes, 16 son tratados con inhibidores de la ECA (40%) y 8 con antagonistas de los receptores de Angiotensina 2 (20%); el 40% restante, están siendo tratados con otro tipo de antihipertensivos. Pero es importante recalcar que estos medicamentos se están administrando a dosis antihipertensivas, no identificándose en las notas medicas que también se estaban utilizando como nefroprotectores (Tabla 5).

Sin embargo, en pacientes con proteinuria y que manejan cifras de tensión arterial normales, no se encontraron evidencias en las notas del expediente clínico de que ya se encuentren utilizando algún tratamiento nefropro-

tektor. El número de pacientes diabéticos normotensos con proteinuria es de 25 lo cual representa el 51.1% de los 49 pacientes con proteinuria encontrados en este estudio.

De los 49 pacientes diabéticos con proteinuria, 24 de ellos presentan hipertensión (48.9%); estos 24 pacientes a su vez, representan el 60% de los 40 pacientes diabéticos a los que se les encontró hipertensión arterial (Tabla 6).

DISCUSIÓN

Con base en los resultados de este estudio, podemos observar que existe una marcada diferencia entre el porcentaje de proteinuria obtenido en nuestro universo de estudio y los porcentajes reportados en la última Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 (ENSANUT 2012); ya que la asociación de diabetes- proteinuria la encontramos en un porcentaje 5 veces más elevado que la media nacional y la relación diabetes-hipertensión-proteinuria, aumentada 3 veces más con respecto al reporte de la última Encuesta Nacional de Salud.

Como bien lo marca la literatura, existe una asociación directa entre el tiempo de evolución de la diabetes mellitus y el desarrollo de enfermedad renal incipiente. De acuerdo a las fuentes consultadas, se ha propuesto que el daño renal incipiente en pacientes Diabéticos, inicia a partir de los 5 años de evolución de la misma, haciéndose más marcada dentro de los 10 a 15 años; sin embargo de acuerdo a lo encontrado en el presente estudio, pudimos hacer evidente el hecho de que en nuestro medio, los pacientes están presentando datos de enfermedad renal incipiente en forma temprana, pues muchos de ellos están apenas en los primeros 5 años de diagnóstico de Diabetes y ya presentan proteinuria en el examen general de orina.

También se hace evidente que los pacientes diabéticos normotensos que presentan proteinuria, no cuentan con tratamiento nefroprotector y que del total de pacientes diabéticos e hipertensos que cuentan con proteinuria, únicamente el 60% está recibiendo tratamiento antihipertensivo con medicamentos que a la vez ofrecen

DIABÉTICOS	Frecuencia	Porcentaje
Con proteinuria	49	51.6%
Sin proteinuria	46	48.4%
Total	95	100.0%

Tabla 1. Proporción de pacientes con diabetes mellitus 2 y proteinuria.

Porcentaje de pacientes Diabéticos de acuerdo al género

	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	35	36.8%
Femenino	60	63.2%
Total	95	100%

Tabla 2. Prevalencia de Diabetes de acuerdo al género.

Tabla de contingencia sexo-proteinuria

DIABÉTICOS		proteinuria		Porcentaje de positividad
		Sí	No	
Masculino	35	14	21	40%
Femenino	60	35	25	58.3%
Total	95	49	46	

Tabla 3. Prevalencia de proteinuria en pacientes diabéticos de acuerdo al género.

Tabla de contingencia tiempo evolución diabetes-proteinuria

Años	Proteinuria		Total
	Si	No	
1	4	13	17
2	0	8	8
3	4	4	8
4	7	9	16
5	3	6	9
6	6	2	8
7	4	3	7
8	3	1	4
9	3	0	3
10	6	0	6
13	1	0	1
14	1	0	1
15	3	0	3
18	2	0	2
20	1	0	1
23	1	0	1
Total	49	46	95

Tabla 4.

nefroprotección. Es importante tener en cuenta el uso de IECAS y ARA2 en la nefroprotección de estos pacientes, ya que los resultados de diversos estudios apoyan el concepto de que el tratamiento inicial con dichos fármacos retrasa el desarrollo de la enfermedad renal incipiente.

A pesar de ello debemos recordar que el desarrollo de la nefropatía incipiente, no está relacionada únicamente con la Diabetes e Hipertensión, sino que también existen otras entidades patológicas incluidas en el Síndrome Metabólico, como lo serían la obesidad y la dislipidemia, que se relacionan de forma estrecha en el

control metabólico y por consiguiente, afectan al desarrollo y progresión de la enfermedad renal. En este estudio, se pudo evidenciar porcentajes significativos en relación con estas entidades y que nuestros pacientes, están presentado complicaciones a mediano y largo plazo, que tienen mucho que ver con este conjunto de enfermedades.

CONCLUSIONES

De acuerdo a los datos obtenidos en el presente estudio, podemos concluir que más de la mitad de los pacientes

Prevalencia de Hipertensión Arterial en pacientes Diabéticos

DIABÉTICOS	Frecuencia	Porcentaje	Nefroprotección		Porcentaje	
			IECA	ARA2	IECA	ARA2
Con hipertensión	40	42.1	16	8	40%	20%
Sin hipertensión	55	57.9	0	0	0	0
Total	95	100.0	24		60%	

Tabla 5. Porcentaje de pacientes diabéticos que presentan hipertensión.

diabéticos presentan proteinuria y que de todos ellos, menos de la mitad cuentan con tratamiento nefroprotector.

Estos resultados nos muestran un panorama general, de cómo se están llevando a cabo las medidas preventivas y de atención médica de la Diabetes Mellitus en pacientes de nuestra región, ya que para evitar el desarrollo de enfermedad renal, consideramos que la responsabilidad debe ser compartida, entre el propio paciente y los trabajadores de salud. Lo cual incluye medidas higiénico dietéticas, esquema terapéutico, adecuada atención integral y consejería por parte de personal médico y paramédico; pues es alarmante el hecho de que las cifras encontradas en nuestro estudio, están muy elevadas en comparación con los resultados reportados en las últimas encuestas de salud a nivel nacional.

Por lo tanto, es importante recalcar, que todos el personal que cuente con la tarea de prestar atención a este tipo de pacientes, conozca las normas oficiales mexicanas, así como las guías clínicas que están orientadas a la promoción de la salud, prevención, detección y tratamiento de la diabetes con la finalidad de ofrecer tratamiento adecuado a todos aquellos pacientes con proble-

Tabla de contingencia Hipertensión-Proteinuria

DIABÉTICOS	proteinuria		Porcentaje de positividad
	Si	No	
Con Hipertensión arterial	24	16	60%
Sin Hipertensión Arterial	25	30	45.4%
Total	49	46	

Tabla 6. Prevalencia de pacientes diabéticos e hipertensos que presentan proteinuria.

ma metabólico, pero sobre todo implementar medidas para la detección de complicaciones que a largo plazo incrementarán los costos en la atención de salud de estos pacientes. Por otro lado debemos considerar que el universo de nuestra muestra es pequeño y el tiempo de evaluación muy corto, que para tener valor estadístico clínicamente significativo es necesario ampliar el universo de estudio y el tiempo de evaluación del mismo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zimmet P, Alberti KGMM, Shaw J. *Global and societal implications of the diabetes epidemic*. Nature 2001; 414: 782-6
2. Hossain P, Kavar B, El Nahas M. *Obesity and diabetes in the developing world. A growing challenge*. N Engl J Med 2007; 356: 213-5.
3. Tong Z, Yang Z, Patel S et al. *Promoter polymorphism of the erythropoietin gene in severe diabetic eye and kidney complications*. Proc Natl Acad Sci USA 2008; 105: 6998-7003.
4. Análisis de una encuesta poblacional para determinar los factores asociados al control de la diabetes mellitus en México. *Salud pública de México*, 2011, 53 (1).
5. McKinlay J, Marceau L: *US public health and 21st century: diabetes mellitus*. Lancet 356: 757-761, 2000
6. Ballard DJ, Humphrey LL, Melton LJ III et al. *Epidemiology of persistent proteinuria in type II diabetes mellitus: Population-based study in Rochester, Minnesota*. Diabetes 1998; 37: 405-412.
7. Vernier RL, Steffes MW, Sisson-Ross S et al. *Heparan sulfate proteoglycan in the glomerular basement membrane in type I diabetes mellitus*. Kidney Int 1992; 41: 1070-1080.
8. Osterby R, Gall M-A, Schmitz A et al. *Glomerular structure and function in proteinuric type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients*. Diabetologia 1993; 36: 1064-1070.
9. Cooper ME: *Pathogenesis, prevention, and treatment of diabetic nephropathy*. Lancet 1998; 352: 213.
10. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: *Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34)*. Lancet
11. Remuzzi G, Schieppati A, Ruggenenti P. *Nephropathy in patients with type 2 diabetes*. N Engl J Med, 2002; 346:1145-1151.
12. Herrera Acosta Jaime: *Hipertensión arterial y nefropatía diabética. La terapéutica basada en evidencia*. Arch Cardiol Mex Vol. 73 Supl. 1/Abril-Junio 2003: S66-S69 MG
13. Sano T, Kawamura T, Matsumae H et al. *Effects of long-term enalapril treatment on persistent microalbuminuria in well-controlled hypertensive and normotensive NIDDM patients*. Diabetes Care 1994; 7: 420-424.
14. Parving HH, Hommel E, Dankjaer NM, Glese J. *Effect of captopril on blood pressure and kidney function in normotensive insulin dependent diabetics with nephropathy*. BMJ 1989; 299: 533-6.
15. Reichard P, Nilsson B, Rosenqvist U. *The effect of long-term intensified insulin treatment on the development of microvascular complications of diabetes mellitus*. N Engl J Med 1993; 329: 304-309.
16. Viberti GC, Keen H, Wiseman MJ. *Raise arterial pressure in patients of proteinuric insulin-dependent diabetics*. Br Med J 1987; 295: 515-517.
17. Christiansen JS, Fradsen N, Srendensen PA et al. *Rapid changes in Kidney function in diabetic and normal man*. Acta Endocrinol 1981; 242: 11-221.

18. Ravid M, Lang R, Rachmani R et al. *Long-term renoprotective effect of angiotensin-converting enzyme inhibition in non-insulin-dependent diabetes mellitus*. Arch Intern Med 1996; 156: 286-289.
19. Bakris GL, Williams M, Dworkin L et al. *National kidney foundation Hypertension and Diabetes Executive Committees Working Group. Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes: a consensus approach*. Am J Kidney Dis 2000; 36: 646-661.
20. H, Remuzzi G, Snapinn SM, Zhang Z, Shahinfar S, the RENAAL Study Investigators *Effects of Losartan on Renal and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes and nephropathy*. N Engl J Med 2001; 345: 861-869.
21. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T et al. *The Collaborative Study Group. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes*. N Engl J Med 2001; 345: 851-860.
22. Blackshear JI, Schwartz GL. *Step care therapy for hypertension in diabetic patients*. Mayo Clin Proc 2001; 76:1266-1274.
23. Ritz EI, Rychlik M. *Blood pressure in diabetic nephropathy-current controversies*. J Intern Med 2001; 249: 215-223.

ARTICULOS ORIGINALES

Gérmenes más frecuentes de pacientes ingresados al servicio de medicina interna del Hospital General de Comitán, Chiapas. De enero a mayo del 2015.

Q.F.B. Emilio Medina Rojo¹, Dr. Erik Medina García²

RESUMEN

OBJETIVO: Mostrar un panorama general sobre el trabajo que realiza el laboratorio clínico del Hospital General Ma. Ignacia Gandulfo, con la finalidad de realizar una base de datos que nos proporcione mayor información sobre la población microbiana de nuestros enfermos, para ofrecer una mejor calidad en la atención médica intrahospitalaria.

Se realizaron 71 cultivos durante el periodo de enero a mayo del 2016, pacientes con rango de edad entre 19 y 90 años, 33 de dichos cultivos correspondieron al sexo femenino y 38 al sexo masculino. Fueron procesados 61 urocultivos, 7 cultivos de expectoración, 2 hemocultivos y 1 cultivo de líquido pleural. De los cuales 39 con resultado positivo y 32 negativos, los microorganismos encontrados fueron los siguientes; **Cándida sp (22 casos), Klebsiella pneumoniae (2 casos), Escherichia coli (8 casos), Pseudomona aeruginosa (5 casos) y Enterobacter sp (2 casos)**. Se desconocen si fueron gérmenes traídos de medio extrahospitalario o fueron infecciones asociadas a la atención sanitaria (IAAS)

Palabras clave: Bacterias, Cultivos, Tratamiento

SUMMARY

OBJECTIVE: to Show an overview on the work performed by the clinical laboratory of the General Hospital Ma. Ignacia Gandulfo, with the purpose of making a database that will provide more information on the microbial population of our patients, to offer a better quality in the health care inpatient. Were 71 crops during the period from January to may of 2016 patients with age range between 19 - 90 years, 33 of those crops were of the female and 38 male. Were processed 61 urine cultures, 7 crops of hack, 2 blood cultures and 1 culture of pleural fluid. Of which 39 with a positive result and 32 negative, the microorganisms found were the following: *Candida sp* (22 cases), *Klebsiella pneumoniae* (2 cases), *Escherichia coli* (8 cases), *Pseudomonas aeruginosa* (5 cases) and *Enterobacter sp* (2 cases). It is unknown if they were germs brought through outpatient or were infections associated to health care (IAAS).

KEY WORDS: Bacterias, Crops, Treatment.

INTRODUCCIÓN

El Hospital General de Comitán tiene como su inmediato antecesor al "Hospital de común de Pobres de Solemidad de Comitán" creado en 1793 gracias a María Ignacia Gandulfo. Su testamento asienta que este ha de servir a los pobres, enfermos y enfermas de este pueblo y a los forasteros que les acometiese alguna enfermedad. Este Hospital se inaugura el 23 de Septiembre de 1793 contando con una antigüedad de 213 años.

A mediados del siglo XX el Hospital se ubicó en diferentes sitios de la ciudad. Fue hasta los años 50's en la que se da su localización actual 9a. Calle Sur Oriente

No. 11, Barrio de San Sebastián, C.P. 30029 Comitán de Domínguez, Chis.

A pesar de la antigüedad de este hospital en realidad no tenemos registros sobre la presencia de gérmenes más frecuentemente encontrados, sin embargo, en estudios de otras instituciones indican que los gérmenes asociados a infecciones intra y extrahospitalarias son : *Candida sp*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* (*E. coli*) y *Pseudomonas aeruginosa*.

Candida sp.- Se identifica como levaduras mitospóricas alargadas o ligeramente redondas de 2 - 6 x 3 - 9 µm que

¹ Adscrito al servicio de laboratorio, Hospital General Comitán, Chiapas.

² Médico Interno de Pregrado, Hospital General Comitán, Chiapas.

se reproducen por gemación (blastoconidios). A excepción de *C. glabrata*, el resto de las especies asociadas a candidosis pueden formar pseudomicelios; *C. albicans* y *C. dubliniensis* además son formadoras de hifas. Este género incluye aproximadamente 150 especies identificadas. ***Klebsiella pneumoniae***.- forma parte de las enterobacterias, son bacilos, Gram (-) negativos, crecen en diversos medios de cultivo, Son bacterias de la flora normal gastrointestinal, sin embargo su importancia médica radica debido a que son oportunistas y pueden producir enfermedades nosocomiales como infecciones respiratorias, urinarias, neumonías, etc. ***La Escherichia coli (E. coli)***.- es una bacteria que se encuentra normalmente en el intestino del ser humano y de otros animales. La mayoría de las *E. coli* no causan problemas. Pero, algunos tipos pueden producir enfermedades y causar diarrea. El peor tipo de *E. coli* causa una diarrea hemorrágica y a veces puede causar insuficiencia renal y hasta la muerte. Las bacterias son Gram-negativas, tienen forma de barra y pertenecen a la familia Enterobacteria. ***Pseudomonas aeruginosa***.- Es una bacteria Gram-negativa perteneciente a la rama y de las proteobacterias, misma a la que pertenecen las enterobacterias. Dentro del género *Pseudomonas* se encuentran también algunas otras especies como *P. fluorescens*, *P. putida*, *P. syringae* y *P. alcaligenes*.

La *P. aeruginosa* se encuentra ampliamente distribuida en la naturaleza. se obtienen aislamientos de esta bacteria entre el 2 y el 8% de las heces de personas sanas, coloniza muy eficientemente el tracto respiratorio de estos pacientes, y a medida que progresa la infección se seleccionan derivados mucoides de la bacteria que producen grandes cantidades del exopolisacárido alginato a nivel molecular y su genoma ha sido totalmente secuenciado cepa PAOI, Una de las características de las bacterias del género *Pseudomonas* es su gran capacidad para catabolizar distintos hidrocarburos aromáticos y alifáticos. Esta característica generalmente está codificada en plásmidos.⁵

METODOLOGÍA

Se revisaron las libretas de reportes de laboratorio del hospital general Ma. Ignacia gandulfo en donde se registran todos los resultados obtenidos por el mismo personal. El presente es un estudio retrospectivo longitudinal. Los resultados abarcan los meses de enero a mayo del 2015.

Para la siembra primaria de muestras de hemocultivo se usaron el medio Ruiz Castañeda, al igual que para urocultivos y secreciones, para los líquidos corporales Agar sangre, Mc Conckey, Sim y Agar chocolate y para hongos Saboureaud.

Técnica

HEMOCULTIVO. Usar un medio bifásico o monofásico. Desinfectar el diafragma del frasco de hemocultivo con alcohol al 70% ó alcohol yodado. Inocular la muestra al frasco con medio de cultivo a través del diafragma. Debe realizarse inmediatamente de obtenida la muestra para evitar que se coagule. En la interpretación de los resultados deben considerarse los datos clínicos individuales. *Staphylococcus coagulasa* negativo, *corinebacterias* y especies de *Bacillus* son contaminantes frecuentes y a menudo se aíslan en sólo una de tres muestras. Si no hay leucocitos y el paciente no tiene factores de riesgo para bacteriemia por estos gérmenes como inmunosupresión, prótesis, líneas de acceso vascular e historia de adicción a drogas intravenosas se puede concluir que la presencia de estos gérmenes se debe a contaminación. Se informará el resultado de cada frasco de hemocultivo individualmente.

UROCULTIVO. Mantener las muestras en refrigeración (4 °C) hasta su procesamiento por cultivo. Los cultivos deben realizarse en una cabina de bioseguridad o cerca del mechero Bunsen. Las placas con AS y Mc Conckey que se utilizarán deben estar a temperatura ambiente. Tomar el frasco con la muestra de orina, abrir la tapa y flamear la boca del frasco en el mechero Bunsen. Inocular en el centro de la placa con AS a partir del cual se extiende la muestra, hacia delante y hacia atrás. Luego, sin quemar el asa, el inóculo se disemina uniformemente con trazos perpendiculares a la siembra inicial en toda la placa. En pacientes sin sonda vesical, la cuenta significativa de bacterias en orina es la presencia de más de 105 UFC / ml de un solo germen. Los recuentos intermedios (103 – 104 UFC /ml) indican infección si el procedimiento de recolección de orina fue realizado Correctamente. Generalmente, el aislamiento de tres o más especies bacterianas indica que la muestra se ha contaminado por recolección inadecuada o demora en la siembra. En pacientes con sonda vesical, cuentas bacterianas menores de 105 UFC/mL pueden tener significado, así también se pueden encontrar bacteriurias poli microbianas hasta en casi 15% de enfermos. En pacientes sin catéter se puede comprobar si el procedimiento de obtención de muestra fue realizado correctamente, observando la frecuencia con la cual se informan recuentos de colonias intermedias entre 103 – 104 UFC/ml.

CULTIVO DE SECRECIÓN. Con una pipeta Pasteur inocular una gota de la muestra en un extremo de la superficie de la placa de agar de sangre de carnero, agar Mc Conckey u otros medios. Hisopado de secreción: Frotar rotando el hisopo sobre la superficie de los

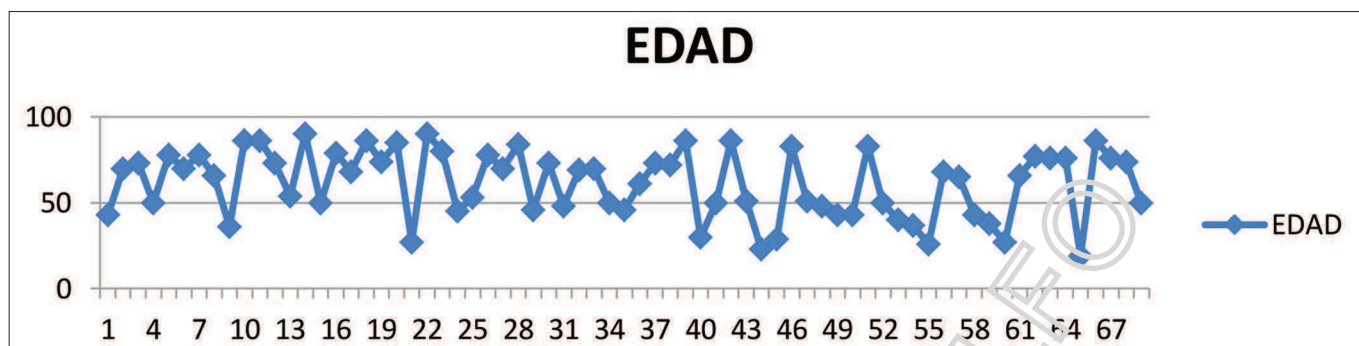


Fig. 1. Rangos de edad.

medios de cultivo tratando que toda su superficie haga contacto con el agar, empezando con el agar sangre de carnero, Mc Conkey u otros medios. Esterilizar el asa de siembra en el mechero de Bunsen hasta que se ponga rojo vivo. Utilizando el asa de siembra y tomando como referencia central el inóculo de la muestra, realizar la siembra por dispersión agotamiento en cuatro cuadrantes de la placa con el propósito de obtener colonias aisladas. Incubar las placas de AS a 35 °C por 24 horas y el agar McC en condiciones aeróbicas y por 24 horas. Concluida la siembra, cerrar la placa y colocarla con la parte que tiene el medio de cultivo hacia arriba. Incubar las placas a 35 – 37 °C por 24 – 48 horas en condiciones aeróbicas. A las 24 horas observar el crecimiento de colonias. Si no se observa crecimiento, seguir incubando hasta las 48 horas.⁹

PUNTA DE DISPOSITIVO INTRAVASCULAR.

La placa conteniendo el agar sangre de carnero debe encontrarse a temperatura ambiente. Flanear la pinza y dejar enfriar. Colocar el segmento del catéter sobre la superficie del agar sangre de carnero.

Rodar la porción del catéter a través de la placa, cuatro veces mientras se ejerce presión hacia abajo con la pinza. Incubar la placa a 35 – 37 °C por 24 horas. Realizar el recuento de colonias. Positivo: Recuentos mayores de 15 UFC. Negativo: Recuentos menores o iguales a 15 UFC.

RESULTADOS

Se realizaron 71 cultivos durante el periodo de enero a mayo del 2015, el rango de edad de los pacientes oscilaban entre 19 a 90 años (Fig. 1), de los cuales 33 correspondieron al sexo femenino y 38 del masculino (Fig. 2).

Existiendo una diversidad de padecimientos en los que se consideró proceso infeccioso además de pacientes invadidos con catéteres (catéter venoso central, cateterismo vesical) y bajo ventilación mecánica. De los 71 cultivos procesados; 39 cultivos tuvieron crecimiento bacteriano y 32 sin crecimiento (Fig. 3).

El mayor número de muestras procesadas fueron de orina debido a los protocolos institucionales en la aplicación de sonda de Foley, siendo 61 urocultivos, 7 cultivos de secreción, 2 hemocultivos y un líquido pleural (Fig. 4).

En lo que respecta al desarrollo bacteriano de los 39 cultivos positivos, 22 casos fueron de *Cándida sp*, 2 *Klebsiella pneumoniae*, 8 *Escherichia coli*, 5 *Pseudomona aeruginosa* y 2 de *Enterobacter sp*. (Fig. 5).

DISCUSIÓN

La realización de cultivo en los diferentes hospitales sirve para el manejo cuidadoso del esquema de antimicrobianos, con la finalidad de disminuir la incidencia de sepsis como resultado de las diferentes entidades patológicas, sin embargo por los protocolos institu-

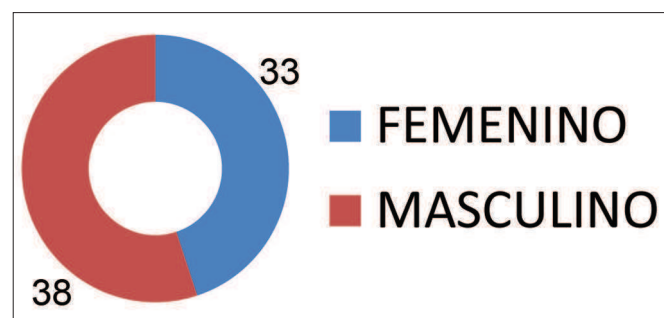


Fig. 2. Distribución por género.

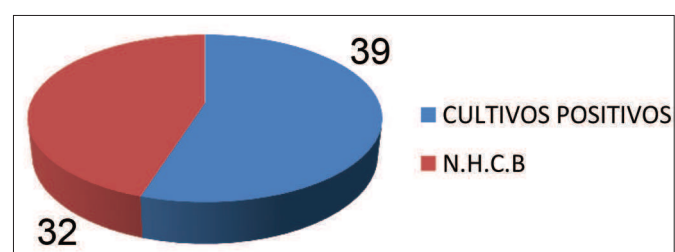


Fig. 3. Cultivos procesados. N.H.C.B: no hubo crecimiento bacteriano. Fuente: libretas de registro del laboratorio del Hospital General Ma. Ignacia Gandulfo.

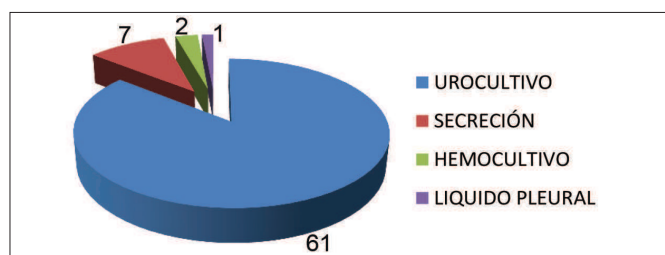


Fig. 4. Representación esquemática del número de cultivos. Fuente: libretas de registro del laboratorio del Hospital General Ma. Ignacia Gandulfo.

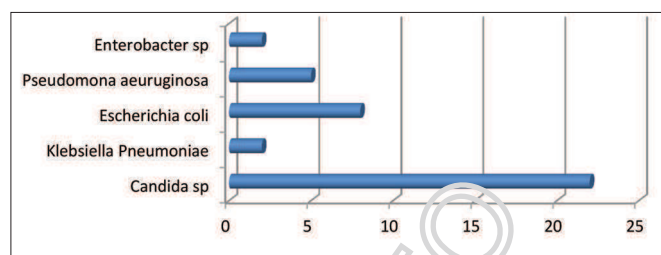


Fig. 5. Desarrollo bacteriano. Fuente: libretas de registro del laboratorio del Hospital General Ma. Ignacia Gandulfo.

cionales la mayor parte de procesamiento de nuestras muestras fueron de orina, como pudo verse en las gráficas obteniéndose gérmenes tales como la *Cándida sp.* en un 56% debido a infecciones oportunistas ante pacientes inmunocomprometidos y con factores de riesgo para infecciones con este tipo de gérmenes; y en menor proporción bacterias Gram negativas tales como: *Enterobacterias* 44%, *Escherichia coli* 20%, *Pseudomona aeruginosa* 12%, *Enterobacter sp* (6%) y *Klebsiella pneumoniae* (6%). Es imperativo determinar la incidencia y frecuencia de este tipo de gérmenes porque con su detección y adecuado manejo se puede cambiar el panorama epidemiológico infeccioso y morbimortalidad en instituciones de segundo nivel.

CONCLUSIONES

En este estudio podemos concluir que es determinante tener buenos registros dentro del servicio de laboratorio, que nos proporcione un panorama más amplio sobre el trabajo que desempeñan dentro de esta unidad hospitalaria, para que el personal médico busque los factores asociados en el desarrollo de las mismas; tanto aquellas que se encuentran asociadas a la atención sanitaria y/o bacterias oportunistas en donde pueda estar implicado el lavado de manos, manipulación de muestras o infecciones extrahospitalarias. Consideramos que este trabajo puede dar pie a otros brazos de investigación a desarrollarse en un futuro.

BIBLIOGRAFÍA

1. <http://todochiapas.mx/comitan-de-dominquez/hospital-general-de-comitan/185>
2. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 Chiapas. Primera edición electrónica, 2013. Instituto Nacional de Salud Pública Av. Universidad 655, Col. Santa María Ahuacatitlan 62100 Cuernavaca, Morelos, México
3. NORMA Oficial Mexicana NOM-045-SSA2-2005, Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales. http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5120943&fecha=20/11/200
4. Wikipedia. Infección nosocomial [Internet]. España; 2012 [citado 26 de febrero de 2013]. Disponible
5. Sistema de vigilancia de las infecciones intrahospitalarias en Cuba. La Habana, Cuba: Hospital Clínico quirúrgico "Hermanos Ameijeiras"; 2008. pp. 1-15.
6. Rodríguez-Heredia C, Iglesias-Nelda J, Tejeda-Fuentes A. Intervención educativa sobre infección intrahospitalaria. AMIC [ID: artículos-4735]. 2010; 14 (2).
7. Infección nosocomial. Un importante problema de salud a nivel mundial Milvia Baños Zamora,* Daniel Edecio Somonte Zamora,‡ Viviana Morales Pérez§ Rev Latinoam Patol Clin Med Lab 2015; 62 (1): 33-39
8. Organización Mundial de la Salud. Prevención de las infecciones nosocomiales: guía práctica. 2ª edición, 2003.
9. Manual de procedimientos bacteriológicos en infecciones intrahospitalarias Rosa Sacsquispe Contreras Bióloga Laboratorio de Bacteriología Especial Centro Nacional de Laboratorios en Salud Pública 2001 México D.F.

ARTICULOS DE REVISIÓN

Protocolo en el manejo multidisciplinario del paciente con pie diabético en hospital de segundo nivel

Dr. Rubén Sánchez López¹, Dr. José Hugo Solís Cundapi²

RESUMEN

OBJETIVO: Poder unificar criterios en la toma de decisiones en cuanto al manejo farmacológico antimicrobiano, y sobretodo quirúrgico para los pacientes que acuden con pie diabético en instituto de segundo nivel. Las infecciones y úlceras del pie en los pacientes con diabetes son muy frecuentes, complejas y de alto costo, siendo la principal causa de amputación no traumática de las extremidades inferiores. El manejo de estas complicaciones debe ser visto en forma integral, oportuna y eficaz, con la finalidad de reducir potencialmente la morbilidad relacionada con infecciones, amputaciones y la necesidad de larga estancia a nivel hospitalario. Desafortunadamente, el manejo en estos pacientes es inadecuado en la mayoría de las veces en institutos de salud de segundo nivel, quizás secundario a un mal entendimiento de los enfoques diagnósticos, terapéuticos y/o la falta de compromiso para otorgar manejo multidisciplinario. Por lo que se tiene la necesidad de unificar criterios con la elaboración de una guías clínicas intrahospitalarias que contribuya a disminuir la morbilidad, el agotamiento psicológico y los costos financieros en relación con las úlceras e infecciones en el paciente con pie diabético.

PALABRAS CLAVE: Pie diabético, Infección, Tratamiento, Amputación.

ABSTRACT

OBJECTIVE: Unify criteria in making decisions regarding the pharmacologic management anti-microbial, and most of all surgical patients presenting with diabetic foot at institute of second level. Infections and ulcers of the foot in patients with diabetes are very frequent, complex and high cost, remains the leading cause of non-traumatic amputation of the lower extremities. The management of these complications must be viewed in a holistic, timely and effective manner with the aim of potentially reducing the morbidity related to infections, amputations and the need for long-stay hospital level. Unfortunately, the management in these patients is inadequate in most of the times institutes of health second level, perhaps secondary to a poor understanding of the diagnostic approaches, therapeutic, and/or the lack of commitment to provide multidisciplinary management. Born here the need to unify criteria with the development of clinical guidelines, in-hospital and who will contribute to decrease the morbidity, exhaustion psychological and financial costs in relation with ulcers and infections in the patient with diabetic foot.

KEYWORDS: Diabetic foot, Infection, Treatment, Amputation.

INTRODUCCIÓN

En el marco de las instituciones de segundo nivel en la atención médica pocos son los hospitales a nivel nacional que cuentan con unidades en donde el manejo del paciente con Pie diabético se realiza en forma multidisciplinaria, por tal motivo al tener alta incidencia en diabéticos es necesario contar con protocolos con la participación de diversas especialidades que se comprometan para el manejo en forma integral sobre todo para aquellos pacientes que tienen alteraciones en la circulación vascular tanto microvascular

como macrovascular, y que de alguna manera llegan complicados a instituciones con procesos infecciosos que al no tener alternativas terapéuticas y/o debido a mala evolución clínica o poca respuesta farmacológica se tienen que tomar medidas drásticas como es la amputación. Sugiriendo quizás que si se valora en forma integral con todos los dispositivos en relación a los estudios y procedimientos que tenemos a nuestro alcance podremos evitar el número de amputaciones; ya que esta última alteración implicaría mayor riesgo para

1. Médico adscrito al Hospital General Comitán, servicio de Traumatología y Ortopedia.

2. Médico Cardiólogo Ecocardiografista adscrito al Dpto. de Enseñanza e Investigación. Hospital General Comitán, Chiapas.

presentar estados depresivos que finalmente alteraran aún más su estado metabólico.

Se estima que la **Diabetes Mellitus**, en pacientes mayores de 65 años, en los países desarrollados tienen prevalencia del 11%,¹ con la presencia de úlceras del pie entre el 4% y 10%, infecciones que interesan piel, tejidos blandos pudiendo llegar al hueso, con o sin repercusión sistémica, siendo la causa más frecuente de hospitalización hasta en un 25%.² **La tasa de amputaciones oscila entre el 2,5 y 6/1000 pacientes/año** y el riesgo para los diabéticos es de 8 a 15 veces mayor frente a los no diabéticos.³ Se calcula que al menos un 15% de los diabéticos padecerá a lo largo de su vida alguna úlcera y alrededor del 85% de los pacientes que sufren amputaciones ya las han padecido previamente. Tras la amputación de una extremidad de miembros inferiores la incidencia de una nueva úlcera o de amputación contralateral entre dos y cinco años es del 50% y la supervivencia de estos pacientes es significativamente menor que la del resto de la población.

Por lo que se considera prioritario el surgimiento de unidades para estandarizar el proceso de educación, prevención, diagnóstico y tratamiento del paciente con pie diabético en forma multidisciplinaria con el ánimo de disminuir estancias prolongadas y el número de ingresos a través de urgencias, que además de disminuir el número de amputaciones se podrá unificar y seguir las guías de la práctica clínica, y que el proceso costo/efectivo sea benéfico tanto para el sistema de salud y del mismo usuario.

El núcleo central para su atención estaría formado por los Servicios de: Cirugía General, Traumatología y Ortopedia, Medicina Interna y Rehabilitación (que deberían de tener todos los hospitales de segundo nivel).

Para dar continuidad y fluidez al trabajo se precisa la colaboración de los Médicos de urgencias, Departamento de Microbiología del laboratorio y además contar con una línea de atención continua por parte de los Médicos especialistas en Cirugía Vascular, para que en los casos que sea requerido puedan ser derivados urgentemente a Unidades de tercer nivel.

DEFINICIÓN DE PIE DIABÉTICO

Síndrome clínico y complicación crónica grave de la diabetes mellitus, de etiología multifactorial, ocasionada y exacerbada por neuropatía sensitivo-motora, angiopatía, edema y afectación de la inmunidad, que condiciona infección, ulceración y gangrena de las extremidades inferiores, cuyo principal desenlace es la necesidad de hospitalización o cirugía mutilante capaz de incapacitar parcial o definitivamente al paciente. La OMS. Define al pie diabético como

la infección, ulceración y destrucción de tejidos profundos de la extremidad inferior y diversos grados de enfermedad vascular periférica.^{4,5} la cual puede mutilar al paciente, ocasionarle la muerte, incapacidad temporal o definitiva, y que por su evolución prolongada representa un alto costo en su tratamiento.⁶ El último consenso del Internacional Working Group on the Diabetic Foot de mayo de 2007 en Holanda, definió al pie diabético como la infección, ulceración o destrucción de tejidos profundos del pie asociadas con neuropatía o enfermedad arterial periférica en las extremidades inferiores de los pacientes con diabetes.⁷ Al definirlo como un padecimiento multifactorial, su atención debe ser integral mediante tratamientos bien estructurados con la finalidad de evitar complicaciones y secuelas, realizar programas de curaciones e intervenciones quirúrgicas que mejoren su evolución y permitan curaciones más rápidas con reducción de largas estancias intrahospitalarias y en consecuencia disminuir el gasto económico y social.⁸

Métodos para evaluar el pie de riesgo

Neuropatía

Monofilamento: El monofilamento identifica a pacientes con alto riesgo de ulceración con una sensibilidad de 66% a 91% y una especificidad de 34% a 86%, según los diferentes estudios realizados.

Diapasón: Es un método simple y barato para medir la sensación vibratoria, pero presenta problemas de fiabilidad. Es más impreciso en la predicción de úlceras que el monofilamento. Puede ser una alternativa en caso de no disponer de este último.

Biotensiómetro: El biotensiómetro supera las limitaciones de fiabilidad del diapasón al poder regularlos diferentes umbrales vibratorios. Un umbral de vibración mayor de 25V tiene una sensibilidad del 83% y una especificidad del 63% para predecir aparición de úlcera en el pie a los cuatro años. En nuestro medio no es una técnica disponible de forma generalizada.

Detección de enfermedad arterial periférica

Los métodos más empleados en nuestro medio para su diagnóstico son: la exploración física y el índice tobillo-brazo (ITB) por Doppler. El test es fácil de realizar, objetivo y reproducible. Prácticamente es la relación entre la presión arterial maleolar y la presión arterial en el brazo. El índice tobillo-brazo es un buen indicador del grado de isquemia de la extremidad. Sin embargo, entre 5 a 10% de los pacientes con diabetes tiene calcificación de la media arterial o esclerosis de Mönckeberg. Esta circunstancia da lugar a valores falsamente elevados debido a la falta de compresibilidad de los vasos en las zonas afectadas. Para realizar e interpretar el índice tobillo-brazo es necesario

disponer de un doppler con una frecuencia de emisión entre 5 y 10 Mhz y un manguito para la toma manual de la presión arterial. La determinación de la presión arterial se realiza en la zona de la arteria braquial en ambos brazos y pies, habitualmente a nivel de la arteria tibial posterior y de la arteria pedia dorsal. Antes de medir la presión sistólica, el paciente debe estar recostado en decúbito supino durante al menos cinco minutos. Se debe buscar con el transductor del doppler la zona que produce el sonido más audible y, a continuación, aumentar la presión del manguito al menos 20 mmHg por encima de la presión arterial sistólica en el brazo.

Para el cálculo del índice tobillo-brazo se utilizará la presión arterial braquial más elevada. De los cuatro valores del índice tobillo-brazo, el de menor cantidad es el que delimita la existencia de enfermedad arterial periférica. Un índice tobillo-brazo cercano a 1 (> 0.90) se considera normal, y un valor < 0.50 indica enfermedad arterial aguda. Un índice tobillo-brazo > 1.3 sugieren la existencia de calcificaciones de Mönckeberg. Con el índice tobillo-brazo < 0.5 , el paciente debe ser remitido a un especialista en cirugía vascular para su valoración. Por lo tanto la clasificación de la enfermedad arterial periférica en función del índice tobillo-brazo se determina de la siguiente manera: de 0.90 a 0.70 Leve, de 0.69 a 0.40 Moderada, y < 0.40 Severa. El diagnóstico de enfermedad arterial periférica mediante el índice tobillo-brazo en individuos con diabetes está indicado en todos los casos a partir de los 50 años de edad, además de los más jóvenes con otros factores de riesgo cardiovascular. Si la exploración es normal, se aconseja repetirla cada cinco años. En este sentido, diversos estudios coinciden

en señalar la existencia de una arteriopatía clínicamente no manifiesta pero objetivable, mediante estudio funcional hemodinámico en el 20% de los enfermos diabéticos al momento del diagnóstico.

Métodos para identificar a los pacientes de riesgo

La asociación americana de diabetes (ADA) y la sociedad española de diabetes (SED), clasifican al paciente diabético en relación a la sensibilidad y la presencia de pulsos (Cuadro 1).

- Inspección visual** cuidadosa del pie, para identificar deformidades, hiperqueratosis, calzado no adecuado o presencia de amputaciones previas.
- Evaluación de la neuropatía sensorial** mediante el test de monofilamento.
- Evaluación de la arteriopatía:** observación de la coloración de la piel, temperatura, presencia de pulsos, dolor al caminar (claudicación) y determinación del índice tobillo-brazo.

Protocolo de actuación en el pie diabético

- Educación diabetológica: programa sobre cuidados de los pies, dirigido a todos los diabéticos. Especial "cuidado" en pacientes con riesgo moderado o severo. (Apoyados por el Centro de Atención Integral de Pacientes con Enfermedades Cronicodegenerativas CAIPEC).
- Manejo del proceso infeccioso. (Manejo multidisciplinario).
- Derivación a Rehabilitación: aquellos que tengan pie deformado, mal apoyo plantar, úlcera que requiera descarga, o que hayan tenido intervención

Riesgo (clasificación)	Características	Frecuencia de inspección
Bajo riesgo	Sensibilidad conservada, pulsos palpables	Anual
Riesgo moderado	Neuropatía, ausencia de pulsos u otro factor de riesgo	Cada 3-6 meses
Alto riesgo	Neuropatía o pulsos ausentes junto a deformidad o cambios en la piel o úlcera previa	Cada 1-3 meses
Pie ulcerado		Tratamiento individualizado, Derivación a Cirugía Vascular

Cuadro 1. Clasificación del riesgo de pie diabético. frecuencia de inspección recomendada por la sociedad española de diabetes (sed) y asociación americana de diabetes (ada).

Qx. Se considerarán medidas de descarga aquellas con presiones anómalas, con la necesidad de "calzado terapéutico". **Apoyados por trabajo social y por IDH (Instituto de Desarrollo Humano).**

4. Todo paciente diabético con arteriopatía distal, se considera paciente de alto riesgo vascular, y será tratado con **vasodilatadores, estatinas y anti-agregantes plaquetarios**, además de tratar de forma intensiva el resto de los factores de riesgo vascular.

¿Cuándo derivar a cirugía vascular?

- a. Diabéticos con úlcera activa nueva o recurrente.
- b. Úlceras de larga evolución no tratadas previamente en nuestra Unidad.
- c. Diabéticos con infección en el pie que no responde adecuadamente al tratamiento antimicrobiano en los primeros 5 días con todos los cuidados pertinentes por los servicios responsables y evaluados por clínica de heridas de esta unidad.
- d. Ausencia o disminución súbita de pulsos distales con dolor en reposo.
- e. Pacientes con enfermedad vascular periférica con lesiones tróficas o pérdida de tejidos.

Los puntos c, d y e se consideran de atención urgente, es decir el mismo día que se recibe deben ser valorados por angiología; Mientras que en los casos a y b se les atenderá en un plazo no superior a 5-7 días. No se considera Pie del diabético a úlceras en piernas. Para efectos prácticos el pie comienza a nivel de los maléolos. Toda úlcera por encima de esta área no se considerará tratamiento en la Unidad de Pie del Diabético.

PREGUNTAS A REALIZAR CUANDO EL PACIENTE LLEGA A LA UNIDAD DE URGENCIAS

- ¿Está infectado? ¿En qué grado?
- ¿Necesita hospitalización?
- ¿Debo cultivar la herida? ¿Cómo?
- ¿Cuáles serán los patógenos más habituales?
- ¿Necesita alguna otra prueba diagnóstica?
- ¿Cómo puedo diagnosticar osteomielitis?
- ¿Necesita algún procedimiento quirúrgico?
- ¿Todas las heridas requieren antibióticos?
- ¿Debo prescribir antibióticos? ¿Cuáles?
- ¿Cuándo y cómo debo modificar el tratamiento?
- ¿La aplicación del antibiótico requiere hospitalización del paciente?
- ¿Cuál es la duración recomendada en el tratamiento con antibióticos?
- ¿Cuál será el resultado esperado?

Pie diabético ulcerado: la evaluación inicial

Ante toda úlcera sobre pie diabético debe ser valorado en forma sistemática, teniendo en cuenta las alteraciones vasculares y la existencia o no de infección con asociación de osteomielitis.

1. **Presunta etología de la úlcera**, si nos parece neuropática o isquémica o neuroisquémica, el tamaño, la profundidad, el aspecto de los márgenes y de la base y la localización anatómica.
2. **Exploración de la úlcera** con sonda o torunda roma y estéril para detectar la existencia de trayectos fistulosos que la comuniquen con tendones, huesos o articulaciones. Si obtenemos una "prueba positiva" de que el hueso está implicado casi seguro habrá osteomielitis.
3. **Características del Exudado** si existen, deben ser anotadas (color, olor, cantidad), **tomando cultivo de aquellas que nos parezcan infectadas** bien sea de tejidos profundos del fondo de la úlcera o del exudado por aspiración.

Clasificación de las úlceras

La clasificación de **edmons** nos facilita el tratamiento y nos ayuda a predecir el éxito o el fracaso, la más simple es clasificarlas en neuropáticas, o neuroisquémicas. Anotando además el tamaño, la profundidad y si asocia o no infección.

Clasificación de Edmons

Neuropática: Indolora, con pulsos presentes, aspecto en sacabocados, localizada en la planta del pie, existe callosidades, pérdida de sensibilidad reflejos y sentido vibratorio, flujo sanguíneo aumentado (shunts), venas dilatadas, pie seco y caliente, aspecto rojizo y deformidades óseas.

Neuroisquémica: Dolorosa, pulsos ausentes, márgenes irregulares, habitualmente localizada en los dedos, callosidades ausentes o poco frecuentes, hallazgos sensoriales inespecíficos, flujo sanguíneo disminuido, venas colapsadas, pie frío, aspecto pálido y cianótico, sin deformidades óseas.

Otra de las clasificaciones más comúnmente usadas es la de Wagner (Cuadro 2). En ésta las lesiones se dividen en seis grados según la profundidad de la herida y extensión de la necrosis pero no toma en cuenta el papel que juega la infección o la isquemia y otras patologías asociadas.

Exploración radiológica y osteoarticular

La radiografía postero-anterior y oblicua debe ser realizada aún sin clínica añadida teniendo una sensibilidad del 63% y especificidad del 80% para identificar lesiones

CLASIFICACIÓN DE WAGNER		
GRADO	LESIÓN	CARACTERÍSTICAS
0	0 Ninguna, Pie de Riesgo	Callos gruesos, deformidades óseas, cabezas metatarsianos prominentes, dedos en garra
I	Úlceras superficiales	Destrucción del espesor total de la piel
II	Úlcera Profunda	Penetra la piel, grasa, ligamentos pero sin afectar al hueso. Infectada
III	Úlcera profunda más absceso (osteomielitis)	Extensa y profunda, secreción mal oliente
IV	Gangrena limitada	Necrosis de una parte del pie o de los dedos, talón o planta
V	Gangrena extensa	Todo el pie afectado, repercusión sistémica

Cuadro 2. Clasificación de Wagner. Existen otras Clasificaciones que incluyen grado de infección e isquemia, de la Universidad de Texas; PEDIS; IDSA: (cuadro3) Nosotros utilizaremos esta última.

óseas en los grados clínicos 0 y 1 de la escala de Wagner. Sin embargo en los grados de 2 a 5 si la exploración radiológica no es concluyente y existe la sospecha de osteítis u osteomielitis se debe realizar TAC, RNM o gammagrafía. La sensibilidad y especificidad de la RNM para detectar lesiones precoces alcanza un 88% y 93% respectivamente pero el costo es mayor. **Para el examen osteoarticular** debemos valorar: el descenso del arco plantar, dedo en garra o en martillo, hiperqueratosis y deformidades. Además debemos evaluar la movilidad de las articulaciones metatarso-falángica, subastragalina y tibioperoneo-astragalina, anomalías de la marcha (ejem. la dorsiflexión debe ser mayor de 10° para que la marcha sea normal).

Actuación ante el pie infectado del diabético

Como ya hemos mencionado, **las infecciones** son la causa más frecuente de hospitalización entre los diabéticos y en muchos casos originan la pérdida de la extremidad. Debemos de recordar que en este caso la infección no es la causa de la úlcera sino su complicación.

Podemos clasificar las infecciones de los tejidos blandos en: Necrosantes y no Necrosantes y también en aquellas que amenazan la extremidad o no. (Cuadro 3)

Clinicamente las infecciones que **no amenazan la extremidad** presentan una úlcera superficial sin isquemia grave, no afectan hueso ni articulaciones y la celulitis que la acompaña es de < de 2cm. Son pacientes estables y pueden ser tratados a domicilio con estricta vigilan-

cia de la evolución. Aquellas infecciones que **amenazan la extremidad** presentan una celulitis de > de 2cm. Pueden verse acompañadas o no de: fiebre, edema, linfangitis, **hiperglucemia**, leucocitosis e isquemia. Si existe úlcera debemos probar si afecta al hueso o articulaciones mediante sonda lo cual es altamente sugestivo de osteomielitis y si se acompañan de isquemia serán estudiados para planear revascularización precoz. Así mismo, las infecciones **muy graves** pueden amenazar la vida del paciente. Debemos de tratar la repercusión sistémica e inestabilidad metabólica para lo cual el paciente **tendrá que ser hospitalizado para una evaluación multidisciplinaria**, casi siempre se asocia a desbridamiento urgente.

En 2004 la Infectious Disease Society of America (IDSA), (Cuadro 4) desarrolló una guía para el diagnóstico y tratamiento de las infecciones del pie diabético que incorpora parte de la clasificación PEDIS.⁹

Necrosantes	No Necrosantes
Celulitis Necrosante	Erisipela
Fascitis Necrosante	Celulitis
Mionecrosis	Absceso

Cuadro 3.

Clasificación clínica IDSA		
PEDIS	SEVERIDAD	EVIDENCIA DE INFECCION
1	NO INFECTADA	Herida sin pus ni inflamación
2	LEVE	Presencia de ≥ 2 signos de inflamación, pus, eritema, dolor, calor... Pero no se extiende más allá de 2cm de la úlcera y la infección sólo afecta piel y subcutáneo. Sin complicaciones locales o sistémicas
3	MODERADA	Infección en paciente sistemática y metabólicamente estable, pero con uno de los siguientes signos: celulitis más allá de los 2cm, invasión linfangítica, extensión a fascia superficial, absceso profundo, gangrena, y afecta músculo tendones articulaciones o hueso
4	SEVERA	Infección en un paciente con repercusión sistémica o inestabilidad metabólica (fiebre, escalofríos, vómitos, taquicardia, hipotensión, confusión leucocitosis, severa hiperglucemia, acidosis o azoemia)

Cuadro 4. Guía clínica IDSA 2004. PEDIS (siglas en inglés, que corresponden a perfusión, extensión, profundidad, infección y sensibilidad).

Etiología de la infección

Los gérmenes que producen la infección del pie diabético proceden de la flora intestinal y cutánea del propio paciente. (Cuadro 5)

En las infecciones agudas superficiales y leves: sin amenaza para el miembro, como la celulitis y la erisipela predominan *S. aureus* y estreptococos β hemolíticos.

Con afectación a estructuras profundas: con amenaza de la extremidad suelen ser **polimicrobianas** (cocos Gram positivos como *S. aureus* y estreptococos, enterobacterias y anaerobios como *Peptostreptococcus* spp y *Bacteroides* spp).

En las úlceras crónicas tratadas previamente con antibióticos o manipuladas quirúrgicamente y pacientes hospitalizados de larga evolución podemos encontrar: Enterobacterias productoras de β Lactamasas de Espectro Extendido, y *Pseudomonas aeruginosa*.

S. aureus es el germen más frecuentemente aislado y *Pseudomonas aeruginosa* el más frecuente en úlceras exudativas o tratadas con curas húmedas.

TOMA DE CULTIVO

Se recomienda realizar los cultivos mediante aspiración con jeringa de las lesiones supuradas y enviarlas al laboratorio en medios de crecimiento aerobio y anaerobio (si están disponibles en nuestro medio, sino con jeringa y tapón), o realizar el raspado y la toma de biopsia del fondo de la úlcera enviando la muestra en recipiente estéril de boca ancha sobre una gasa humedecida en suero salino estéril.

Ya que las muestras obtenidas con torunda de la superficie de la úlcera son de mala calidad, ya que pueden detectar solamente contaminantes de superficie y no reflejar el verdadero microorganismo que provoca la infección tisular, además, solo permiten recoger una escasa cantidad de muestra que se deseca fácilmente por la deshidratación del medio.

Tratamiento

El tratamiento de las infecciones del pie diabético tiene que ser **multidisciplinario en que cada uno tendrá una función específica**.

Incluyen:

1. MEDICO INTERNISTA.
2. TRAUMATOLOGIA Y ORTOPEDIA.
3. CIRUJANO VASCULAR y/o GENERAL.
4. ENDOCRINÓLOGO.
5. PERSONAL DE ENFERMERIA.
6. REHABILITADOR.
7. PODÓLOGO.

Aunque el tratamiento antibiótico desempeña un papel muy importante el primer PASO ES QUIRÚRGICO CON DEBRIDAMIENTO DE LOS TEJIDOS DESVITALIZADOS, DRENAJE DE LOS ABSCESOS PROFUNDOS. Además del control de la glucemia, realización de las curaciones apropiadas y valoración con actuación frente a la osteomielitis si existiese (Evidencia- IA GPC IDSA 2012).

INFECCIÓN	MICROORGANISMOS
Celulitis y Úlcera no tratada previamente con AB	<i>S. aureus</i> <i>S. pyogenes</i>
Úlcera tratada previamente con AB o de larga evolución	<i>S. aureus</i> <i>S. aureus</i> resistente a meticilina (SARM) Estafilococo coagulasa negativo (SCN) <i>Streptococcus</i> spp. <i>Enterococcus</i> spp. Enterobacterias (BLEE) <i>P. aeruginosa</i> <i>Candida</i> spp. <i>Corynebacterium</i> spp Otros BGN no fermentadores
Fascitis necrosante o mionecrosis	Cocos gram positivos aerobio Enterobacterias BGN no fermentadores Anaerobios

Cuadro-5 ETIOLOGIA DE LA INFECCION Consenso Multidisciplinario Español, Marzo 2007.

Tratamiento quirúrgico

Cuando existan datos clínicos de infección grave, rápidamente progresiva, profunda o necrosante de tejidos blandos o con peligro para la vida, el tratamiento quirúrgico precoz es diagnóstico y terapéutico ya que permite la obtención de muestras válidas para cultivo.

El desbridamiento está indicado en casi todas las úlceras del pie diabético ya que transforma una lesión crónica en aguda y dependiendo de la gravedad la realizaremos con anestesia local o loco-regional en quirófano.

Según el estado vascular de la extremidad deberemos de enviarlo a tercer nivel para valoración por angiología y programar revascularización en caso necesario.

Tratamiento de la osteomielitis

Se clasifica como infección moderada su diagnóstico clínico se sustenta en la presencia de descarga purulenta, la exposición manifiesta del hueso, la presencia de un "dedo en salchicha", o la prueba del estilete positivo a hueso a través de la herida, por su sensibilidad y especificidad elevada (0.87 y 0.91 respectivamente). El tratamiento incluye drenaje adecuado, debridamiento extenso del tejido necrótico, y del espacio muerto, cobertura con tejidos

blandos y revascularización de la extremidad. La Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomienda que se extirpe todo o la mayor parte del hueso infectado si no va a afectar la funcionalidad del pie. En todos los casos debe asociarse la administración de antibióticos durante dos semanas si se extirpa todo el hueso y al menos cuatro semanas si se ha sido más conservador.

La radiografía simple del pie nos da cambios por infección ósea después de los 10 días. El diagnóstico definitivo se hace con biopsia o resonancia magnética nuclear. (Evidencia- 1A GPC IDSA 2012).

El tratamiento antibiótico comienza de manera intravenosa y empírica para luego adecuar el antimicrobiano según el cultivo y antibiograma con cambio a la vía oral en caso pertinente.

- Descarga de la extremidad:** en principio se recomienda reposo en cama y luego deambulación en descarga al menos dos semanas después de conseguir la curación completa.
- Apósitos:** una vez realizado el desbridamiento se recomienda mantener un ambiente húmedo, utilizando el apósito adecuado a las características de la lesión se ha demostrado que el medio húmedo facilita la migración celular a través del lecho de la herida, promueve la angiogénesis y la síntesis de tejido conjuntivo (apoyados por clínica de heridas).
- Tratamiento Antimicrobiano:** La respuesta ante la infección en los diabéticos se ve dificultada y aparecen empeoramientos rápidos (horas o días). Siendo condicionado por la isquemia y/o aterosclerosis que dificulta la llegada de antibióticos al foco de infección. Se aconseja el uso de antibióticos bactericidas a dosis máximas y evitar fármacos nefrotóxicos; En las úlceras crónicas sin datos añadidos de infección no está indicado el tratamiento antibiótico aun con un cultivo positivo.⁹

- Las infecciones superficiales y leves pueden ser tratadas fuera del hospital con antibióticos orales activos frente a cocos Gram positivos aerobios (*S. aureus* y estreptococos). Por ejemplo: amoxicilina-acido clavulánico; en caso de alergia a β lactámicos podemos usar levofloxacino o clindamicina y cotrimoxazol, el tratamiento de 1 a 2 semanas suele ser eficaz (Evidencia IB Gpc. Castro 2009).
- En las infecciones moderadas-graves

que amenazan la extremidad, por ser polimicrobianas. Los antibióticos deben ser activos frente a: cocos Gram positivos aerobios (estafilococos spp, estreptococos spp), bacilos gram negativos aerobios (enterobacterias) y anaerobios (*Streptococcus* spp, *Peptostreptococcus* spp y *Bacteroides* spp). Están indicados: carbapenem, una cefalosporina de tercera generación más metronidazol, amoxicilina-ácido clavulánico o piperacilina-tazobactam si sospechamos la presencia de *Pseudomonas aeruginosa*. tratamiento de 2 a 4 semanas. (Evidencia IB Gpc. Castro 2009) Ver Tabla 1 y 2.

Tratamiento local de las úlceras del pie diabético

Desde los años 60 se plantea la cura en ambiente húmedo. Se trata de mantener la herida en condiciones de humedad óptimas que evite que el lecho este seco, permitiendo que las células neoformadas puedan migrar en la herida acelerando el proceso fisiológico de cicatrización. Cuando se trata una ulceración en un pie diabético, debemos de tener en cuenta la fisiopatología subyacente (neuropática, neuroisquémica o isquémica), orientando el abordaje del tratamiento local según estas características (Evidencia IA GPC IDSA 2012).¹⁴⁻¹⁵

El objetivo del tratamiento local es el abordaje de la herida para conseguir su cicatrización. Para ello es necesario contar con el apoyo de clínica de heridas de la institución mediante los protocolos establecidos.

Normas generales para el tratamiento local

Se utilizarán diferentes tratamientos en función del tipo de lesión según la clasificación de Wagner:

GRADO 0:

Hiperqueratosis (callos o durezas) o grietas: crema hidratante (lanolina o urea) después de correcto lavado y secado de pies, 1 o 2 veces/día. En las fisuras se aplicarán antisépticos. La escisión ha de hacerla el podólogo.

Deformidades (hallux valgus, dedos en martillo, pie cavo): valorar la posibilidad de prótesis de silicón o plantillas y preferiblemente cirugía ortopédica.

Uña incarnata: no se deben cortar las uñas, sino limarlas. Si es recidivante se realizara tratamiento quirúrgico.

Micosis, pie de atleta: suele aparecer entre los dedos y en la planta como una zona enrojecida con maceración y ruptura de la piel. Tratamiento: antimicóticos tópicos y evitar humedad del pie.

GRADO 1:

Úlcera superficial: reposo de pie lesionado o descarga adecuada durante 3-4 semanas. Limpieza diaria con suero fisiológico y mantener medio húmedo. Valorar la lesión cada 2-3 días. Se han propuesto: soluciones antisépticas, factores de crecimiento, apósitos hidroactivos.

GRADO 2:

Úlcera profunda: reposo del pie lesionado o descarga adecuada. Debe sospecharse la posible existencia de infección por: celulitis, linfangitis, crepitación, afectación, ósea, exudado purulento, fetidez, profundidad, fistulas, gangrena. Se realizara desbridamiento quirúrgico, elimi-

INFECCIÓN	1ª ELECCIÓN	ALTERNATIVA
Leve Cocos gram + aerobios	Amox-clavulánico v.o.	Levofloxacino ó moxifloxacino v.o. Clindamicina v.o., Cotrimoxazol v.o.
Moderada Grave (Polomicrob) Cocos gram + aerobios. Bacilos gram - aerobios y anaerobios	Ertapenem i.v. +/- Linezolid i.v/v.o. Glucopéptido i.v.	Piperacilina-Tazobactam i.v. ó Amox-clavulánico i.v. ó Cefalosporina 3ª generación i.v. ó Fluoroquinolona + Metronidazol ó Clindamicina i.v./v.o. +/- Linezolid i.v/v.o. Glucopéptido i.v.
Muy Grave	Imipenem/Meropenem i.v. ó Piper- Tazobactam. i.v. Linezolid ó glucapép. i.v.	Tigeciclina i.v. +/- Fluoroquinolona ó Arnikacina iv.

Tabla 1. Tratamiento Antibiótico.

	Tto. la Elección	Tto. Alternativo
INFECCIÓN LEVE	Cefalexina 500 mg/8h VO o Amoxi-Clav. 875 mg/8h VO	Clindamicina 300 mg/8h VO o Levofloxacin 500 mg/24h VO + Septrim Forte® 1 c/12h VO
INFECCIÓN MODERADA	Ertapenem 1g/24h IV + Teicoplanina 400 mg/24h IV	Levofloxacin 500 mg/24h VO/IV + Metronidazol 500 mg/8h VO/IV +/- Linezolid 600 mg/12h VO/IV
INFECCIÓN GRAVE	Meropenem 1-2 g/8h IV + Linezolid 600 mg/12h IV o Daptomicina 6 mg/Kg/24h IV	Tigeciclina 100 mg/1ª dosis, después 50 mg/12h IV + Amikacina 15 mg/Kg /24h IV o Levofloxacin 500 mg/12h IV

Tabla 2. Uso racional de los antibióticos: basado en las referencias bibliográficas (10-11-12-13).

nando tejidos necróticos así como la hiperqueratosis que cubre la herida. Para los esfacelos que no puedan ser retirados mediante bisturí se pueden utilizar enzimas proteolíticas o hidrogeles. Ante signos de infección utilizar compuestos a base de plata. Ante lesiones muy exudativas: alginatos o apósitos de hidrofibra de hidrolcoide y/o espumas.

GRADO 3:

Úlcera profunda con absceso (osteomielitis): desbridamiento quirúrgico y tratamiento antibiótico parenteral.

GRADO 4:

Gangrena de un dedo/dedos del pie: estudio de circulación periférica y valorar tratamiento quirúrgico.

GRADO 5:

Gangrena del pie: amputación.

enfoques de diagnóstico y terapéutico; de ahí la necesidad de unificar criterios y la formación de una guía clínica que ayude a disminuir la morbilidad, el agotamiento psicológico y los costos financieros vinculados con las úlceras y las infecciones del pie diabético.¹⁶

En base a lo antes descrito es imprescindible que cada unidad hospitalaria cuente con un grupo de médicos comprometidos con la salud de la población, que tengan la capacidad de trabajar en conjunto para ofrecer un tratamiento médico integral y multidisciplinario para el paciente diabético.

CONCLUSIÓN

Las infecciones y úlceras del pie en los pacientes con diabetes son comunes, complejas y sobretodo de alto costo. Son la principal causa de amputación no traumática de las extremidades inferiores. El tratamiento de esta complicación debe ser **multidisciplinario**, oportuno y eficaz, con el fin de reducir potencialmente la morbilidad relacionada con las infecciones y la necesidad de estancias hospitalarias prolongadas. Desafortunadamente la mayor parte de las veces la atención de estos pacientes es inadecuada, quizá debido a mal entendimiento de los

BIBLIOGRAFÍA

1. Internacional Working Group on the Diabetic Foot. International Consensus on the Diabetic Foot. The Netherlands, 1999.
2. Reiber GE, Boyko EJ, Smith DG. Lower extremity foot ulcers and amputations in diabetes. En: Harris MI, Cowie C, Stern MP (Eds.) Diabetes in America, 2nd ed. (NIH publ. no. 95-1468). U.S. Government Printing Office, Washington DC, 1995.
3. Pavicic T, Korting HC. Xerosis and callus formation as a key to the diabetic foot syndrome: Dermatologic view of the problem and its management. JDDG 2006; 4: 935-941.
4. Jirkovska A. Care of patients with the diabetic foot syndrome based on an international consensus. Cas Lek Cesk 2001; 40: 230-233.
5. Jeffcoate WJ, Macfarlane RM, Fletcher EM. The description and classification of diabetic foot lesions. Diabet Med 1993; 10: 676-679.
6. Prompers L, Schaper N, Apelqvist J et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. Diabetologia 2008.
7. L, Huijberts M, Apelqvist J et al. Optimal organization of health care in diabetic foot disease: introduction to the Eurodiale study. Int J Low Extrem Wounds 2007; 6:11-17.
8. Apelqvist J, Bakker K, van Houtum WH et al. Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot: based upon the International Consensus on the Diabetic Foot (2007) Prepared by the International Working Group on the Diabetic Foot. Diabetes Metab Res Rev 2008; 24 Suppl 1:S181-S187.
9. Frykberg RG, Zgonis T, Armstrong DG, Driver VR et al. Diabetic foot disorders: a clinical practice guideline. J Foot Ankle Surg 2006; 45 No 5: S1-66.
10. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis 39: 885-910, 2004.
11. Lipsky BA. Medical treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis 39 (Suppl 2): S104-S114, 2004.
12. Documento de consenso sobre el tratamiento antimicrobiano de las infecciones en el pie diabético. Asociación Española de Cirujanos (AEC), Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular (SEACV), Sociedad española de Medicina Interna (SEMI) y Sociedad española de Quimioterapia (SEQ). Rev Esp Quimioterap, Marzo 2007; Vol. 20 (No 1): 77-92.
13. Lipsky, BA, Berendt A. The diabetic foot. Essentials of managing infectious complications. 2008.
14. Rao N, Lipsky BA. Optimising antimicrobial therapy in diabetic foot infections. Drugs 2007; 67: 195- 214.
15. Asociación Mexicana de Cirugía General a.c. comité de elaboración de guías de práctica clínica guía de práctica clínica prevención, diagnóstico y tratamiento de infecciones en pie diabético. México d.f. octubre del 2014.
16. Guadalupe Castro, Gabriela Liceaga, Araceli Arriola, Juan Manuel Calleja, Guía clínica basada en evidencia para el manejo del pie diabético Medicina Interna de México Volumen 25, núm. 6, noviembre-diciembre 2009.

ARTICULOS DE REVISIÓN

Actualidades en nefropatía diabética

Dr. José Hugo Solís Cundapi¹, Dra. Karla Ivonne Solís Mendoza³

RESUMEN

Los datos actuales indican firmemente que existen 6.4 millones de adultos mexicanos con diabetes, es decir, 9.2% de los adultos en México tienen ya diagnóstico de diabetes. Sin embargo el total de personas adultas con diabetes podría ser incluso el doble. La prevalencia de la Insuficiencia renal crónica ha aumentado en forma alarmante en la última década, este incremento se debe casi exclusivamente a **NEFROPATIA DIABETICA** y en menor proporción a hipertensión arterial, por lo tanto la Insuficiencia Renal Crónica es la causa más frecuente de ingreso a programas de diálisis en México, en donde hasta el día de hoy es considerada como un problema de salud pública que no alcanzara ningún presupuesto a nivel estatal y/o federal para hacerle frente a esta grave epidemia, nosotros como médicos de primer contacto estamos obligados a tratar en forma integral cada uno de ellos, identificando en forma temprana marcadores de daño renal con estudios muy sencillos como es la **determinación de la Cistatina C**, la cuantificación **de la microalbuminuria** con la finalidad de prevenir, tratar y retrasar este daño con fármacos identificados como nefroprotectores.

PALABRAS CLAVE: Nefropatía diabética, Insuficiencia renal, Prevención.

ABSTRACT

Current data strongly suggest that there are 6.4 million Mexican adults with diabetes, 9.2% of adults in México have already diagnosed with diabetes. However the total of adults with diabetes could be twice, the prevalence of chronic renal failure has increased alarmingly in the last decade, this increase is due almost exclusive to diabetic nephropathy. And to a lesser proportion to hypertension, therefore DM is the most common cause of entry to dialysis programs in Mexico, even today is considered a public health... any budget at the state and/or federal to treat with this serious epidemic, we as care physicians are forced to treat comprehensively each of them, identifying early markers of kidney damage with very simple studies as the determination of Cystatin C as well as quantification of microalbuminuria, in order to prevent, treat and delay this damage with drugs for more identified as renoprotective.

KEY WORDS: Diabetic nephropathy, Renal failure, Prevention.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades crónicas se han convertido en uno de los problemas de salud pública más importantes debido a los altos costos de su tratamiento y la prevención de las complicaciones. Los cambios en el comportamiento humano y los estilos de vida en el último siglo han provocado un gran incremento de la incidencia mundial de Diabetes Mellitus (DM) tipo 2.¹ La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que el número de personas con diabetes en el mundo es en la actualidad de 171 millones y pronostica que aumentará a 366 millones en el año 2030.²

En México, desde 1940 la diabetes ya se encontraba dentro de las primeras 20 causas de mortalidad, con una

tasa de 4.2 por 100 000 habitantes. Pese a ello, se le consideraba una enfermedad poco frecuente (1% de la población adulta). Las consecuencias de la enfermedad crecieron a partir de 1970, cuando la diabetes ocupó el 15º lugar como causa de muerte. Diez años después ocupó el noveno lugar y para 1990 alcanzó el cuarto lugar como causa de mortalidad general.³ A partir del año 2000, la diabetes es la primera causa de muerte en mujeres y la segunda en hombres (después de la cardiopatía isquémica, enfermedad resultante muchas veces de la diabetes).⁴

Los datos de la encuesta de salud y nutrición (ENSANUT) 2012 identifican a 6.4 millones de adultos

1. Médico Cardiólogo Ecocardiografista adscrito al departamento de Enseñanza e Investigación, Hospital General Comitán, Chiapas.

2. Médico Residente de Medicina Interna de primer año, Hospital Juárez de México.

mexicanos con diabetes, es decir, 9.2% de los adultos en México tienen ya diagnóstico de diabetes. El total de personas adultas con diabetes podría ser incluso el doble de acuerdo a la evidencia previa sobre el porcentaje de diabéticos que no conocen su condición.⁵ Del total de personas que se identificaron como diabéticas en la ENSANUT 2012, 16% (poco más de un millón) son del grupo que reportan no contar con protección en salud, en tanto que 42% (2.7 millones) son derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), 12% (800 mil) de otras instituciones de seguridad social y 30% (1.9 millones) refieren estar afiliados al Seguro Popular de la Secretaría de Salud (SPSS).⁶

A pesar que en la actualidad disponemos de una gran variedad de herramientas de tratamiento efectivas para la diabetes tipo 2, la **Retinopatía y Nefropatía Diabética llamadas "Complicaciones Microvasculares"** son responsables directas de la morbilidad más frecuente asociada a la diabetes tipo 2. En efecto, la retinopatía diabética es la causa más común de nuevos casos de ceguera en adultos en edad productiva (20-60 años), y la **nefropatía diabética es la causa individual más frecuente de insuficiencia renal terminal**.⁷ Siendo la enfermedad cardiovascular responsable de más del 60% de los fallecimientos originados por obstrucción coronaria que se presentan en el 40 a 50% de los casos, indicando un exceso de mortalidad de 2 a 4 veces superior a los no diabéticos.⁸

La atención médica de la DM representa una gran carga económica para cualquier sistema de salud; sin embargo para tener un adecuado control debemos mejorar en muchos aspectos desde la identificación de múltiples factores de riesgos asociados de esta enfermedad hasta mejorar la calidad en la atención médica de este grupo de pacientes, de esta manera, se lograra una mejor adherencia al tratamiento y menor incidencia de complicaciones secundarias.

Nefropatía diabética

El término de nefropatía diabética se propuso inicialmente para designar las lesiones que podían encontrarse en el riñón del paciente diabético, actualmente se utiliza exclusivamente para señalar las lesiones renales originadas por afección microangiopática o de los pequeños vasos. Se trata por ende de una complicación vascular crónica exclusiva de la diabetes mellitus en la que se afecta la microcirculación renal originando una serie de alteraciones funcionales y estructurales principalmente a nivel glomerular.⁹ **El aumento de la excreción de proteínas es el primer indicio de la existencia de nefropatía diabética**.¹⁰

La prevalencia de la Insuficiencia Renal Crónica ha aumentado en forma alarmante en la última década, el incre-

mento se debe a la presencia de DM, y en menor proporción a hipertensión arterial, actualmente es la causa más frecuente de ingreso a programas de diálisis en México, Estados Unidos, Europa y Japón. De acuerdo a la última encuesta de salud realizada en México⁵. Se estima que 20 a 40% de los pacientes con DM desarrollan nefropatía incipiente (microalbuminuria) después de 15 a 20 años de evolución, y una vez que se establece la proteinuria, la función renal disminuye progresivamente a razón de 10 a 12 ml/min por cada año en pacientes no tratados. Además que cuando existe asociación de hipertensión y proteinuria incrementa la progresión a la insuficiencia renal terminal.¹¹

El cuadro clínico es caracterizado por proteinuria persistente, hipertensión arterial y deterioro progresivo de la función renal. De hecho la primera descripción de proteinuria en pacientes diabéticos se atribuye a Cotunnus en 1770, pero fue Bright en 1836 quien estableció la relación entre proteinuria y enfermedad renal. El descubrimiento de la insulina en 1921 por Banting y Best, origina un cambio brusco en la historia natural de la diabetes con una reducción importante de la mortalidad y aumento de expectativa de vida. El reconocimiento del impacto que la diabetes tiene sobre el riñón se inicia en 1936 con las descripciones de los patólogos Kimmelstiel y Wilson acerca de la formación de nodulaciones hialinas en los glomérulos, basados en el estudio de 8 necropsias. A esta lesión se denominó glomeruloesclerosis nodular. En 1942 Bell describe la glomeruloesclerosis difusa, diferenciándola claramente de la nodular, y señala la gran importancia de las lesiones arteriolas en la patogenia de la nefropatía diabética. El término de microangiopatía diabética fue propuesto por Lunbaeck en 1954, basándose en el hallazgo común de enfermedad de pequeños vasos tanto en la retinopatía como en la nefropatía diabética.¹²

Epidemiología

En los diabéticos tipo 2 la prevalencia de nefropatía diabética varía de un 39 a 50%.¹³⁻¹⁴ La incidencia acumulativa de nefropatía diabética a los 40 años de edad en la DM tipo 1 es del 45 al 50% con un pico máximo a los 15 años de evolución de esta enfermedad.⁶

Se ha comprobado que existe una relación estricta entre la duración de la diabetes y la presencia de nefropatía. El riesgo se inicia a los 5 años del comienzo de la diabetes, aumenta un 2.5% anual entre los 10 y 20 años de evolución.¹⁵

En cuanto a la mortalidad de pacientes con DM. Tipo 1 estas se producen entre el 50 y 60 % por insuficiencia renal, en un 25% por causas cardiovasculares y el resto (5-15%) por otras causas.¹⁶⁻¹⁷

Patogenia

De manera característica, el hecho sin duda determinante en la fisiopatología de las complicaciones asociadas a la DM lo constituye la presencia de una situación de hiperglucemia crónica, siendo evidente que un mal control glucémico constituye un predictor independiente del desarrollo y progresión de la enfermedad renal asociada a la diabetes (ERAD), así como de otras complicaciones de la enfermedad;¹⁸ de hecho en modelos animales se ha demostrado que el control glucémico a nivel glomerular previene y reduce el grosor de la membrana basal.¹⁹

La presencia de nefropatía diabética se caracteriza por la aparición de proteinuria persistente ($> 0,5$ g/d), en ausencia de otras causas de enfermedad renal, que generalmente se acompaña de hipertensión arterial y de otras complicaciones microvasculares asociadas a la diabetes mellitus.²⁰

En términos generales, el depósito de proteínas glicosiladas en la membrana basal del capilar glomerular da lugar al engrosamiento de la pared característico de la nefropatía diabética; la hipertensión glomerular produce lesión endotelial, proliferación mesangial y eventualmente glomerulosclerosis, la proteinuria contribuye a lesionar la pared tubulo-intersticial promoviendo infiltración inflamatoria y transdiferenciación epitelio-mesenquimatosa de las células tubulares.¹⁰⁻¹¹

En estos procesos participan activamente factores vasoactivos, citocinas y factores de crecimiento. Entre éstos, la angiotensina II tiene un papel predominante como lo demuestran estudios experimentales y clínicos en los que se ha observado que el bloqueo del sistema renina angiotensina (SRA) es el tratamiento más eficaz para prevenir la progresión de la nefropatía diabética. La angiotensina II ejerce un efecto proliferativo en células mesangiales y de músculo liso vascular que contribuye a la hipertrofia de pared arteriolar que ocurre en la nefropatía diabética. Por otra parte, las células inflamatorias activadas, especialmente células T sintetizan angiotensina lo que representa una fuente adicional de angiotensina intrarrenal que contribuye a la progresión del daño renal.²¹

Alteraciones renales

Alteraciones estructurales

El glomérulo es una trama capilar de 0.2 mm de diámetro situado en el espacio de Bowman y rodeado por una cápsula que se invagina en el sistema tubular. Varios de estos capilares se disponen alrededor del mesangio, que actúa de sostén en el centro de cada lobulillo. Las células mesangiales están separadas del epitelio por la membrana basal. La pared capilar está formada por el endotelio, compuesto por células endoteliales y perforado por ven-

tanás o poros, la membrana basal es una lámina densa, rodeada de dos capas protectoras, cuya misión es actuar de barrera para las proteínas que penetran en el ultrafiltrado, y el epitelio, que se une a la membrana basal por medio de los podocitos.¹⁸ El engrosamiento de la membrana basal se inicia después de dos a cinco años de diabetes, y progresa lentamente hasta doblar su grosor en 10 a 20 años.

Simultáneamente, el material de la membrana basal se acumula en la zona mesangial, afectando a los espacios vascular y urinario. Además, en la membrana basal se producen depósitos de fibrina y otros agregados que estimularán la formación de matriz mesangial. Que además de engrosarse se hace más permeable a proteínas y otras macromoléculas.²²

Alteraciones Funcionales

Hiperfiltración glomerular

De los 600 mL/min. de plasma que fluye a través de los riñones sólo se filtran de 80 a 120/min, lo que constituye el índice de filtrado glomerular, determinando que una hiperfiltración glomerular (HFG) se refiere a un filtrado glomerular mayor de 150 mL/min.

Mongensen observó que la HFG es infrecuente en pacientes con HbA_{1c} menor de 7%, cuando ésta se encuentra entre 7 y 9% la HFG aparece en el 20%, y cuando es superior al 9% se manifiesta hasta en el 50%.²³ La hiperglucemia se acompaña de aumentos de glucagón y hormona del crecimiento; la infusión de cada uno de ellos provoca HFG en individuos sanos, pero su papel en la diabetes es muy discutido. Existe una correlación positiva entre la caída del filtrado glomerular y el engrosamiento de la membrana basal.²⁴

Microalbuminuria

Se define como la excreción urinaria de albúmina entre 20-200 mg/min, que equivale a 30-300 µg/24h.²⁵ (Cuadro 1)

La microalbuminuria es la primera manifestación clínica de la nefropatía. Un factor clave en la génesis es relacionada con alteraciones en las síntesis de matriz glomerular extracelulares, es decir, mesangio y membrana basal, estos cambios en la estructura de la matriz son secundarios a una disminución de la síntesis de diversas macromoléculas aniónicas llamadas proteoglicanos originando una pérdida de la carga negativa en la membrana y, en consecuencia escape de albúmina.²⁶

Proteinuria o Macroalbuminuria.

Se define como la excreción urinaria de albúmina mayor de 200 mg/min o 300 mg/24h, que equivale a 0.5 g de proteína/día. La proteinuria persistente se acompaña

Normoalbuminuria	0 a 30 mg/dL
Microalbuminuria	30 a 300 mg/dL
Macroalbuminuria o proteinuria	Más de 300 mg/dL
Proteinuria en rangos nefróticos	Igual o mayor a 3.5 gr en 24 horas

Cuadro I. Grados de proteinuria.

de caída del filtrado glomerular, señalando el inicio del deterioro progresivo de la función renal. Cuando la proteinuria se asocia a hipertensión arterial el pronóstico es peor. El intervalo de proteinuria y uremia puede variar de pocos años hasta veinte años.

Patrones histológicos

Glomerulosclerosis difusa

Se caracteriza por engrosamiento difuso de la pared capilar y del mesangio. Son lesiones que afectan al glomérulo para posteriormente diseminarse a todo el parenquima renal.

Glomerulosclerosis nodular

Es una lesión típica de la nefropatía diabética. El glomérulo puede estar normal o aumentado, apreciándose en el centro de los lóbulos periféricos nódulos aislados o múltiples.²⁷

Clasificación de la Nefropatía Diabética

Se han desarrollado muchas clasificaciones de los estadios evolutivos de la nefropatía diabética. De todas ellas la más aceptada es de la Mogensen destinada a pacientes con diabetes tipo I, en la que se distinguen 5 etapas.²⁸

Etapas I: Hipertrofia e hiperfiltración glomerular

La HFG y la nefromegalia coexisten con el inicio de la diabetes, pero son reversibles con el tratamiento insulínico intensivo o con un adecuado control metabólico, en semanas o meses. No se aprecian cambios estructurales. Es posible que exista una relación entre HFG, tamaño renal y grado de control metabólico.²⁹⁻³⁰

Etapas II: lesiones estructurales con EUA (excreción urinaria de albumina) normal

Esta etapa es silenciosa, se caracteriza por normoalbuminuria independientemente de la duración de la diabetes. Histológicamente se aprecia engrosamiento de la membrana basal y expansión del mesangio. En esta etapa tanto el mal control glucémico como la HFG son necesarios para que se desarrolle nefropatía diabética.²⁸

Etapas III: Nefropatía diabética incipiente

Esta etapa se caracteriza por microalbuminuria persistente, se van desarrollando lesiones estructurales con filtrado glomerular conservado, aunque al final comienza a declinar. La microalbuminuria predice la nefropatía diabética, ya que un 80% de los pacientes desarrollarán IRC, si no se interviene adecuadamente. Existe una correlación significativa entre tensión arterial y aumento en la excreción urinaria de albumina, por lo que si no se actúa adecuadamente en la tensión arterial, esta aumentará anualmente hasta en un 3 a 4%.²⁹

Etapas IV: Nefropatía diabética manifiesta

La nefropatía diabética establecida se caracteriza por proteinuria persistente en diabéticos de más de diez años de evolución con retinopatía asociada y ausencia de otras enfermedades renales de origen no diabético. Al principio de esta fase el filtrado glomerular es normal o alto con creatinina sérica normal, con el tiempo, si no se interviene, se va deteriorando a razón de 1mL/min/mes. Esta caída del filtrado glomerular se correlaciona con el grado de oclusión glomerular y con el engrosamiento de la membrana basal. La hipertensión es frecuente en la nefropatía diabética establecida y aumenta con el tiempo que declina el filtrado glomerular, y su control estricto es fundamental para evitar la progresión de la nefropatía diabética.

La proteinuria es creciente, y cuando supera los 3g/ día aparece el síndrome nefrótico con hipoalbuminemia, edema e hiperlipidemia. La nefropatía manifiesta se asocia frecuentemente a retinopatía severa, neuropatía, vasculopatía periférica y coronaria.³⁰

Etapas V: Insuficiencia renal terminal

Se caracteriza por caída del filtrado glomerular, hipertensión arterial con renina baja, incremento de la proteinuria y deterioro progresivo de la función renal hasta la insuficiencia renal terminal.³¹ Histológicamente puede existir glomerulosclerosis nodular, difusa y exudativa, que desembocan en hialinosis, con el cierre glomerular total. La insuficiencia renal terminal aparece generalmente a los 20-25 años de la evolución de la diabetes, y aproximadamente siete años después del inicio de la proteinuria persistente, con unos límites que varían entre cinco y veinte años.

Conforme va disminuyendo la función renal, aparecen los síntomas típicos de la uremia: letargo, náuseas, vómitos, prurito, disnea por acidosis, edema y en ocasiones, convulsiones y coma. También puede desarrollarse pericarditis urémica fibrinosa, disfunción miocárdica y sobrecarga de líquidos.³²

Existen pruebas avanzadas como la **detección de microalbuminuria en orina de 24 hrs**, sin embargo,

para las instituciones de salud su realización a todos los pacientes diabéticos que se encuentren en control representa un alto costo, a pesar de que está indicado realizarlo por lo menos una vez al año, tal como lo indican las **normas oficiales mexicanas, guías clínicas y asociaciones médicas dedicadas al estudio de la Diabetes Mellitus y sus complicaciones**; por lo que se considera más viable realizar examen general de orina de forma rutinaria y enfocar mayor interés en aquellos pacientes a quienes se encuentren datos de daño renal, manifestado por proteinuria y/o Microalbuminuria.

Por lo tanto el método estándar es la cuantificación de proteínas urinarias en orina de 24 horas. Sin embargo la recolección de orina es inconveniente, significando un trastorno para el paciente, y a veces la recolección no es completa. Afortunadamente estudios recientes indican que existe correlación excelente entre la relación proteínas/creatinina en una muestra de orina al azar con la cantidad de proteínas en orina de 24 horas. Aunque también existen fórmulas validadas que utilizan a la creatinina para la estimación del filtrado glomerular (FG). En este sentido, las más utilizadas son la de Cockcroft-Gault y la de MDRD; con estas ecuaciones puede estimarse el filtrado glomerular a partir de los niveles de creatinina sérica y que la mayoría de las Sociedades científicas han optado para medir la función renal, pero también existen otras más recientes como CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), la cual ha encontrado una mejor correlación con el daño renal comparada con la formulas antes descritas.²²

Uno de los últimos parámetros para medir la función renal es la determinación de Cistatina C un novedoso marcador muy sensible y específico que compara el FG estimado mediante MDRD así como la determinación del aclaramiento de yodotalamato.

Por lo tanto el reconocimiento oportuno de estas alteraciones en pacientes diabéticos, nos permitirá iniciar medidas preventivas como intervenciones higiénico-dietéticas y/o farmacológicas con el uso de medicamentos tales como inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) o bloqueadores de los receptores de angiotensina II (ARA II) que han demostrado la capacidad de prevenir o retardar la progresión del daño renal para el desarrollo de Enfermedad Renal Crónica y otras complicaciones, sobre todo porque la angiotensina II ejerce un efecto proliferativo en células mesangiales y de músculo liso vascular que contribuye a la hipertrofia de pared arteriolar que ocurre en la nefropatía diabética. De acuerdo con lo anterior es posible explicar porque la supresión del sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) con inhibidores de ECA o con antagonistas del

receptor ATI ha demostrado ser tan eficaz para prevenir la progresión de la nefropatía diabética, tal como lo indican las guías de práctica clínica.

Múltiples estudios se han sido publicados en nefroprotección uno de los primeros y que marcó la pauta para la administración de fármacos es el estudio RENAAL (Reduction of endpoint in NIDDM with the Angiotensin II Antagonist Losartan) en donde se incluyeron a 1,513 pacientes DM tipo 2 con nefropatía los cuales recibieron en forma aleatoria Losartan o placebo más tratamiento convencional para asegurar el control de la presión arterial, losartan redujo la incidencia de duplicación de creatinina en 25% y la insuficiencia renal terminal en 28%, el seguimiento fue 3.4 años.²⁴ En estos estudios no se demostró disminución en mortalidad cardiovascular, probablemente porque la duración del estudio fue corta y el número de pacientes reducido, sin embargo aparecieron otros estudios con mayor número de pacientes utilizando otros IECAs como el ramipril y lisinopril los cuales si redujeron la mortalidad cardiovascular en pacientes de alto riesgo cardiovascular.

CONCLUSIÓN

En conclusión, el tratamiento en pacientes con hipertensión y nefropatía diabética debe incluir un inhibidor de ECA o un antagonista del receptor de angiotensina II con el objetivo de reducir la presión arterial por debajo de 130/85 mmHg y en pacientes con más de 1 ó 2 g de proteinuria al día, esta debe estar por debajo de 120/75 mmHg, prácticamente en todos los casos es necesario utilizar más de un fármaco para lograr el objetivo terapéutico.

En consecuencia, deben ser los fármacos iniciales de preferencia para el tratamiento de la hipertensión en los pacientes diabéticos tal como lo indican las nuevas guías de la JNC-8 (comité nacional conjunto) y que usados en forma temprana a dosis no antihipertensivas disminuyen la progresión de la nefropatía en sujetos normotensos.³⁵⁻³⁶

BIBLIOGRAFÍA

1. Zimmet P, Alberti KGMM, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 2001; 414: 782-6
2. Ritz E, Orth SR. Primary care: nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1999; 341: 1127-1133.
3. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27:1047-1053.
4. Secretaría de Salud (SSA). Compendio Histórico. Estadísticas Vitales 1893-1995.
5. Secretaría de Salud. Estadísticas de mortalidad en México: muertes registradas en el año 2000. *Salud Publica Mex* 2002;44:266-282.
6. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998;21:1414-31.
7. Tong Z, Yang Z, Patel S et al. Promoter polymorphism of the erythropoietin gene in severe diabetic eye and kidney complications. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008; 105: 6998-7003.
8. Análisis de una encuesta poblacional para determinar los factores asociados al control de la diabetes mellitus en México. *Salud pública de México*, 2011, 53 (1).
9. Breyer JA. Diabetic nephropathy in insulin-dependent patients. *Am J Kidney Dis* 1992; 20: 533-547.
10. Mogensen, CE. Prediction of clinical diabetic nephropathy in IDDM patients. Alternatives to microalbuminuria? *Diabetes* 1990;39:761.
11. Remuzzi G, Schieppati A, Ruggenenti P: Nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2002; 346:1145-1151.
12. McKinlay J, Marceau L: US public health and 21st century: diabetes mellitus. *Lancet* 356: 757-761, 2000
13. Dinneen SF, Gerstein HC. The association of microalbuminuria and mortality in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1413-1418.
14. Nelson RG, Newman JM, Knowler WC et al. Incidence of end-stage renal disease in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus in Pima Indians. *Diabetologia* 1988; 31: 730-736.
15. Poulsen JE. Features to history of diabetology. Copenhagen. Muskgaard 1982; 11-17.
16. UK prospective diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. UKPDS 38 UK prospective diabetes Study Group. *BMJ* 1998; 13: 933-8.
17. Nelson RG, Pettitt DJ, Carraher MJ et al. Effect of proteinuria on mortality in NIDDM. *Diabetes* 1988; 37: 1499-1504.
18. Pagtalunan ME, Miller PL, Jumping-Eagle S. Podocyte loss and progressive glomerular injury in type II diabetes. *J Clin Invest* 1996; 99: 342-348.
19. Ballard DJ, Humphrey LL, Melton LJ III et al. Epidemiology of persistent proteinuria in type II diabetes mellitus: Population-based study in Rochester, Minnesota. *Diabetes* 1998; 37: 405-412.
20. Parving HH: Initiation and progresión of diabetic nephropathy. *N Eng J Med* 335: 1682-1683, 1996.

21. Herrera Acosta Jaime: Hipertensión arterial y nefropatía diabética. La terapéutica basada en evidencia. Arch Cardiol Mex Vol. 73 Supl. 1/Abril-Junio 2003:S66-S69 MG
22. Steffes MW, Bilous RW, Sutherland DER et al. Cell and matrix components of the glomerular mesangium in type 1 diabetes. Diabetes 1992; 41: 679-684.
23. Rudberg S, Osterby R, Dalquist G. Predictors of renal morphological changes in the early stage of microalbuminuria in adolescents with IDDM. Diabetes Care 1997; 20: 265-271.
24. Parving H-H, Gall M-A, Skott P et al. Prevalence and causes of albuminuria in non-insulin-dependent diabetic patients. Kidney Int 1992; 41: 758-762.
25. Vernier RL, Steffes MW, Sisson-Ross S et al. Heparan sulfate proteoglycan in the glomerular basement membrane in type 1 diabetes mellitus. Kidney Int 1992; 41: 1070-1080.
26. Osterby R, Gall M-A, Schmitz A et al. Glomerular structure and function in proteinuric type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients. Diabetologia 1993; 36: 1064-1070.
27. Berkman J, Rifflin H. Unilateral nodular diabetic glomerulosclerosis (Kimmelstiel-Wilson): report of case Metabolism 1973; 22: 715.
28. Mongensen CE, Schmitz O. The diabetic kidney from hyperfiltration and microalbuminuria to end-stage renal failure. Med Clin North Am 1998; 1: 465-492.
29. Mathiesen ER, Ronn B, Jensen T et al. Relationship between blood pressure and urinary albumin excretion in development of microalbuminuria. Diabetes 1990; 39: 245-249.
30. Viberti GC, Keen H, Wiseman MJ. Raise arterial pressure in patients of proteinuric insulin-dependent diabetes. Br Med J 1987; 295: 515-517.
31. Christiansen JS, Fradsen N, Srendensen PA et al. Rapid changes in Kidney function in diabetic and non-Determinar el porcentaje de los pacientes diabéticos que acuden al servicio de consulta externa del Centro de Salud de Comitán... 21 mal man. Acta Endocrinol 1981; 242: 11-221.
32. Torffvit O, Agardh C-D, Mathiasson A. A lack of association between cystopathy and progression of diabetic nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. Scand J Urol Nephrol 1997; 31: 365-369.
33. The CKD-EPI was derived and validated by Levey et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. Ann Intern Med. 2009;150:604-612.
34. Brenner BM, Cooper ME, DE Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, ET AL: for; RENAAL Study Investigators. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes
35. Sano T, Kawamura T, Matsumae H et al. Effects of long-term enalapril treatment on persistent microalbuminuria in well-controlled hypertensive and normotensive NIDDM patients. Diabetes Care 1994; 7: 420-424.
36. Bakris GL, Williams M, Dworkin L et al. National kidney foundationHypertension and Diabetes Executive Committees Working Group. Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes: a consensus approach. Am J Kidney Dis 2000; 36: 646-661.

CASOS CLÍNICOS

Púrpura de Schönlein - Henoch en paciente adulto. A propósito de un caso.

Dra. Kikey Lara Martínez¹, Dra. Concepción Jiménez López²,
Dr. José Hugo Solís Cundapi³, Dr. Julio Rene García López⁴

RESUMEN

La púrpura de Schönlein – Henoch es una vasculitis sistémica leucocitoclástica, de mecanismo inmunológico, mediada por IgA, con afección difusa de los capilares y arteriolas pequeñas. Caracterizada clínicamente por: púrpura palpable no trombocitopenica, artralgias, nefritis y enteropatía. Afecta a niños en el 90% de los casos, principalmente varones y es poco usual en los adultos. El tratamiento se basa en medidas de sostén y en ocasiones corticoides, siendo fundamental el control de la función renal a largo plazo.

PALABRAS CLAVE: Purpura de Schönlein - Henoch, Vasculitis, Adulto.

ABSTRACT

Henoch – Schönlein purpura is an immune mechanism systemic leukocytoclastis vasculitis, mediated by IgA, with capilars and small arteriolas involvement. Clinically characterized by non trombocytopenic palpable purpura, arthritis, nephritis and gastrointestinal bleeding, li affects children , mainly males, in 90% of cases. Buit is infrecuently seen in adults. Treatmente is primarily supportive and in some cases corticoids are useful, long term renal functiont follow up is indicated.

KEYWORDS: Henoch – Schönlein Purpura, Vasculitis, Adults.

INTRODUCCIÓN

En 1837, Johann Schönlein describió la asociación entre artralgia y púrpura. Posteriormente su discípulo Eduard Henoch, reconoció la afectación intestinal y renal en este síndrome y así adquirió el nombre de púrpura de Schönlein-Henoch (PSH). No obstante, a pesar de los casi 200 años transcurridos desde su descripción, la patogénesis de esta enfermedad no es totalmente conocida.¹

La púrpura de Schönlein – Henoch es una vasculitis sistémica de capilares y arteriolas pequeñas, rara vez afecta a vasos de tamaño mediano, habitualmente de curso agudo, es la vasculitis más común en varios países, incluido México.

Afecta fundamentalmente a la población infantil y adultos jóvenes, aunque puede llegar a encontrarse en cualquier edad. Es más frecuente en varones y en la población de nivel socioeconómico más bajo. Presenta un predominio estacional, siendo más frecuente en la primavera.^{2,3}

Es de causa desconocida, pero en ocasiones se encuentra el antecedente de afección de las vías respiratorias superiores; por bacterias como Streptococcus B hemolítico, Salmonella, Shigella y Staphylococcus aureus, Adenovirus,⁴ otros desencadenantes pueden ser neoplasias, alérgenos alimentarios, exposición al frío, picadura de insectos y algunos medicamentos tales como: antibióticos (penicilinas, tetraciclinas y sulfas), antiinflamatorios no esteroides y vacunas.⁵

La presencia de inmunocomplejos circulantes y el depósito de éstos en los órganos afectados sería el mecanismo responsable de la enfermedad. La IgA es el tipo de anticuerpo que se encuentra en los inmunocomplejos, la lesión histológica subyacente es similar a la de otras vasculitis predominantemente cutáneas.

La patogenia de la púrpura de Schönlein – Henoch se basa en la concentración aumentada de IgA 1 polimérica, la presencia de inmunocomplejos circulantes y el depósito

1. Médico especialista en Medicina Integrada, Hospital General Comitán, Chiapas.

2. Jefatura de enseñanza e Investigación, Hospital General Comitán, Chiapas.

3. Médico Cardiólogo Ecocardiografista, Coordinador de Investigación, Hospital General Comitán, Chiapas.

4. Médico Interno de Pregrado, Hospital General Comitán, Chiapas.

de éstos en los órganos afectados sería el mecanismo responsable de la enfermedad. El mecanismo responsable de la alteración de la galactosilación se desconoce, se cree que podría haber una disminución de la enzima beta 1,3 galactosiltransferasa, provocando un defecto en la glicosilación, que la IgA no se metabolice en el hígado y se acumule IgA polimérica, uniéndose a las células mesangiales glomerulares; una vez depositada en el glomérulo libera mediadores de la inflamación como Interleucina 1-6, factor de necrosis tumoral, radicales libres y moléculas de adhesión.

Tiene cuatro formas clínicas fundamentales: 1.- Púrpura no trombocitopénica. Lesiones purpúricas palpables (vasculitis leucocitoclástica cutánea). Aparece en el 80-100% de los casos; simétrica en miembros inferiores y nalgas preferentemente, pudiéndose observar también en miembros superiores (superficie de extensión de las articulaciones) y con menor frecuencia en tórax, abdomen, cabeza y cuello. 2.- Artritis o artralgias, transitoria no migratorias, presentes en un 40-75% de los casos; se inflaman articulaciones mayores como rodillas y tobillos, con derrame sinovial, dolor y rigidez localizada en más de una articulación. 3.- Enteropatía, el síntoma más frecuente es dolor abdominal presente en el 40-85% de los casos. Se asocia con náuseas, vómitos, a veces hematemesis o sangrado en heces. 4.- Nefritis presente en un 25-50%. La afección renal consiste en una glomerulonefritis focal y segmentaria o mesangial que se manifiesta clínicamente en forma de hematuria, en general microscópica, con menos frecuencia cilindruuria y proteinuria discreta; suele ser más grave en las formas del adulto.

El Diagnóstico es clínico y se utilizan los criterios del Colegio Americano de Reumatología (Cuadro 1); la presencia de dos o más de ellos es diagnóstico para Púrpura de Schönlein-Henoch, con una sensibilidad y especificidad del 87%.^{6,10}

En 2006, se publicó The International Consensus Conferencerealizado en Viena, donde se adaptaron los

criterios diagnósticos a la población pediátrica. Los mismos quedaron definidos por: púrpura palpable como característica obligatoria, acompañado de dolor abdominal, artritis, compromiso renal y biopsia que muestre los depósitos de IgA. Se eliminó el criterio de edad. Estos criterios han sido aceptados por las organizaciones de expertos, pero aún se espera la validación en los ensayos clínicos (Cuadro 2).⁷⁻⁸

Existen otros criterios diagnósticos. La Conferencia de Consenso Chapell Hill Vasculitis con depositos inmunes de predominio IgA afectando a vasos pequeños. Afecta típicamente a la piel, intestino, y glomérulos y se asocia a artralgias y artritis (Cuadro 3). Se basa en la presencia de IgA en pequeños vasos, con una sensibilidad del 31%. La combinación de estos dos criterios aumenta la sensibilidad al 78.9%.⁹⁻¹⁰

El concepto propuesto por Helander y cols. incluye criterios clínicos, siendo positivo con tres o más criterios presentes (Cuadro 4).¹¹⁻¹² Las crioglobulinas, FR, ANA, ANCA suelen ser negativos o positivos a títulos bajos. En algunos pacientes se ha observado la presencia de valores elevados de IgA en plasma, puede observarse leucocitosis leve, neutrofilia y eosinofilia, recuento normal de plaquetas, sedimentación acelerada, coagulación normal y en el Examen General de Orina: si hay compromiso renal pueden aparecer cilindros, hematíes y albumina dosificable.¹³ En los adultos la biopsia de piel y el control de posible afectación renal son obligatorios.

La biopsia cutánea muestra una vasculitis leucocitoclástica cutánea que afecta a los pequeños vasos (arteriolas, vénulas y capilares).

El diagnóstico diferencial, en los niños debe hacerse con las púrpuras de causa hematológica y en los adultos, con otras vasculitis sistémicas: panarteritis nodosa, crioglobulinemia y vasculitis asociadas a ANCA fundamentalmente.¹⁴

El tratamiento de la Púrpura de Schönlein - Henoch se enfoca en controlar los síntomas agudos como artri-

CRITERIOS DIAGNOSTICOS DEL COLEGIO AMERICANO DE REUMATOLOGIA (AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY)

- Púrpura palpable
- Edad de aparición: menos de 20 años
- Dolor abdominal difuso o diagnóstico de isquemia intestinal
- Biopsia con granulocitos en las paredes de vénulas y pequeñas arteriolas

Cuadro 1.

CONSENSO INTERNACIONAL, 2006

Púrpura palpable con uno o más de los siguientes:

- Dolor abdominal
- Cualquier biopsia que muestre un predominio de depósitos de IgA
- Artritis (aguda, de cualquier articulación) o artralgia
- Compromiso renal (hematuria o proteinuria)

Cuadro 2.

CRITERIO DE LA CONFERENCIA DE CONSENSO DE CHAPEL HILL

Criterio inmunológico

- Vasculitis de pequeños vasos con depósitos de IgA en la pared de vasos dérmicos.
- Artritis y artralgiás.

Cuadro 3.

tis y dolor abdominal, además de monitorear la función renal para prevenir la complicación más frecuente: la Enfermedad Renal Crónica. No existe un tratamiento específico para esta patología, pero esencialmente consiste en medidas de sostén como: dieta blanda, hidratación, paracetamol o ibuprofeno, en todos los casos es obligatorio el reposo. Según la literatura la remisión espontánea ocurre en el 50% de los casos. Los corticoides (prednisona 1-2 mg/Kg/día) durante un periodo de tiempo limitado, sugieren un beneficio potencial en su administración temprana para disminuir los síntomas articulares y abdominales intensos en la etapa aguda, controlar las lesiones cutáneas y reducir los riesgos de enfermedad renal persistente en la etapa crónica.

En los casos con manifestaciones severas y recurrencias se han utilizado otros inmunosupresores, como la ciclofosfamida, aziatropina y el micofenolato, con una respuesta regular.

La enfermedad suele ser autolimitada, incluso sin tratamiento, aunque pueden aparecer nuevos brotes (5-10%), que en cualquier caso se comportan como el primero de forma no agresiva. En casos aislados la enfermedad adopta un curso crónico, y cuando es así, la causa de muerte es la afectación renal.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 25 años de edad, sin antecedentes patológicos de importancia, previamente sano; que ingreso al servicio de Urgencias el 26 de marzo de 2016, con padecimiento de 15 días de evolución caracterizado por: malestar general, fiebre sin predominio de horario y rinorrea, automedicado con clorfenamina y paracetamol, con mejoría del cuadro gripal. 10 días después inicia con lesiones púrpuricas en nalgas, abdomen inferior y miembros inferiores, asociadas a dolor en miembros inferiores que imposibilitaba la deambulaci3n. Al examen físico presentaba múltiples pápulas eritematomvioláceas oscuras de 1 a 8 mm de diámetro localizadas en nalgas y miembros inferiores (Figs. 1 y 2) que no desaparecían a la digitopresi3n.

Los exámenes de rutina reportaron: Biometría Hemática: Leucocitosis de 19,100 con un porcentaje de neu-

CRITERIOS DIAGNOSTICOS PROPUESTOS POR HELANDER Y COLS

- En la inmunofluorescencia directa (IFD): depósitos de IgA en la pared de vasos dérmicos
- Paciente menor a 20 años
- Alteraciones gastrointestinales
- Pródromo de infección de vías aéreas superiores
- Glomerulonefritis con o sin depósitos de IgA

Cuadro 4.



Figura 1. Pápulas Eritematosas.

trófilos de 86.6%, plaquetas, hemoglobina, hematocrito dentro de parámetros normales. Los tiempos de coagulación no reportaron alteraciones; así como urea, creatinina y pruebas de función hepática, el EGO reporto proteínas de 10 mg/dl. Estudios especiales: Velocidad de sedimentación globular ligeramente elevada 10 mm/hr, proteína C reactiva positiva. Los estudios de gabinete:

radiografía de tórax, ultrasonido abdominal y renal, se reportaron sin alteraciones.

Se realizó biopsia de piel lesional, con tinciones de Hematosilina-eosina y Tricromico de Masson, se observaron los cambios típicos de una vasculitis leucocitoclástica: numerosos vasos de pequeño a mediano calibre con necrosis fibrinoide de sus paredes, con presencia de polvo nuclear y numerosos eritrocitos extravasados (Figs. 3 y 4).

Basándonos en los datos obtenidos, la clínica, los criterios Diagnósticos del Colegio Americano de Reumatología, el Consenso Internacional, la histopatología y los exámenes complementarios se interpretó el cuadro como Púrpura de Schönlein-Henoch en un adulto. El tratamiento se inició con reposo, hidratación, Ibuprofeno y prednisona a dosis de 1 mg/ kg., con una respuesta favorable respecto a los síntomas cutáneos y articulares.



Fig. 2. Pápulas eritematosas de distribución simétrica en miembros inferiores, que no desaparecen a la digitopresión.

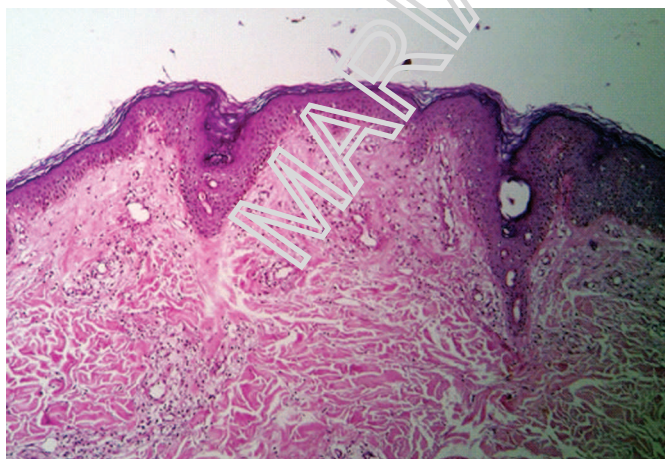


Fig. 3. Epidermis conservada; dermis edematosa, con necrosis fibrinoide a nivel de la pared de los vasos, rodeada por infiltrado inflamatorio de predominio polimorfonuclear.

Egreso el 29 de marzo de 2016 y continuó seguimiento tanto clínico como bioquímico cada mes por parte de los médicos de consulta externa.

DISCUSIÓN

La púrpura de Schönlein-Henoch es una vasculitis Leucocitoclástica autolimitada, que afecta a los pequeños vasos, clínicamente caracterizada por púrpura no trombocitopenica, nefritis, artritis y dolor abdominal. En nuestro caso el paciente presentó dos de los síntomas. Afecta a pacientes entre 4 y 8 años de edad y predomina en el sexo masculino, nuestro paciente a diferencia de la mayoría de los casos publicados es un adulto. Puede afectar a todas las razas. El pico de incidencia es entre la primera y segunda década de la vida. Es frecuente que esté relacionada con afecciones del tracto respiratorio superior, alimentos, medicamentos y vacunas. En este caso el diagnóstico fue por antecedente de cuadro respiratorio previo, además de lesiones típicas que presentó en miembros inferiores y artralgiás. Según la literatura revisada, puede existir compromiso pulmonar, cardíaco, neurológico y genital. Nuestro paciente fue evaluado sin evidencia de compromiso. En el Examen histopatológico se reportó una vasculitis leucocitoclástica cutánea. El tratamiento consistió en reposo e hidratación, según la literatura, los Antiinflamatorios no esteroides y la prednisona mejoraron los síntomas articulares y cutáneos. El curso y pronóstico fueron favorables, a pesar de que nuestro paciente es un adulto, en su último control, 3 y 8 semanas posterior a su egreso los laboratorios de rutina no presentaron alteraciones y no se presentaron complicaciones.

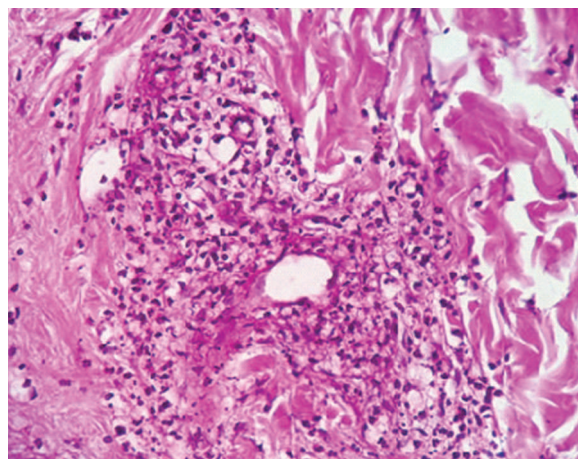


Fig. 4. Extravasación de hematíes, polvillo nuclear. Necrosis fibrinoide de la pared de los vasos e infiltrado inflamatorio.

CONCLUSIÓN

El interés de la presentación del caso de Púrpura de Schönlein-Henoch, radica en la edad de aparición inusual, el cual tuvo una buena evolución. El diagnóstico y tratamiento temprano son de gran importancia, ya que la

presentación en adultos con vasculitis son acompañadas frecuentemente con complicaciones renales por lo que es indispensable el seguimiento a largo plazo de todos estos pacientes, en especial aquellos que inician esta patología con función renal normal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ballinger S. Henoch-Schönlein purpura. Curr Opin Rheumatol. 2003; 15: 591-594.
2. Saulsbury FT. Henoch-Schönlein purpura. Curr Opin Rheumatol. 2001; 13: 35-40.
3. Farreras - Rozman, Medicina Interna. Elsevier España, S.L., 2009; 135: 1124.
4. Rai A, Nast C, Adler S. Henoch-Schönlein purpura nephritis. J Am Soc Nephrol 1999; 10: 2637-44.
5. Mark A., Marinella M.D. Henoch-Schönlein Purpura. N. Engl. J. Med. 2005; 351: 278-279
6. Ricart Campos S. Púrpura de Schönlein Henoch, Protocolo diagnóstico pediátrico. 2014; 1: 131-140.
7. Huber AM, King J, McLaine P, et al. A randomized, placebo controlled trial of prednisone in early Henoch-Schönlein purpura. BMC Medicine 2004 Apr; 2: 12.
8. Foster BJ, Bernard C, Drummond KN, et al. Effective therapy for severe Henoch-Schönlein purpura nephritis with prednisone and azathioprine. A clinical and histopathological study J Pediatrics 2000 Mar; 136 (3): 370-5.
9. Luis Felipe Flores-Suárez* y Marco A. Alba, Vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) en un centro de tercer nivel de enfermedad respiratoria (1982-2010); Gac Med Mex. 2015; 151: 176-8
10. Mills, J.A.; Michel, B.A.; Bloch, D.A.; Calabrese, L.H.; Hunger, G. G.; Arend, W.P.: The American College of Rheumatology 1990 Criteria for classification of Henoch Schönlein purpura. Arthr Rheum 1990; 33: 1114-1121.
11. Morela Heller, Laura Mijelshon, Púrpura de Schönlein-Henoch en un adulto; Arch. Argent. Dermatol. 56: 93-97, 2006.
12. Gedalia A. Henoch-Schönlein purpura. Curr Rheumatol Rep 2004; 6 (3): 195-202.
13. Púrpura de Schönlein Henoch - Qué hay de nuevo?; Rev. argent. dermatol. vol. 92 no. 1 Ciudad Autónoma de Buenos Aires ene./mar. 2011.
14. Dr. Victor Roca Campaná, Dr. Miguel Estévez del Toro, et al; Púrpura de Schönlein-Henoch de presentación en el adulto, Rev Cubana Med 2007; 46(2).

CASOS CLÍNICOS

Prótesis valvular aórtica mecánica, anticoagulación y embarazo. A propósito de un caso.

Dr. Hugo Alejandro Solís Mendoza¹, Dra. Karla Ivonne Solís Mendoza²

RESUMEN

OBJETIVO. Presentar el caso de paciente femenino con válvula mecánica en posición aórtica en tratamiento con anticoagulación que cursa actualmente con embarazo.

DESCRIPCIÓN DE CASO. Se analiza caso de paciente femenino de 28 años de edad con antecedentes de haber cursado con Endocarditis en válvula aórtica, ahora teniendo válvula Protésica mecánica bajo tratamiento con anticoagulación, pero cursando con embarazo de 15 SEG. , se sabe de las complicaciones teratogénicas con el uso de anticoagulantes principalmente entre la semana 6 y 12 de la gestación, decidiéndose dar seguimiento para conocer la evolución hasta la finalización del embarazo.

CONCLUSIÓN. Los pacientes son sometidos a cirugía cardíaca y con colocación de prótesis mecánica deben quedar con tratamiento definitivo a base de anticoagulantes (ACOs). Sin embargo durante el embarazo los ACOs se desaconsejan por las alteraciones fetales que pueden llegar a producirse, la más frecuente es la embriopatía entre ellas la hipoplasia nasal y displasia diafisaria teniendo una frecuencia hasta del 25 %. El periodo crítico se encuentra entre la semana 6 y 12 de la gestación, debido a que los cumarínicos atraviesan la barrera placentaria, estos no deben ser administrados en este periodo gestacional ni al final del embarazo por el riesgo de Hemorragias.

PALABRAS CLAVE: Endocarditis, Anticoagulación, Teratogenicidad.

ABSTRACT

OBJECTIVE. Present a case of a female patient with prosthetic valve in aortic position secondary to endocarditis in treatment with anticoagulation currently enrolled with pregnancy with prospective follow-up.

DESCRIPTION CASE. It's a case of a female patient 28 years old with a history of having studied with endocarditis in aortic valve, now having mechanical prosthetic valve treated with anticoagulation but enrolled with 15 SEG pregnancy. It is known teratogenic complications with the use of anticoagulants mainly between 6 and 12 weeks of gestation, deciding to follow the evolution until the end of pregnancy.

CONCLUSION. Patients are undergoing cardiac surgery and placement of mechanical prosthesis with definitive treatment should be based anticoagulants orales (ACOs). However during pregnancy are discouraged by fetal abnormalities that are likely to materialize, the most common is the embryopathy including nasal hypoplasia and diaphyseal dysplasia having a frequency up to 25%, the critical period is between 6 and 12 weeks of gestation, by knowing that coumadin cross the placental barrier these should not be administered during the same.

KEYWORDS: Endocarditis, Anticoagulation, Teratogenicity.

INTRODUCCIÓN

La endocarditis infecciosa (EI) es una infección intracardiaca activa de origen bacteriano en la mayoría de los casos, cuyas lesiones más características son la presencia de vegetaciones, la cual si no es diagnosticada y tratada en forma oportuna conlleva a un alto índice de mortalidad en pacientes con este padecimiento ascendiendo en la actualidad hasta en un

15 a 20% los sitios de mayor afección son las válvulas, sin embargo también se pueden presentar en defectos septales, cuerdas tendinosas o en la pared del endocardio¹⁻² siendo el germen aislado con mayor frecuencia en EU. y Europa el *Staphylococcus aureus*, mientras que en países en vías de desarrollo como México, es *Streptococcus viridans*.³

1. Médico interno de pregrado, Hospital Christus Muguersa Puebla, Puebla.

2. Médico Residente de Medicina interna de primer año, Hospital Juárez de Mexico

Las causas más frecuentes de bacteriemias responsables de endocarditis infecciosa son los procedimientos dentales, infección de vías respiratorias, urosepsis, infecciones ginecológicas, intervenciones quirúrgicas, catéteres endovenosos, diálisis peritoneal, así como la drogadicción por vía intravenosa.

El síntoma principal de manera universal es la **fiebre**, presente en más del 90% de los casos la cual puede adoptar diversas modalidades: continua, remitente e intermitente, con frecuencia casi siempre es precedida de escalofríos.⁴

El tratamiento de la EI debe ser Médico Quirúrgico; inicialmente manejo antimicrobiano prolongado entre 4 a 6 semanas con fármacos bactericidas por vía parenteral y con dosis máximas., pero debido a las complicaciones inherentes a esta entidad, así como las reacciones adversas producidas por este régimen terapéutico, estos pacientes deben ser monitorizados por un equipo multidisciplinario y con alta experiencia.^{5,6}

Los principios básicos para una intervención quirúrgica son: la renovación de todo el tejido destruido, la solución de las complicaciones locales que puedan estar presentes y la reconstrucción anatómica de la válvula o su sustitución mediante prótesis.⁶ La cirugía en la EI es requerida en 25-30 % de los casos en la fase aguda y 20-40 % en la de convalecencia.⁷

El tratamiento antitrombótico en pacientes con cardiopatías durante el embarazo es indispensable para la prevención de complicaciones tromboembólicas. Las prótesis valvulares cardíacas constituyen la indicación más frecuente en la que se debe mantener un INR (Ratio Normalizado Internacional) adecuado entre 2.5-3.5 con excepción en pacientes con prótesis aórticas de bajo riesgo de trombosis.⁸ El tratamiento también necesario en pacientes con lesiones valvulares y fibrilación auricular. El riesgo de fenómenos tromboembólicos es mayor debido al estado de hipercoagulabilidad presente durante el embarazo, que se caracteriza por la elevación de las concentraciones de ciertos factores de coagulación, de fibrinógeno y por un aumento de la adhesividad plaquetaria.⁸ No obstante en el embarazo los anticoagulantes orales se desaconsejan por las alteraciones fetales que pueden llegar a producirse. La principal anomalía y más frecuente en el feto y RN. es la hipoplasia nasal y displasia diafisaria con una frecuencia variable hasta del 25 % en algunas series y cuyo periodo crítico se encuentra **entre la semana 6 y 12 de la gestación**. Los derivados cumarínicos se asocian además con defectos del SNC. Muerte fetal, prematuridad y hemorragia neonatal.⁹ Para reducir estos efectos fetales se ha recomendado diversas pautas de anticoagulación. La heparina puede ser un

método alternativo de anticoagulación puesto que tiene un alto peso molecular y no cruza la barrera placentaria pudiéndose administrar durante todo el embarazo, evitando los derivados cumarínicos durante el primer trimestre y al final de embarazo por el riesgo teratogénico. En un trabajo pionero, Hall et al.¹⁰ revisaron los casos publicados hasta 1978, en los cuales se había administrado tratamiento con derivados cumarínicos. En aproximadamente la tercera parte de los casos revisados se observó un resultado fetal adverso. Concluyeron que el uso de cualquier tipo de anticoagulante oral se asocia con riesgos fetales importantes.

Existen estudios en donde se han dejado ACOs durante todo el embarazo los cuales se asociaron a una mayor incidencia de complicaciones fetales, cabe señalar que en dos estudios retrospectivos de pacientes con prótesis valvulares mecánicas tratadas con warfarina durante todo el embarazo se observó una relación significativa entre las dosis y las complicaciones fetales (abortos, malformaciones congénitas y muertes fetales).¹¹⁻¹² Presentamos un caso de paciente femenino con prótesis mecánica, embarazo y tratamiento bajo anticoagulación.

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente femenino de 28 años de edad con antecedentes de internamiento en unidad hospitalaria hace dos años con proceso infeccioso agudo a nivel respiratorio manifestado por tos con expectoración, fiebre, mal estado general y datos de falla cardíaca presentando disnea, hepatomegalia y edema de miembros inferiores. Placa radiográfica con datos de cardiomegalia y edema Intercisural (Fig. 1); en ese mismo tiempo se estableció diagnóstico de **endocarditis infecciosa** con vegetaciones a nivel de la válvula aórtica (Figs. 2-3) la cual tuvo tratamiento médico quirúrgico sometiéndose a cambio valvular mecánico; llevando seguimiento y control de sus tiempos de coagulación a través de la consulta externa de su hospital, sin embargo, se presenta un año después, sin haber acudido a sus citas correspondientes con **EMBARAZO DE 15 SDG.**, refiriendo no haber suspendido tratamiento anticoagulante (acenocumarina) hasta el mismo día de su atención. Catalogándose como embarazo de alto riesgo pero sobre todo para valorar régimen de anticoagulación por las complicaciones fetales que pudieran presentarse.

Se consideró prudente continuar con el mismo anticoagulante durante el curso del embarazo pero en la semana No. 38 de la gestación se suspendió ACOs, dejándose heparina no fraccionada 5000 u. con intervalos de su administración de cada 12 hrs. durante 5 días. Obteniéndose finalmente producto por vía abdominal me-



Figura 1. Tele de Tórax. con edema Intercisural y cardiomegalia.

diente cesárea iterativa tipo Kerr sin complicaciones de sangrados y sin haber presentado NINGUNA ALTERACION CONGENITA APARENTE EN EL PRODUCTO.

DISCUSIÓN

En el presente caso la paciente tiene antecedente de haberle realizado cambio valvular en posición aórtica secundaria a una EI de tipo bacteriano teniendo como tratamiento ACOs para evitar trombosis de válvula protésica, cabe recalcar que este medicamento está contraindicado en ciertas etapas del embarazo por atravesar la barrera placentaria con riesgo de presentar alteraciones teratogénicas. En el presente caso La paciente con 15 SDG. mantuvo su mismo régimen de anticoagulación, por lo que fue considerada como embarazo de alto riesgo para el feto. Debiendo ser más categoricos e incisivos en el seguimiento de estos pacientes para aconsejar sobre el proceso de vigilancia y evaluación en periodos críticos de la gestación así como la administración de un régimen específico de anticoagulación.

CONCLUSIONES

En mujeres con prótesis valvular bajo ACOs que cursan embarazo la exposición inadvertida del feto a los efectos estos fármacos merece una consideración especial ya pueden producir aumento en el número de abortos espontáneos, partos prematuros, retardo en el crecimiento intrauterino, malformaciones sistema nervioso central, defectos óseos y condrodisplasia punctata.¹³ Se ha logrado establecer, sin una plena seguridad que estas malformaciones se producen cuando los cumarínicos son administrados durante el **segundo y tercer mes de la gestación** que son los meses de mayor organogénesis. Por otra parte, si los cumarínicos se mantienen hasta el momento del parto, el riesgo de hemorragia en el recién



Figura 2. Ecocardiograma BD, corte longitudinal con presencia de vegetaciones a nivel valvular aórtico.



Figura 3. Ecocardiograma Imagen de 5 cámaras con vegetaciones a nivel aórtico.

nacido es muy alto.¹⁴⁻¹⁵ Por lo que los ACOs. no deben ser administrados en periodos críticos de la gestación. Afortunadamente en el presente caso no se presentaron complicaciones como las descritas tampoco existió hemorragias al final del mismo, no obstante deberá darse seguimiento a largo plazo para valorar repercusiones sobre el SNC del producto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mylonakis E, Calderwood SB. Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med* 2001; 345: 1318-1330.
2. Prendergast BD. Diagnostic criteria and problems in infective endocarditis. *Heart* 2004; 90: 611-61
3. Tratado de cardiología Cap. 33 endocarditis infecciosa. Pag. 598
4. Mauri L, Delemos J, O'Bala P. Infective endocarditis. *Curr Prob Cardiol.* 2001; 26: 562-604
5. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS. Infective endocarditis. Diagnosis, antimicrobial therapy and management of complications: A statement for healthcare professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association—Executive Summary: Endorsed by the Infectious Diseases
6. Mestres CA, Miró JM. The surgical treatment of Infective Endocarditis: an overview. *IJTCVS* 2006; 22:28-35
7. Prendergast BD. The Changing Face of Infective Endocarditis. *Am Heart J* 2006 ;92:879-85.
8. Gilabert J, Estellés A, España F, Grancha S, Aznar J. Modificaciones de la hemostasia en obstetricia. En: Altman R, Aznar J, Rouvier J, Scazzioti A, Reussi R, editores. Cuadernos de Trombosis, Tomo I. Buenos Aires: Centro de Estudios Médicos y Bioquímicos, 1997;151-163.
9. Protocolos de prevención y tratamiento de la enfermedad tromboembólica: prevención del embolismo de origen cardíaco med. Clin. 1994;103 :267-70
10. Hall JG, Pauli RM, Wilson KM. Maternal and fetal sequelae of anticoagulation during pregnancy. *Am J Med* 1980;68: 122-140. Medline
11. Briggs gg, Fredman RK, Yaffe SJ. A Reference Guide To Fetal And Neonatal Risk Drugs Pregnancy And Lactation 6 Ed Philadelphia William and Wilkins, 2002
12. Salder L, McCowan L, White H et al. Pregnancy outcomes and cardiac complications in woman with Mechanical Bioprothetic and homograft valves *Br. J. Obstret Gynecolog.* 2000; 107:245-53
13. Vitale N, De Feo M, De sonto LS, Pollice A et al. Dose dependent fetal complications of warfarin in pregnant woman with mechanical heart valves *J Am. Coll cardiol* 1999;33 : 1637-41
14. Israel DH, Sharma SK, Fuster V. Antithrombotic Therapy in Prosthetic heart valve replacement. *Am Heart J* 1994; 127: 400-11
15. Elkayam U. Pregnancy and cardiovascular Disease. *Heart Disease. A textbook of cardiovascular Medicine.* Branwuald E, WB. Saunders Co. 5 Edition Th 1997

CASOS CLÍNICOS

Panarteritis Nodosa. Caso interesante.

Dr. José Hugo Solís Cundapi¹, Dr. José Raúl Saavedra Shimidzu², Dr. Hugo Alejandro Solís Mendoza³

RESUMEN

OBJETIVO: Presentar primer caso interesante de Panarteritis Nodosa (PAN) en el hospital general de Comitán con seguimiento prospectivo.

DESCRIPCIÓN: La **Panarteritis Nodosa** es una vasculitis de vasos medianos, caracterizados por inflamación o necrosis de los vasos sanguíneos que conducen a su oclusión y por tanto a la isquemia del tejido que irrigan.

CASO CLÍNICO: Femenino de 35 años de edad, con historia de cuadros febriles prolongados, pérdida de peso, cansancio y debilidad, teniendo múltiples tratamientos farmacológicos a base de antimicrobianos incluso con ingreso en instituciones de salud, sin tener Dx. específico pero con la sospecha de procesos infecciosos incluidos **salmonelosis, urosepsis, hepatitis**. Durante su seguimiento se le realizaron diversos estudios de laboratorio y gabinete en donde se determinó insuficiencia hepática por elevación de transaminasas de causa idiopática. Al examinarla se detectó la presencia de livedo reticulares con lesiones hiperémicas de 5 mm y nodulaciones de 2 y 3 mm en muslo lo que sugirió la posibilidad diagnóstica vasculitis.

CONCLUSIONES: Los reactantes de fase aguda dieron positividad para PCR, FR, y VSG elevada, los anticuerpos antinucleares fueron negativos, pero la confirmación diagnóstica fue a través de **BIOPSIA DE PIEL Y NODULACION** el cual se efectuó luego un mes de evolución; en estos momentos bajo tratamiento de inmunosupresión extrema, con altas dosis de esteroides y ciclofosfamida con evolución favorable del cuadro general, desaparición de la fiebre, mejoría en su estado general y ganancia de peso.

PALABRAS CLAVE: Panarteritis nodosa, Vasculitis, Fiebre, Pérdida de peso.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To present an interesting first case of Panarteritis nodosa (PAN) in the general hospital in Comitán, with prospective follow.

DESCRIPTION: The Panarteritis Nodosa is a medium vessel vasculitis, characterized by inflammation or necrosis of blood vessels leading to occlusion and therefore tissue ischemia supplying.

CASE REPORT: Female 35-year-old white skin, with a history of prolonged fevers, weight loss, fatigue and weakness, with multiple drug-based antimicrobial income even in health institutions without a specific diagnosis but with suspected infectious diseases including salmonellosis, Urosepsis, hepatitis, During the monitoring several studies of laboratory and cabinet were performed, where liver failure was determined by elevated transaminases without an apparent cause. Upon examining the presence of reticular livedo with hyperemic lesions of 5 mm it was detected and nodules of 2 and 3 mm in thigh suggesting the possibility diagnostic of vasculitis.

CONCLUSIONS: The acute phase reactants gave positive for PCR, FR, and elevated erythrocyte sedimentation rate, antinuclear antibodies were negative, but the diagnosis was confirmed by skin biopsy and NODULATION which then a month of evolution was made; at present under extreme immunosuppression treatment with high doses of steroids and cyclophosphamide with favorable evolution of the overall picture, disappearance of fever, better general condition and gain weight.

KEYWORDS: Panarteritis nodosa, Vasculitis, Fever, Weight loss.

1. Médico Cardiólogo Ecocardiografista adscrito al Departamento de Enseñanza e Investigación, Hospital General Comitán, Chiapas.

2. Patología Quirúrgica y Citología Diagnóstica (privado), Tuxtla Gutiérrez, Chiapas.

3. Médico interno de pregrado, Hospital Christus Muguersa, Puebla, Puebla.

INTRODUCCIÓN

La Panarteritis Nodosa (PAN) es una enfermedad sistémica, con múltiples manifestaciones, descrita en 1886 por Küssmaul y Maier.¹ Tiene una incidencia global de 0,7/100,000 y una prevalencia de 6,3/100,000. La etiología es desconocida, habiéndose implicado a veces procesos infecciosos desencadenantes.² En adultos la asociación con el virus de la hepatitis B se ha encontrado en el 10–50 % de los casos y en menor proporción con el virus de la hepatitis C. La patogénesis de esta entidad es compleja debido a una variedad de mecanismos, existe participación de células endoteliales, linfocitos T y B, macrófagos, células cebadas, eosinófilos, anticuerpos contra el citoplasma de neutrófilos (ANCA) y citocinas. También intervienen complejos inmunes antígeno-anticuerpos, como causa de vasculitis.³ Histológicamente se define como una inflamación necrotizante, segmentaria y focal de las arterias de pequeño o mediano tamaño, sin glomerulonefritis y sin vasculitis en arteriolas, capilares o vénulas.⁴ En la fase aguda se observa necrosis fibrinoide de la media e infiltración intensa de predominio polimorfonuclear, con número variable de linfocitos y eosinófilos. La arquitectura de la pared vascular aparece rota y reemplazada por una banda de material eosinófilo parecido a la fibrina. Pueden formarse aneurismas y trombosis. En la fase de curación se produce una endarteritis fibrótica. Es característica la coexistencia de lesiones histológicas en distinto estadio.

Se pueden diferenciar tres estadios evolutivos que pueden coexistir en diversos pacientes, sea en el mismo o en distintos vasos. Los órganos más afectados son: riñones, corazón (ambos hasta en el 70% en series de autopsia), hígado, aparato digestivo, páncreas, testículos, músculo esquelético, sistema nervioso (SN) y piel. Tiene cierta preferencia por las ramificaciones arteriales (bifurcaciones).

1. **Estadio de lesión aguda:** necrosis fibrinoide de la íntima que se extiende posteriormente a todo el espesor de la pared, de forma segmentaria favoreciendo la dilatación aneurismática, destrucción de la elástica interna y trombosis.
2. **Estadio de lesión curada:** engrosamiento fibroso de la pared con destrucción de las fibras elásticas y consecuente rigidez arterial.
3. **Estadio de reparación:** aumento progresivo del colágeno tanto en la pared fibrótica como en el tejido perivascular.⁵

Manifestaciones clínicas

Los síntomas más frecuentes al comienzo de la enfermedad son fiebre, pérdida de peso, dolores músculo-esqueléticos, neuropatía periférica, alteraciones gastrointestinales y lesiones cutáneas.⁶ Aunque el espectro de la enfermedad puede variar desde una enfermedad autolimitada a un fallo multiorgánico fulminante, dependiendo del órgano con mayor afección, pero es un hecho que la mayoría de los pacientes presentan manifestaciones graves.⁷

Criterios para la clasificación de Panarteritis Nodosa según el Colegio Americano de Reumatología.

1. **Pérdida de peso.** - Pérdida de 4 Kg o más de peso corporal desde el comienzo de la enfermedad, no debido a dieta u otros factores
2. **Lívedo Reticularis.** - Patron reticular moteado sobre la piel de extremidades o dorso.
3. **Dolor testicular.** - Dolor espontáneo o a la palpación de los testículos, no debida a infección, trauma u otras causas.
4. **Mialgia.** - Difusa (excluyendo hombros y cintura pélvica) o debilidad muscular o dolor a la palpación de los músculos de las piernas.
5. **Mono o polineuropatía.** - Mononeuropatía, mononeuritis múltiple o polineuropatía.
6. **TA diastólica > 90.** - Desarrollo de hipertensión con la TD > de 90 mm Hg.
7. **Aumento del nitrógeno o creatinina.** - BUN > 1,5 mg/dl, no debido deshidratación u obstrucción.
8. **Virus Hepatitis B.** - Presencia en suero del antígeno de superficie de la hepatitis B o de anticuerpos.
9. **Alteraciones arteriográficas.** - Arteriografía con aneurismas u oclusiones de las arterias viscerales, no debida a arterioesclerosis, displasia fibromuscular u otras causas no inflamatorias.
10. **Biopsia de vasos.** - Mostrando alteraciones histológicas en vasos de mediano y pequeño calibre con granulocitos, polimorfonucleares y leucocitos mononucleares en la pared arterial.

Tabla 1. Con fines de clasificación, se necesitan al menos 3 criterios para que un paciente pueda ser diagnosticado de panarteritis nodosa (sensibilidad del 82,2 % y especificidad de 86,6 %).

Diagnóstico

Los criterios establecidos por el Colegio Americano de Reumatología solo han sido validados en adultos (Tabla 1).⁸ Un alto grado de sospecha basado en las manifestaciones clínicas y una biopsia mostrando vasculitis (piel incluyendo dermis, músculo, nervio sural o riñón) o una arteriografía mostrando aneurismas, confirman el diagnóstico. Es muy importante excluir otras patologías que cursen con manifestaciones sistémicas, en concreto las sepsis, endocarditis infecciosa, mixoma auricular izquierdo y tumores.

Con fines de clasificación, se necesitan al menos 3 criterios para que un paciente pueda ser diagnosticado de panarteritis nodosa (sensibilidad del 82,2 % y especificidad de 86,6 %).

Tratamiento

El tratamiento está basado en el uso de corticosteroides (CE) y de inmunosupresores.⁹⁻¹⁰ Los CE se utilizan a dosis iniciales de 1-2 mg/kg./día por vía oral, durante 1 mes con descenso paulatino posteriormente de acuerdo con la respuesta clínica. En casos graves se deben usar bolos intravenosos a dosis de 10-20 mg/kg./día durante 3 días. La ciclofosfamida puede usarse por vía oral a 2 mg/kg./día, o por vía intravenosa a dosis de 600 mg/m² mensuales, durante 3-6 meses. Para mantenimiento se ha propuesto usar azatioprina a 2 mg/kg./día que es

menos tóxica.¹¹ El tiempo de duración del tratamiento depende de la evolución y en general se precisan meses o años antes de retirar totalmente la medicación. Además de lo anterior es importante realizar un adecuado tratamiento sintomático: soporte adecuado de líquidos y electrolitos, manejo adecuado e intensivo para la hemorragia pulmonar, diálisis peritoneal en caso necesario para la insuficiencia renal y/o hepatoprotectores.

Caso clínico

Se trata de Paciente femenino de 35 años de edad, ingresando a este instituto de salud con ansiedad e historia de cuadros febriles prolongados de 20 días de evolución llegando a tener hasta 41 gc. de temperatura, con pérdida de peso, cansancio y debilidad, consultando con diferentes especialidades médicas teniendo múltiples tratamientos farmacológicos a base de antimicrobianos por considerar proceso infeccioso, sin llegar a concluir un Dx. específico detectándose por laboratorio salmonelosis, Urosepsis, hepatitis. Durante su estancia hospitalaria se realizaron estudios de laboratorio y de gabinete para buscar causa de fiebre la cual fue catalogada inicialmente como de origen desconocido. Los reactantes de fase aguda dieron positividad para PCR, FR, y VSG elevada, los anticuerpos antinucleares fueron negativos, descartándose la presencia del virus de la hepatitis B; sin embargo por el hallazgo en la exploración física de la presencia de livedo

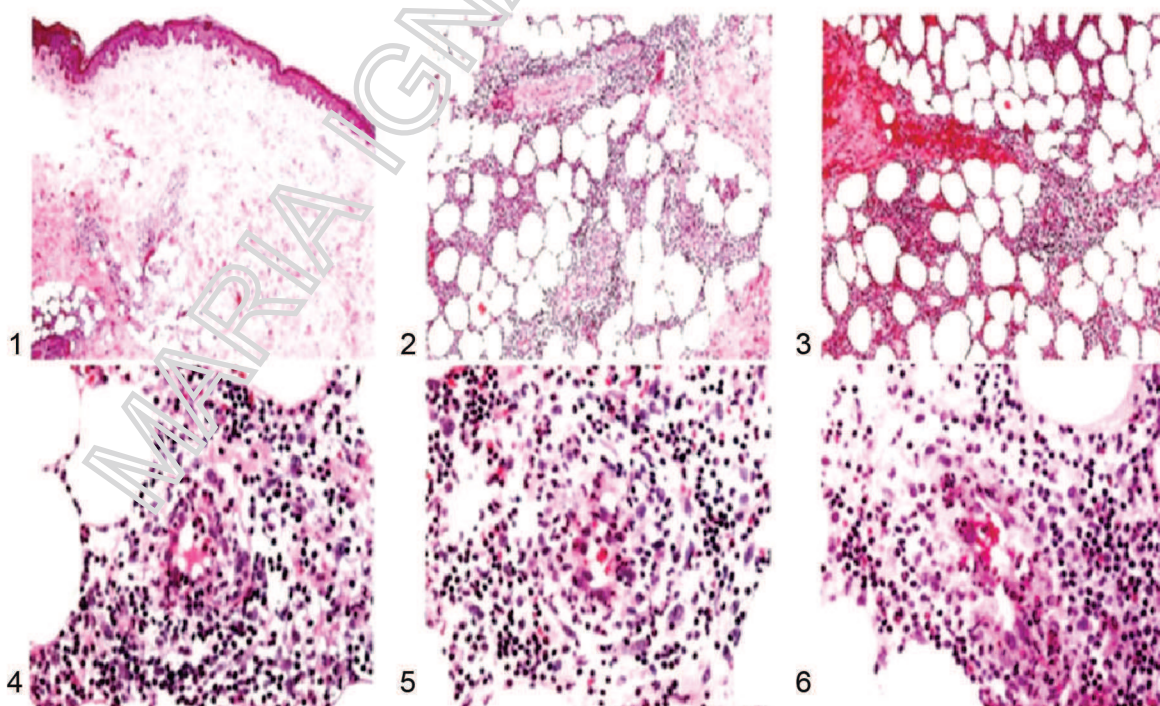


Figura 1. Fotomicrografía: imagen 1 fibrosis de la dermis reticular y proceso inflamatorio en dermis profunda y tejido adiposo hipodérmico, imagen 2-3 arteriolas con infiltrado de neutrófilos con mayor aumento, en imágenes 3 a 6 se observa compromiso de todo el espesor del vaso con ruptura de la capa elástica y necrosis del vaso.

reticulares, con lesiones hiperémicas de 5 mm. y nodulaciones de 2 y 3 mm. en muslo del lado derecho se realizó **BIOPSIA DE PIEL Y NODULACION** en donde tuvimos la confirmación diagnóstica de PANARTERITIS NODOSA (Figura 1); en estos momentos se encuentra bajo tratamiento de inmunosupresión con altas dosis de esteroides y ciclofosfamida teniendo una evolución favorable con desaparición de la fiebre, mejor estado general y ganancia de peso.

DISCUSIÓN

Es imprescindible la evaluación adecuada de los pacientes, ya que existen enfermedades que simulan procesos infecciosos los cuales son tratados farmacológicamente para estas alteraciones, que muchas veces damos por hecho esta clase de diagnósticos dejando ir pacientes que pudieran tener trastornos inmunológicos. El pronóstico de la PAN sino es tratada es mortal, la evolución natural se asocia con fallos orgánicos fulminantes o enfermedad progresiva con recidivas y reagudizaciones. El índice de supervivencia a los cinco años era de 10-13%, pero con el advenimiento de los corticoides ascendió a más del 50%,

al instituirse tratamiento combinado con corticoides (metilprednisolona) e inmunosupresores (ciclofosfamida o azatioprina), el pronóstico ha mejorado con tasas de remisiones prolongadas hasta de un 90 %.¹² En este caso el diagnóstico fue confirmatorio y la mejoría del cuadro se tradujo por la desaparición de los síntomas generales, la ausencia de la fiebre y ganancia de peso luego de iniciado el tratamiento con estos fármacos.

CONCLUSIONES

En base a lo referido es importante tomar en cuenta estas alteraciones que representan en su conjunto enfermedades inmunológicas que muchas se piensa poco en ellas por la baja frecuencia en su presentación, lo que ha dejado a muchos pacientes sin tratamiento y que acuden con este complejo síndrome. El caso en mención recibió múltiples esquemas de antimicrobianos sin éxito, pero solo con tomarse el tiempo en recopilar información en el interrogatorio y realizar además una adecuada exploración física podemos recabar datos muy importantes que nos guiaran hacia el diagnóstico definitivo mismo que repercutirá en la evolución y pronóstico final del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Küssmaul A, Maier K. Über eine nich bisher beschriebene eigenthümliche Arterienerkrankung (periarteritis nodosa), die mit Morbus Brightii und rapid fortschreitender allgemeiner Muskelämung einghergeht. Dtsch Arch Klin Med 1866; 1:484-518.
2. Ozen S, Anton J, Arisoy N, Bakaloglu A, Besbas N, Brogan P, et al. Juvenile polyarteritis: results of a multicenter survey of 110 children. J Pediatr 2004; 145:517-22
3. Mannik M. Serum sickness and Pathophysiology of immune complexes. In: Rich R, editor. Clinical Immunology: Principles and practice. St Louis: Mosby; 2007. p.467-523.
4. Jeannette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL, et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. Arthritis Rheum 1994;187-192. bibliografía.
5. Ortuño Pacheco, Guzmán; Martínez Díaz, Francisco J.; Pastor Quirante, Francisco A. (2011). «Capítulo I. Anatomía patológica del sistema circulatorio. Corazón y grandes vasos.». En Diego Marín. *Lecciones de anatomía patológica especial para estudiantes de medicina* (2ª edición). Murcia: Diego Marín Librero Editor. p. 24.
6. Petty RE, Cassidy JT, Polyarteritis nodosa and related vasculitides. En: Cassidy JT, Petty RE (eds.) Textbook of Pediatric Rheumatology. 4ª edición, Philadelphia: Saunders Company. 2001:595-603.
7. Lhote F, Guillevin L. Polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, and Churg-Strauss syndrome. Clinical aspects and treatment. Rheum Dis Clin North Am 1995; 21:911-947.

8. Lightfoot RW, Michel BA, Bloch DA, Hunder GG, Zvaifler NJ, Mcshane DJ, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of polyarteritis nodosa. *Arthritis Rheum* 1990; 33:1088-1093.
9. Guillevin L, Duran-Gasselin B, Cevallos R, Gayraud M, Lhote F, Callard P, et al. Microscopic polyangiitis. Clinical and laboratory findings in eighty-five patients. *Arthritis Rheum* 1999; 42:421-430.
10. Jennette JC, Falk RJ. Small-vessel vasculitis. *N Engl J Med* 1997; 20:1512-1523.
11. Jayne D, Rasmussen N, Andrassy K, Bacon P, Tervaert JWC, Dadoniené J, et al. for the European Vasculitis Study Group. A randomized trial of maintenance therapy for vasculitis associated with antineutrophil cytoplasmic autoantibodies. *N Engl J Med* 2003;349:36-44.
12. Guillevin L, Lhote F. Treatment of polyarteritis nodosa and microscopic polyangiitis. *Arthritis Rheum*. 2007; 41(12):2100-5.

CASOS CLÍNICOS

Carcinoma con células en anillo de sello en recto y tumor sincrónico en íleon. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía.

Dra. Concepción Jiménez López*, Dra. Mirna Alejandra Castro Rocha**,
Dr. Luis Manuel Aguilar Rosas*, Dr. Jaime Pezzat Saidi**

RESUMEN

La mayoría de los adenocarcinomas colorrectales son adenocarcinomas clásicos, los subtipos menos frecuentes incluyen adenocarcinomas mucinosos y carcinomas con células en anillo de sello, estos últimos son diagnosticados en estadios tumorales más avanzados con peor pronóstico que el adenocarcinoma clásico. El carcinoma de recto con células en anillo de sello es una forma rara de carcinoma colorrectal que usualmente afecta a pacientes jóvenes, microscópicamente crece de forma difusa, con poca o nula formación glandular. La acumulación de mucina intracelular resulta en el desplazamiento del núcleo y la configuración celular típica en anillo de sello. Las metástasis se desarrollan a ganglios linfáticos, superficie peritoneal e hígado. La posibilidad de que la lesión colorrectal represente una metástasis de una lesión primaria gástrica o mamaria siempre se debe investigar antes de realizar el diagnóstico de carcinoma con células en anillo de sello primario. Además se hace hincapié en la necesidad de realizar una historia clínica familiar de carcinoma detallada para permitir o descartar la posibilidad de un Síndrome de Lynch. Presentamos el caso de un paciente de 24 años con carcinoma con células en anillo de sello en recto con tumor sincrónico en íleon con hallazgos histopatológicos y la clínica.

PALABRAS CLAVE: Carcinoma con células en anillo de sello, Carcinoma colorectal, Carcinoma mucinoso, Histopatología, Íleon, Sincrónico.

ABSTRACT

Most colorectal adenocarcinomas are classic adenocarcinomas, less common subtypes include mucinous adenocarcinomas and signet ring cell carcinomas, the latter are diagnosed at more advanced tumor stages with worse prognosis than adenocarcinoma classic. Rectal carcinoma with signet ring cells is a rare form of colorectal carcinoma usually affects young patients, microscopically grows diffusely, with little or no gland formation. The accumulation of intracellular mucin results in the nuclei displacement and the typical cell configuration signet ring. Metastases to lymph nodes, peritoneal and liver surface. The possibility that the colorectal lesion represents a metastasis of a primary gastric or breast lesion should always investigate before making the diagnosis of ring cell carcinoma primary seal. In addition it emphasizes the need for a detailed family medical history of carcinoma to allow or rule out the possibility of Lynch syndrome. We report the case of a patient of 24 years with signet ring cells carcinoma in rectum and synchronous tumor with histopathologic findings and clinical.

KEY WORDS: Signet ring cell carcinoma; Colorectal cancer, Mucinous carcinoma, Histopathology

INTRODUCCIÓN

En 1979, la organización mundial de la salud introdujo la clasificación de neoplasias colorrectales de acuerdo a su histología.¹ Los subtipos histológicos considerados en la actualidad están definidos como adenocarcinoma clásico, adenocarcinoma cribiforme tipo comedo, adenocarcinoma mucinoso, carcinomas con células en anillo de sello y otras formas menos frecuentes (carcinoma epidermoide, carcinoma adenoescamoso, carcinoma medular, papilar y carcinoma indiferenciado).^{2,3}

El carcinoma de colon afecta igualmente a hombres y mujeres, la edad promedio de incidencia es de 62 años, aproximadamente 50% de todos los carcinomas ocurren en el área recto sigmoidea, los carcinomas multicéntricos se encuentran en 3 a 6% de los casos. El tumor maligno más frecuente del colon es el adenocarcinoma clásico bien a moderadamente diferenciado.

El carcinoma con células en anillo de sello es un raro subtipo de carcinoma colorrectal reconocido oficialmente.

*Anatomopatóloga, Hospital General María Ignacia Gandulfo, Comitán, Chiapas.

**Servicio de Cirugía, Hospital General María Ignacia Gandulfo, Comitán, Chiapas.

te por la OMS,² representa menos del 1% de las neoplasias en recto y puede afectar a pacientes más jóvenes que el adenocarcinoma clásico.⁴ Se localiza más frecuentemente en estómago y es menos frecuente en mama, vesícula biliar, vejiga y páncreas. Es extremadamente agresivo y el peor pronóstico de esta neoplasia es evidente debido a las altas tasas de tumores sincrónicos y metacrónicos distantes y metástasis a órganos asociados a este subtipo histológico.^{5,6,7} La diseminación peritoneal es característica de esta neoplasia,⁸ los sitios más frecuentes de metástasis son ganglios linfáticos, peritoneo, hígado y ovario, la mayoría de pacientes se encuentran en estadios III Y IV al momento del diagnóstico.⁹

La gran mayoría de carcinomas con células en anillo de sello se presentan como carcinoma infiltrante difuso, por lo tanto es descrito por algunos autores como linitis plástica colorrectal. El período relativamente largo de crecimiento intramural sin penetrar en la mucosa puede ser una explicación para la etapa avanzada en el momento del diagnóstico de carcinoma con células en anillo de sello. La ausencia de invasión vascular tiene un efecto favorable en la supervivencia de los pacientes con carcinoma con células en anillo de sello. El estudio de biología molecular ayuda a explicar la importancia biológica de características tales como expresión de oncogén o expresión del gen supresor tumoral en los adenocarcinomas de recto.¹⁰

El síndrome de Lynch o carcinoma colorrectal hereditario no asociado a poliposis, es un trastorno hereditario autosómico dominante que se caracteriza por el desarrollo de carcinomas a temprana edad, con predominio del cáncer de colon y recto,¹¹ múltiples carcinomas y un riesgo incrementado de carcinomas extracolónicos (cáncer de endometrio, ovario, estómago, intestino delgado, tracto hepatobiliar, páncreas, tracto urinario superior, cerebro, próstata y piel).¹² En el síndrome de Lynch

tipo I, está aumentado únicamente el riesgo de presentar cáncer de colon y de recto, mientras que el síndrome de Lynch tipo 2 se asocia además con otros tumores (endometrio, ovarios, intestino delgado, uréter; y en menor proporción pelvis renal). El síndrome de Lynch origina entre el 2% y el 7% de todos los cánceres de colon y recto que se diagnostican. La edad media a la que se presenta el cáncer de colon es de 64 años en la población general y 44 años en afectados por el síndrome.¹³⁻¹⁴ El diagnóstico se establece a partir de la historia familiar según los criterios de Ámsterdam (Tabla 1). Desde un punto de vista molecular, esta entidad se caracteriza por la existencia de múltiples mutaciones somáticas en fragmentos repetitivos de ADN. Este fenómeno, denominado inestabilidad de microsatélites, traduce la acumulación de errores en la replicación del ADN, los cuales son consecuencia de mutaciones germinales en los genes responsables de su reparación, fundamentalmente *MLH1*, *MSH2*, *MSH6* y *PMS2*.¹⁵⁻¹⁶

Debido a que los criterios de Ámsterdam son muy estrictos y difíciles de cumplir, se han propuesto los criterios de Bethesda revisados (Tabla 2), cuyo cumplimiento sugiere la posibilidad de que se esté ante un caso de síndrome de Lynch. Si un paciente con CCR cumple alguno de los criterios de Bethesda revisados, debe estudiarse en el tejido tumoral la presencia de inestabilidad de microsatélites y/o pérdida de expresión de las proteínas reparadoras.

Criterios de Ámsterdam II:

1. Tres o más individuos afectados de CCR o neoplasia relacionada (endometrio, intestino delgado, uréter o pelvis renal), uno de ellos familiar de primer grado de los otros dos, y
2. Afectación de 2 generaciones consecutivas, y
3. Como mínimo un caso diagnosticado antes de los 50 años, y
4. Exclusión del diagnóstico de poliposis adenomatosa familiar.

Tabla 1.

Criterios de Bethesda revisados:

- CCR diagnosticado antes de los 50 años.
- Presencia de CCR sincrónico o metacrónico u otra neoplasia relacionada (endometrio, estómago, ovario, páncreas, urinario, cerebro, intestino delgado), con independencia de la edad.
- CCR con infiltración linfocitaria, células en anillo de sello o medular diagnosticado antes de los 60 años.
- Paciente con CCR y uno o más familiares de primer grado con CCR o neoplasia relacionada (endometrio, estómago, ovario, páncreas, urinario, cerebro, intestino delgado) diagnosticada antes de los 50 años.
- Paciente con CCR y dos o más familiares de primer o segundo grado con CCR o neoplasia relacionada (endometrio, estómago, ovario, páncreas, urinario, cerebro, intestino delgado), independiente de la edad.¹⁷

Tabla 2. CCR: carcinoma colorrectal.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Presentamos el caso de un hombre de 24 años con el antecedente de laparotomía exploradora de urgencia 17 días previos a su ingreso fuera de nuestra unidad, con diagnóstico de drenaje de absceso intraabdominal y diverticulitis aguda, posterior al procedimiento quirúrgico presenta fiebre, dolor abdominal, diarrea, vómito y ataque al estado general, motivos por los cuales ingresa a nuestra Institución, durante su estancia hospitalaria se realiza tomografía simple y contrastada que revela dilatación de asas de intestino delgado y especialmente gran dilatación de marco cólico con engrosamiento de la pared del recto (Figura 1) como condicionante de oclusión intestinal, se realiza resección intestinal baja. El estudio histopatológico mostró una neoplasia constituida por células en anillo de sello, con una capacidad de invasión importante, se extendían en todo el espesor de la pared, así como grupos de células en la mucosa pero principalmente en la pared del órgano, se disponían en grupos que "nadaban" en abundantes lagos de moco, se encontró peritonitis secundaria y áreas de necrosis, el diagnóstico histopatológico fue: carcinoma con células en anillo de sello con componente mucinoso, con afectación transmural hasta la serosa, no se encontró invasión vascular linfática y los bordes quirúrgicos estuvieron libres de neoplasia (Figura 2).

Una semana más tarde se documenta fístula intestinal de alto gasto por lo que se decide reintervención quirúrgica con hallazgo de múltiples perforaciones en íleon

terminal, por lo cual se realiza resección del segmento afectado, el estudio histopatológico mostro carcinoma con células en anillo de sello, con colecciones de glándulas mucoproducentes y células en anillo de sello en forma multicéntrica, con erosión importante en el epitelio de revestimiento, edema y congestión en lámina propia y peritonitis (Figura 3). El paciente evolucionó a la mejoría clínica por lo que fue dado de alta, actualmente se encuentra en espera de realización de estudios de extensión y búsqueda de inestabilidad microsatelital en el tejido tumoral previo a terapia de adyuvancia. El estudio de imagen no revela datos de metástasis.

DISCUSIÓN

Los adenocarcinomas con células en anillo de sello son neoplasias agresivas, muy raras en recto (menos del 1%), aunque los adenocarcinomas colorrectales tienen relativamente un mejor pronóstico que otras neoplasias gastrointestinales con el mismo estadio, los tipos específicos de carcinoma colorrectal como el adenocarcinoma mucinoso y el carcinoma con células en anillo de sello tienen peor pronóstico.¹⁻³ Los adenocarcinomas mucinosos y carcinomas con células en anillo de sello son adenocarcinomas en los cuales la células cancerosas producen exceso de mucina. Una característica histopatológica del carcinoma con células en anillo de sello, es la presencia de células con mucina intracitoplasmica que desplazan el núcleo a la periferia, las células infiltrantes se diseminan a través de la pared del intestino; en con-

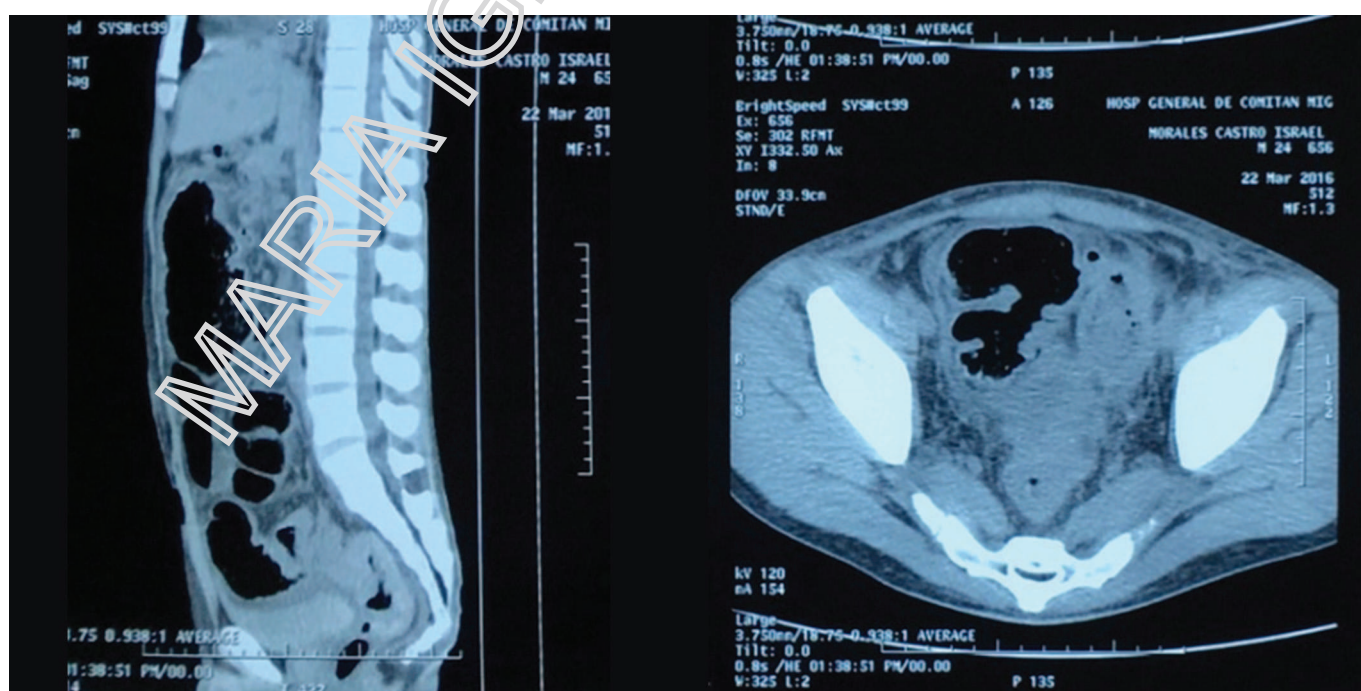


Figura 1. Tomografía computarizada de abdomen: Distensión de asas intestinales con engrosamiento de la pared de recto.

traste, el adenocarcinoma mucinoso se caracteriza por la presencia de abundante mucina extracelular producida por las células tumorales.

De acuerdo a los criterios de la Organización Mundial de la Salud, los carcinomas con células en anillo de sello se definen por la presencia de más del 50% de células con mucina intracitoplasmica y los adenocarcinomas mucinosos se definen como los carcinomas con más del 50% del volumen tumoral mostrando mucina extracelular.¹⁸ Los carcinoma con células en anillo de sello usualmente tienen algo de producción de mucina extracelular, las células tumorales se presentan como células individuales o en grupos laxos, lo cual implica una disrupción en la adhesión célula-célula, esto podría explicar el comportamiento agresivo con respecto a la invasión y metástasis¹⁹ Borger et al. Reportaron que la presencia de células en anillo de sello en adenocarcinomas mucinosos se relaciona con el estadio T avanzado y peor pronóstico.

Los sitios de metástasis más comunes son ganglios linfáticos, hígado y ovario. La posibilidad de que la lesión colorectal represente una metástasis de una lesión

primaria gástrica o mamaria siempre se debe investigar, antes de realizar el diagnóstico de carcinoma con células en anillo de sello primario.²⁰

El carcinoma con células en anillo de sello de recto está asociado con frecuencia a inestabilidad microsatelital y por si mismo tiene un significado pronóstico adverso independiente del estadio de presentación. La detección de la inestabilidad microsatelital tiene una alta correlación clínico-patológica con el Síndrome de Lynch.²¹

El carcinoma colorrectal y de endometrio son los tumores característicos del síndrome de Lynch, el espectro tumoral que los pacientes con este síndrome, están en riesgo elevado de presentar, son el carcinoma gástrico, de intestino delgado, tracto hepatobiliar, tracto urológico, ovario y cerebro, la característica de este síndrome es el desarrollo de carcinomas en pacientes muy jóvenes, con alta frecuencia de tumores sincrónicos y metacronicos.

CONCLUSIONES

Consideramos este caso interesante por tratarse de un paciente muy joven, así como la baja frecuencia de carci-

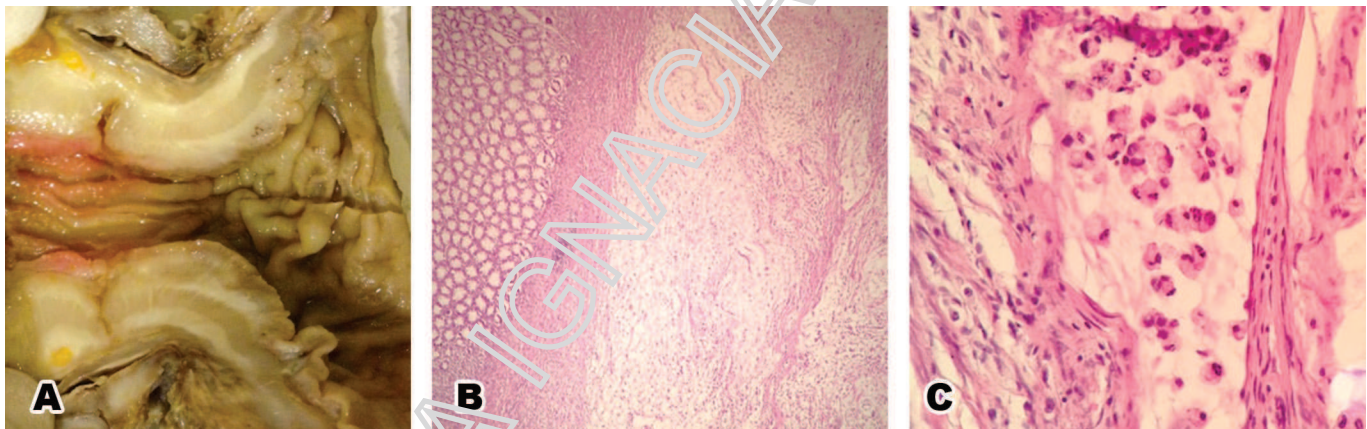


Figura 2. A: fotografía macroscópica de la lesión, B y C: células en anillo de sello infiltrando la pared del recto (hematoxilina y eosina, 10x, 40x).

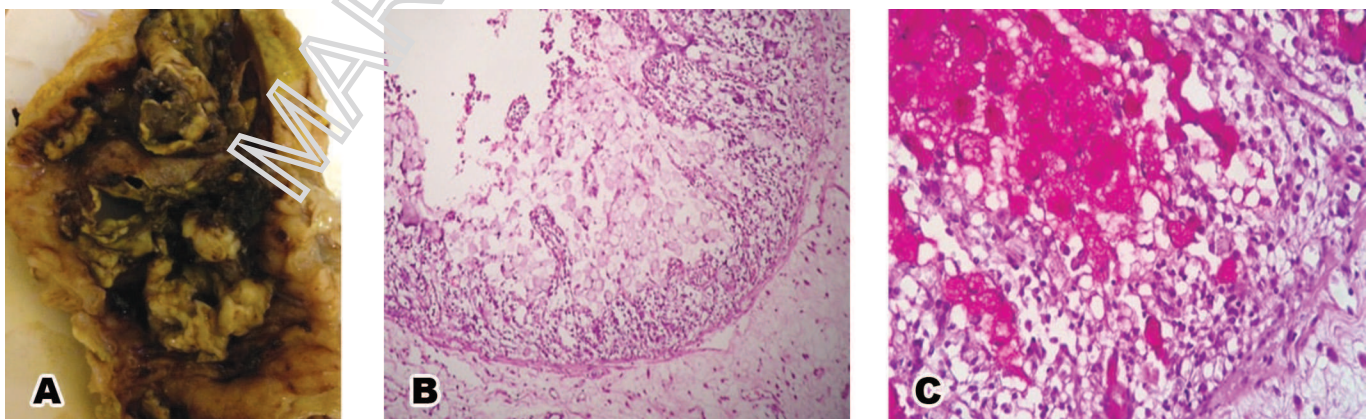


Figura 3. A): fotografía macroscópica de la lesión, B): Se observan células en anillo de sello invadiendo la mucosa de íleon. Hematoxilina y eosina, 10x, C) Tinción de PAS, 40X.

noma con células en anillo de sello y mucinoso en recto, que además presenta un carcinoma sincrónico en íleon, además no contamos con reportes de casos similares en nuestra institución. Hacemos énfasis en la importancia de la correlación de los hallazgos histopatológicos con los datos que una historia clínica detallada aporta y en este caso específico, con los antecedentes familiares de carcinoma para apoyar o descartar la asociación con el

síndrome de Lynch, ya que la vigilancia de estos pacientes debe ser diferente a la forma esporádica de carcinoma colorrectal. Nuestro hospital es de segundo nivel y aún está en proceso de crecimiento, por lo que no contamos con todas las herramientas de apoyo diagnóstico en diversas áreas por lo que necesitamos el apoyo de otras instituciones para su realización.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nitsche U, Zimmermann A, Späth C, Müller T, et al. "Mucinous and signet-ring cell colorectal cancers differ from classical adenocarcinomas in tumor biology and prognosis." *Ann Surg* 2013; 258:775-783
2. Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, et al. *WHO Classification of Tumours of the Digestive System*. 4th ed. Geneva, Switzerland: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer; 2010.
3. Morson BC, Sobin LH. *Histological Typing of Intestinal Tumours (International Histological Classification of Tumours, No. 15)*. 1st ed. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1976.
4. Tung SY, Wu CS, Chen PC. "Primary signet ring cell carcinoma of colorectum: an age- and sex-matched controlled study". *Am J Gastroenterol*. 1996 Oct; 91(10):2195-9.
5. Verhulst J, Ferdinande L, Demetter P, et al. Mucinous subtype as prognostic factor in colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Pathol*. 2012;65:381-388. *Pathol*. 2012;65:381-388.
6. Gopalan V, Smith RA, Ho YH, et al. "Signet-ring cell carcinoma of colorectum—current perspectives and molecular biology". *Int J Colorectal Dis*. 2011;26
7. Kelemen LE, Kobel M. "Mucinous carcinomas of the ovary and colorectum: different organ, same dilemma". *Lancet Oncol*. 2011;12:1071-1080.
8. Ooi BS, Ho YH, Eu KW, Seev Choen FANZ "Primary colorectal signet-ring cell carcinoma in Singapore". *J Surg*. 2001 Dec;71(12):703-6.
9. Sedat Belli, Huseyin Ozturk Aytac, et al. Outcomes of Surgical Treatment of Primary Signet Ring Cell Carcinoma of the Colon and Rectum: 22 Cases Reviewed With Literature. *Int Surg* 2014;99:691-698.
10. Sung CO, Seo JW, Kim KM, Do IG, Kim SW, Park CK. "Clinical significance of signet-ring cells in colorectal mucinous adenocarcinoma". *Mod Pathol*. 2008 Dec; 21(12):1533-41.
11. Cai, SJ, Xu, Y, Cai, GX, et al. "Clinical characteristics and diagnosis of patients with hereditary nonpolyposis colorectal cancer World" 2003 PubMed8J *Gastroenterol* 4
12. Lynch, HT, Chapelle, A. "Genomic medicine: Hereditary colorectal cancer". *N Engl J Med* 2003
13. Wijnen, J, Leeuw, W, Vasen, H, et al. "Familial endometrial cancer in female carriers of MSH6 germline mutations" *Nat Genet* 1999.

14. Watson P, Riley B. "The tumor spectrum in the Lynch syndrome". *Fam Cancer*. 2005; 4(3):245-8.
15. Aarnio, M, Sankila, R, Pukkala, E, et al. Cancer risk in mutation carriers of DNA-mismatch-repair genes. *Int J Cancer* 1999.
16. Vasen HF, Watson P, Mecklin JP, Lynch HT. "New clinical criteria for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC, Lynch syndrome) proposed by the International Collaborative group on HNPCC". *Gastroenterology*. 1999 Jun;116(6):1453-6.
17. Asad Umar, C. Richard Boland, Jonathan P. Terdiman, Sapna Syngal, Albert de la Chapelle, Josef Rüschoff, Richard Fishel, Noralane M. Lindor, Lawrence J. Burgart, Richard Hamelin, Stanley R. Hamilton, Robert A. Hiatt, Jeremy Jass, Annika Lindblom, Henry T. Lynch, Päivi Peltomäki, Scott D. Ramsey, Miguel A. Rodriguez-Bigas, Hans F. A. Vasen, Ernest T. Hawk, J. Carl Barrett, Andrew N. Freedman, and Sudhir Srivastava "Revised Bethesda Guidelines for Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer (Lynch Syndrome) and Microsatellite Instability" *J Natl Cancer Inst*. 2004 February 18; 96(4): 261–268.
18. Tan Y, Fu J, Li X, Yang J, et al. "A minor (<50%) signet-ring cell component associated with poor prognosis in colorectal cancer patients: a 26-year retrospective study in China". *PLoS One*. 2015; 10(3)
19. Kang H, O'Connell JB, Maggard MA, Sack J, et al. "A 10-year outcomes evaluation of mucinous and signet-ring cell carcinoma of the colon and rectum". *Dis Colon Rectum*. 2005 Jun; 48(6):1161-8.
20. Rosai J, Ackerman, Ninth edition *Surgical pathology* Mosby pp. 15
21. Liu WZ, Jin F, Zhang ZH, Wang SB. "Role of detection of microsatellite instability in Chinese with hereditary nonpolyposis colorectal cancer or ordinary hereditary colorectal cancer". *World J Gastroenterol*. 2006 Aug 7;12(29):4745-9.

LISTA DE VERIFICACIÓN

La Revista médica Científica del Hospital Ma. Ignacia Gandulfo es la primera en el área institucional, que publica trabajos originales, Artículos de revisión, reporte de casos clínicos interesantes relacionados con aspectos clínicos epidemiológicos basados en el segundo nivel de atención médica.

Los manuscritos deberán prepararse de acuerdo a las indicaciones establecidas por el Instituto especializado de estudios superiores LOYOLA del formato y Guía para presentación de artículos académicos y científicos.

El envío del manuscrito implica que este es un trabajo que no ha sido publicado en ninguna otra revista científica; sobre todo para darlo a conocer a la comunidad médica científica de nuestra área laboral y con la facultad de poder enviarla a revistas indizadas. Dichos artículos serán sometidos a revisión por árbitros que tienen el tiempo y la experiencia, el autor principal debe guardar una copia completa del manuscrito.

Los requisitos se muestran a continuación en la lista de verificación. así mismo deberá conjuntarse la forma de transferencia de derechos de Autor.

Preparación de manuscritos

Envíe dos copias completas escritas a un espacio con márgenes superior e inferior de 3.0 y margen derecho, izquierdo de 2.5 en papel tamaño carta, formato APA, el texto también deberá ser enviado en forma electrónica, al correo solish_62@hotmail.com o acudir al departamento de Enseñanza e investigación con memoria USB, para entregar el artículo, etiquetar el nombre del archivo con el nombre del artículo.

- El texto principal (título), deberá ir con letra Arial (14 pts.), no utilizar abreviaturas.
- El nombre de los Autores deberá ir con letra Arial (11 pts.)
- El título RESUMEN, Arial (12 pts.) con un límite de 200 palabras, al elaborar resumen no utilice abreviaturas ni cite referencias., en español e inglés y palabras clave en español e inglés.
- El título INTRODUCCIÓN Arial (11 pts.)
- EL TEXTO con Arial (9 pts.)
- Bibliografía Arial (8 pts.) ejemplo:
- Zeicher GI Mohar BA, Ramírez UT: Epidemiología del cáncer de mama en el Instituto Nacional de Cancerología (1989-1990) Rev Inst Nat Cancerol (Méx) 1993;39:1825-1830
- Cuadros Arial (8 pts.).
- Figuras envíe dos juegos de alta calidad o generadas en impresión laser en dos sobres por separados (tamaño postal), las fotografías en que aparecen pacientes identificables deberán acompañarse de permiso escrito para publicación otorgado por el paciente, de no ser posible este permiso una parte del rostro deberá ser tapada sobre la fotografía, y en caso de que estén procesadas en archivo electrónico deberá incluirse en un disco o USB.

TRANSFERENCIA DE DERECHO DE AUTOR

TITULO DEL ARTÍCULO:

AUTOR (es):

Los autores certifican que el artículo arriba mencionado es trabajo original y que no ha sido previamente publicado, también manifiestan que en caso de ser aceptado para su publicación en LA REVISTA DEL HOSPITAL GENERAL MA. IGNACIA GANDULFO, los derechos de autor será bipartida entre EL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION Y AUTOR PRINCIPAL...

Nombre y firma de todos los autores:

Lugar y fecha: