



ACADEMIA
NACIONAL DE
MEDICINA

COMITÉ DE
EVALUACIÓN
CLÍNICA
TERAPÉUTICA

Coordinador:

Luciano Domínguez Soto

José Luis Arredondo García
Jorge Alberto Castañón González
Luciano Domínguez Soto
Emilio García Procel
Julio Granados Arriola
Gerardo Guinto Balanzar
Gerardo Heinze Martín
Mariano Hernández Goribar
Enrique Hong Chong
Carlos Ibarra Pérez
Carlos Lavallo Montalvo
Alberto Lifshitz Guinzberg
Armando Mansilla Olivares
Roberto Medina Santillán
Nahum Méndez Sánchez
Manuel Morales Polanco
Jorge Moreno Aranda
Adalberto Mosqueda Taylor
Ricardo Plancarte Sánchez
Ma. Eugenia Ponce de León
Miguel Ángel Rodríguez Weber
Juan José Luis Sienra Monge
Manuel Sigfrido Rangel
Manuel Torres Zamora
Juan Urrusti Sanz
Juan Verdejo Paris

Boletín de Información Clínica Terapéutica®

VOL. XX, NÚMERO 3

MAYO - JUNIO

2011

Contenido

Epilepsia	1
Recomendaciones para la práctica médica	4
El impacto de la vacunación	5
Uveítis	7

EPILEPSIA

La epilepsia es uno de los síndromes más frecuentes de origen neurológico que afecta a niños, adolescentes, adultos y ancianos por lo que en la actualidad, es imperativo que además del especialista en enfermedades del sistema nervioso, el médico general y otros expertos conozcan su origen, metodología diagnóstica y tratamiento. La palabra epilepsia proviene de la raíz griega epilambanein que significa ser medida o tomada por sorpresa. Se trata de una descarga neuronal anormal, excesiva y recurrente, que se manifiesta por alteraciones motoras, sensitivas, autonómicas, psíquicas o mixtas, susceptibles de control farmacológico y/o quirúrgico.

ETIOLOGIA

En el 50% de los casos no se logra detectar una causa desencadenante aparente, por lo que se la ha atribuido un papel preponderante a la expresión genética; de hecho, se considera que el 30% de los hermanos gemelos y de los hijos de estos, pueden presentar alguna anomalía electroencefalográfica (EEG) con una penetrancia variable que llega a alcanzar hasta un 14% en las edades más tempranas de la vida, incrementándose hasta un 50% durante la niñez, para declinar paulatinamente en la vida adulta. El traumatismo craneoencefálico es una de las causas más frecuentes y se acepta que cuando las crisis convulsivas aparecen dentro de los primeros 7 días posteriores al evento traumático, el pronóstico en cuanto a su control farmacológico, es mucho más favorable en contraste con aquellos pacientes en los que el cuadro clínico se manifiesta después de un período de latencia superior a los 7 días. El 15%

de las epilepsias se asocia a síndrome de insuficiencia vascular cerebral y entre un 40 y un 60% a tumores sólidos o bien, a tumoraciones tal y como sucede con la neurocisticercosis. Son también factores etiológicos la ingesta de alcohol o de trimetadiona durante el embarazo; la anoxia perinatal o la suspensión brusca de drogas como el alcohol o la hidantoína en pacientes que han sido controlados previamente con éste último fármaco; el uso de clorpromacina y en general, de butirofenonas; la intoxicación por metales pesados; las alteraciones hidroelectrolíticas y la deficiencia de piridoxina. La epilepsia puede aparecer como una complicación de la enfermedad de Alzheimer, de esclerosis múltiple o de enfermedades más complejas y menos frecuentes como las leucodistrofias, las lipidosis, las aminoacidurias, la esclerosis tuberosa, el síndrome de Sturge-Weber, la hipoglucemia reactiva a leucina y la trisomía D, que puede llegar a desencadenar crisis convulsivas incontrolables. Tomando en consideración que en el 50% de los casos no se logra detectar su etiología, son los traumatismos, la hipoxia perinatal y la fiebre, los factores más frecuentes de crisis durante la infancia; en la pubertad, la adolescencia y la juventud, además de los traumatismos y la hipoxia perinatal, se debe descartar neurocisticercosis; durante la vida adulta intervienen los tumores del SNC; y después de los 60 años de edad, participa el síndrome de insuficiencia vascular cerebral.

FISIOPATOLOGÍA

El sistema nervioso y en especial el sistema nervioso central, está formado por una serie de

neuronas que funcionan con pequeñísimos pulsos eléctricos que viajan de un extremo a otro a enormes velocidades que se miden en milésimas de segundo. Estas neuronas se interconectan entre sí formando enormes y complejas redes de células que se agrupan y organizan en centrales eléctricas o núcleos desde donde se dirigen algunas de las múltiples funciones que se llevan a cabo en el cerebro.

Es decir, el sistema nervioso captura de la periferia mediante estas redes y a través de nuestros órganos de los sentidos, la información que generan los estímulos provenientes del medio ambiente que le rodea, conduciéndola casi instantáneamente a núcleos específicos en donde las neuronas la reconocen, la organizan, la desglosan, la analizan y la comparan con la información previa que guardan en sus archivos, integrando casi siempre como resultado, una respuesta de naturaleza motora, acorde y coherente con las características de los estímulos que ha recibido.

Existen diferentes tipos de núcleos, unos que integran la capacidad para escribir, otros que regulan la función del habla, otros que controlan los movimientos de las piernas y de los brazos, otros que regulan el movimiento de los ojos y otros que controlan incluso, los mecanismos que producen las emociones, el pensamiento y la imaginación. Todos estos núcleos se encuentran interconectados entre sí, manteniendo una función rítmica y acorde con los pulsos eléctricos que reciben y que generan, a tal grado que cuando su actividad es medida mediante un trazo electroencefalográfico, muestran un ritmo inalterable a través del cual, se mantiene la función del cerebro.

En ocasiones, esta interacción se pierde dejando que los núcleos actúen de manera independiente, situación que genera focos de descarga anormal que al activarse, despiertan respuestas acordes con la función de la cual se encargan; de tal manera que cuando el foco anormal activo se localiza en el núcleo que organiza los movimientos de las piernas y de los brazos, se producen movimientos desordenados de las cuatro extremidades; cuando este se localiza en el núcleo que controla el estado de alerta, el paciente puede perder la hilación de lo que está haciendo en ese momento o incluso, puede llegar a caer inconsciente al suelo. Es este el proceso al que se denomina epilepsia y sus manifestaciones clínicas varían de acuerdo a la región del encéfalo que se encuentra afectada.

CUADRO CLÍNICO Y CLASIFICACIÓN

Cuando se altera el flujo de información entre los núcleos neuronales por la aparición repentina en una determinada región del encéfalo, de descargas rítmicas pero independientes que pueden o no ceder espontáneamente después de algunos segundos o minutos, se produce la expresión exagerada e incontrolable de la función que en condiciones normales llevaba a cabo la zona involucrada, desencadenando manifestaciones clínicas que varían de acuerdo con la región del sistema nervioso de la cual parten los estímulos anormales.

En muchas ocasiones, esta descarga irregular antes de magnificarse, afecta la actividad de otras regiones circunvecinas, provocando algunas manifestaciones clínicas relacionadas con la función de la región que ha sido influenciada por el foco anormal, dando lugar a la presencia de ciertas sensaciones que previas al ataque provocado por la descarga del foco irregular, le avisan al paciente que está a punto de sufrir un ataque epiléptico; es esta circunstancia a la que se le conoce con el nombre de aura. De tal manera que si la función de la región circunvecina es sensitiva y ha sido influenciada por un foco de descarga anormal, el aura será de naturaleza sensitiva, ya sea olfatoria, visual, auditiva, etc.

Posteriormente, segundos o minutos después de iniciado el proceso se potencializa el foco anormal, produciendo el ataque característico de epilepsia cuyas manifestaciones clínicas, como se señalaba

previamente, dependerán de la función que en condiciones normales ejerce la región o núcleo neuronal del que parte la descarga.

Es así como el cuadro clínico de epilepsia puede estar conformado por una enorme variedad de signos y síntomas que dependerán del área afectada dentro del sistema nervioso. De hecho, la Liga Internacional en Contra de la Epilepsia basa la clasificación de las crisis, en las manifestaciones clínicas y en las alteraciones electroencefalográficas que presentan estos pacientes, describiendo en general dos diferentes tipos:

1. Parciales o focales, ya que sus manifestaciones son el resultado de las alteraciones que sufre una zona muy delimitada dentro del sistema nervioso. En estos casos, la causa desencadenante depende habitualmente de trastornos en la estructura y conformación de las neuronas que forman parte del foco anormal. De tal manera que cuando la crisis sobreviene sin alterar la conciencia del paciente, recibe el nombre de crisis parcial simple; pero si involucra el estado de conciencia, se le denomina crisis parcial compleja. Finalmente, cuando la crisis comienza siendo parcial y posteriormente se generaliza afectando la función de otras regiones del sistema nervioso, recibe el término de crisis parcial con generalización secundaria.

2. Generalizadas, dado que su punto de partida involucra simultáneamente a diversas regiones del sistema nervioso. Es por esto que la causa que la provoca es habitualmente difusa y puede ir desde la acumulación de sustancias que por su concentración se convierten en tóxicas, hasta alteraciones simultáneas en la función de varios grupos neuronales que forman parte de distintos núcleos, como sucede en los casos de falta de circulación sanguínea o en la hemorragia cerebral. Actualmente se acepta de hecho, que las crisis convulsivas generalizadas se originan en varias regiones del cerebro que se activan, de alguna manera, en forma simultánea.

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Un 8 a un 10% de la población en general, presenta por lo menos una crisis a lo largo de su vida, con un riesgo de repetición de un 30 a un 50%; sin embargo, después de una segunda crisis, el riesgo de recurrencia se eleva hasta un 70 u 80%. Curiosamente, es importante enfatizar que no siempre la primera crisis suele ser realmente la primera, sobre todo cuando se trata de crisis parciales complejas, las que pasan inicialmente desapercibidas para el paciente y/o los familiares, quienes tienden a justificar las manifestaciones clínicas. Con base en lo anterior, el diagnóstico diferencial debe hacerse fundamentalmente con síncope, pseudocrisis, arritmias cardíacas, migrañas complejas, ataques de isquemia cerebral transitoria y encefalopatía metabólica; y no obstante que el cuadro clínico es fundamental, es importante tomar en consideración que signos como el de la mordedura de la lengua o la relajación de esfínteres, a pesar de ser muy específicos, no necesariamente se presentan, por lo que se debe de recordar que en epilepsia, es mucho más grave un diagnóstico equivocado que un diagnóstico tardío.

Afortunadamente para el clínico, la primera crisis es habitualmente de naturaleza convulsiva y de ellas, la crisis tónico-clónico generalizada es la más frecuente. Debe tomarse en consideración también, la existencia de un abanico sensorial que al estimular los diferentes órganos de los sentidos, puede desencadenar en un momento dado, la actividad del foco de epileptogénesis, dependiendo de la intensidad y frecuencia del estímulo y de las condiciones electrofisiológicas en las que en ese momento se encuentren las redes neuronales afectadas. Estos estímulos pueden ser visuales, como lo son las luces brillantes, intensas e intermitentes; sonoros de gran intensidad; dolorosos; e incluso gustativos. De hecho, los estímulos visuales han sido utilizados en la clínica para demostrar, durante el registro electroencefalográfico, la actividad del foco de descarga anormal. Entre el 25 y el 30% de las

crisis iniciales son agudas y sintomáticas con factor etiológico evidente, por lo que resulta imperativo el desarrollo de una detallada historia clínica y la práctica de estudios de laboratorio y gabinete, incluyendo punción lumbar para el análisis del fluido periencefálico, la electroencefalografía para el estudio funcional de la actividad eléctrica de la corteza cerebral y la resonancia magnética nuclear del encéfalo, con el objeto de valorar las características anatómicas y estructurales desde un punto de vista cuantitativo y la dinámica vascular desde un punto de vista cualitativo.

Una vez que se ha establecido el diagnóstico y la clasificación de la enfermedad y habiendo descartado el posible factor etiológico, es imperativo tomar en consideración, antes de decidir una intervención terapéutica, el riesgo de recurrencia, la edad de aparición, la etiología, el pronóstico y sopesar objetivamente, las ventajas y desventajas de, farmacoterapia a largo plazo.

De hecho, el riesgo de recurrencia de una crisis cuyo factor etiológico se desconoce es del 42% a dos años; aunque el 60 al 70% de las recaídas se presentan dentro de los primeros 6 meses, con un decremento exponencial del mismo, después de este período.

En caso de decidir manejo farmacológico, es necesario seleccionar la droga antiepiléptica que haya mostrado mayor efectividad, seguridad y tolerabilidad; cuyo efecto químico vaya dirigido al control específico de la fisiopatología, de acuerdo al diagnóstico y clasificación establecidos; considerando invariablemente, que la monoterapia es siempre lo ideal y que debe prescribirse, sin olvidar la dosis más baja sugerida en la literatura, antes de incrementarla y

alcanzar con ello, la máxima concentración orgánica del fármaco, de acuerdo a su vida media y tiempo de eliminación.

Con ello, quedará asegurada para el paciente una mejor calidad de vida y un adecuado desarrollo intelectual y social. Por otro lado en general, es necesario restringir el desarrollo de actividades peligrosas como nadar, bucear y esquiar durante por lo menos los siguientes tres meses posteriores al inicio del tratamiento.

De la misma manera, los enfermos que se encuentran a cargo del manejo de maquinaria peligrosa y/o pesada, deben suspender su actividad durante los siguientes 6 meses, mientras que los que se encargan del manejo de vehículos automotrices, lo deben hacer por lo menos durante 12 meses, con el objeto de demostrar clínica, electroencefalográficamente y con base en los niveles terapéuticos del fármaco prescrito, que las crisis se encuentran totalmente controladas y que el riesgo de recurrencia es inferior al 0.3%.

A continuación, se muestran en el cuadro I algunos de los fármacos que por su efectividad, seguridad y tolerabilidad, han sido utilizados con mayor frecuencia en la práctica de la medicina moderna. Antes de prescribir cualquiera de estos medicamentos, es importante hacer hincapié en que su indicación deberá estar basada en un diagnóstico preciso, habiendo sopesado previamente los beneficios del tratamiento contra sus efectos colaterales y nunca antes de haber consultado en una farmacología, las dosis iniciales de administración, la técnica de su prescripción y el método de suspensión.

Cuadro I

FÁRMACO	PRESENTACIÓN	MECANISMOS DE ACCIÓN	VM	DOSIS (Adulto) Mg/día	DOSIS (Niño) Mg/kg/día	NIVEL TERAPÉUTICO	INDICACIONES
Fenitoína (Epamin)	Cáps. 100 mg Susp. 4 ml/30 mg Inyectable 250 mg	Incrementa GABA y 5-HT	24 hrs ± 12	300-700	3-10	10-20 ug/ml	Focales y tónico-clónicas
Valproato (Depakene)	Cáps. 250 mg Susp. 5ml/250 mg	Incrementa síntesis e inhibe catabolismo de GABA	12 hrs ± 6	1500-4500	15-30	80-100 ug/ml	Ausencias, focales, tónico-clónicas, mioclónicas
Primidona (Mysoline)	Tabls. 250 mg Susp. 5ml/250 mg	Incrementa actividad de GABA	12 hrs ± 6	750-1500	10-25	5-15 ug/ml	Complejas, focales y tónico-clónicas
Clonazepam (Rivotril)	Tabls. 1 y 2 mg	Incrementa actividad de GABA	20-40 hrs	1.5-2	0.01-0.1	5-70 ug/ml	Ausencias y mioclónicas
Carbamazepina (Tegretol)	Tabls. 250 mg	Disminuye el influjo de Na+ e inhibe liberación de Ac. Gutámico y Aspártico	12 hrs ± 6	800-1600	10-30	4.5-11 ug/ml	Focales y tónico-clónicas
Oxcarbazepina (Trileptal)	Tabls. 300 y 600 mg			600-1600			
Lamotrigina (Lamictal)	Tabls. 25, 50 y 100 mg	Disminuye el influjo de Na+ e inhibe liberación de Ac. Gutámico y Aspártico	25-35 hrs	200-400	Se desconoce	No establecido	Focales, tónico-clónicas, ausencias y complejas
Topiramato (Topamax)	Tabls. 50, 100, 200, 300 y 400 mg	Potencia GABA e inhibe influjo de Na+	21 hrs	100-1000	5-9	No establecido	Tónico-clónicas
Vigabatrina (Sabril)	Tabls. 500 mg	Inhibe catabolismo del GABA	5-8 hrs	2000-4000	80-100	No establecido	Focales y tónico-clónicas, crisis de difícil control y síndrome de West
Levetiracetam (Keppra)	Tabls. 500 y 1000 mg Susp. 10ml/1 gr Inyectable 500 mg	Inhibe canales N del Ca++	6-8 hrs	1000-3000	20-60	No establecido	Focales, secundariamente generalizadas y mioclónicas

* Las dosis iniciales, secuencias durante el día y técnica de administración de cada uno de los fármacos aquí resumidos, deben de consultarse en una Farmacología, antes de su prescripción.

RECOMENDACIONES PARA LA PRÁCTICA MÉDICA

Una serie de Recomendaciones para la Práctica Médica fueron emitidas recientemente por el Consejo Nacional de Arbitraje Médico, mismas que frecuentemente pasan inadvertidas para el médico en su ejercicio cotidiano, al no disponer del tiempo suficiente para detenerse a pensar en la calidad de la atención que está ofreciendo a sus pacientes y por otro lado el no tener como hábito mantenerse actualizado respecto a la normatividad vigente, lo cual en ocasiones lo lleva a tener que enfrentar situaciones legales que ponen en riesgo su prestigio profesional y más aún llegan a poner en riesgo la salud y la vida del paciente. Es por ello conveniente mantenerse actualizado en estas áreas y no exclusivamente en la clínica. Estas recomendaciones derivaron del consenso de la Primera Reunión Nacional de Comisiones Estatales de Arbitraje Médico, convocadas por la CONAMED. En ella el Pleno, consideró que siguiendo estas recomendaciones se mejorará la relación médico-paciente y se garantizará una atención médica de calidad a favor de la salud de la población mexicana.

Recomendaciones para la práctica médica.

Primera: Mantener una relación respetuosa con el paciente y su familia. La relación médico paciente entendida como la interacción que se establece entre el médico y el paciente, surge de éste último, quien ante una alteración en su salud, busca en el médico una pronta y atinada solución a su problema, de ahí la intensidad de dicha relación. Para que el médico pueda aplicar sus conocimientos teóricos y técnicos al diagnóstico y tratamiento, necesita establecer este diálogo con el enfermo del que depende en gran parte el éxito terapéutico.

La relación médico-paciente, sigue siendo, por encima de los avances tecnológicos, tan importante para la práctica médica y tan imprescindible en la formación integral del médico como siempre; o un poco más si cabe decirlo, dado el deterioro a que viene estando sometida dicha relación, tanto por la utilización hipertrófica de técnicas diagnósticas, como por la masificación asociada con las tendencias socializadoras y preventivas que la Medicina ha experimentado en los últimos años. Por ello el médico requiere de un diálogo abierto con el paciente que le permita obtener toda la información necesaria sobre su enfermedad. Desde los antecedentes, factores de riesgo, evolución, acciones tomadas por el paciente y una descripción del sentir respecto a todas las manifestaciones y evolución de las mismas, es decir el punto de vista de quien las vive.

Los criterios establecidos para este rubro son los siguientes: Identificarse con el paciente y su familia, evitar malos tratos, no demorar injustamente la atención, no discriminar por ninguna razón al paciente, hablarle con lenguaje entendible, ser tolerante, paciente y escuchar al enfermo y a su familia, mantener la confidencialidad y ser claro, no confundir al paciente en cuanto a su diagnóstico y pronóstico, por último no mentirle. Todos estos rubros, los hemos venido escuchando a lo largo de nuestra formación médica y en la mayor parte de los eventos científicos a los que asistimos. Sin embargo, ya en la práctica los olvidamos con relativa frecuencia.

Segunda: Informar y obtener el válido consentimiento por escrito, antes de realizar procedimientos con riesgo: El consentimiento informado implica una nueva cultura en el desarrollo de la relación clínica, en la que se exige un mayor respeto a los pacientes del que se tiene hasta ahora. El consentimiento informado debe ser una garantía de la autonomía moral del paciente y no un documento para eximir una responsabilidad jurídica.

Los derechos básicos de una persona se establecen sobre la base del reconocimiento de su condición humana, la inviolabilidad de su vida

y el derecho que tiene todo ser humano que nació libre y siempre lo será. El respeto por los valores y aspiraciones de las personas es un deber que se vuelve aún más importante si la persona es vulnerable.

En el consentimiento informado están involucrados los siguientes principios éticos: Autonomía; los pacientes tienen el derecho y la libertad de participar en cualquier decisión médica que implique un efecto en el cuerpo del paciente. Competencia; todo acto libremente realizado requiere de una persona competente con capacidad de tomar decisiones. Veracidad; el paciente tiene derecho a toda la información respecto a su enfermedad y el médico debe entregarle dicha información. Beneficencia; este principio le corresponde al médico quien debe actuar con excelencia en su quehacer técnico y su arte con bondad y comprensión. Los criterios para esta segunda recomendación son: ofrecer información clara, completa, veraz, oportuna y calificada, permitir la segunda opinión, no presionar al paciente a decidir cuando no haya una urgencia real, solicitar el válido consentimiento informado (información amplia, sin coerción ante un paciente competente y capacitado para aceptar o rehusar).

Tercera: Elaborar un expediente clínico completo

Una de las herramientas básicas para brindar una atención de calidad, es la integración adecuada del expediente clínico, el cual es un documento legal importante, que debe contener el registro de los elementos técnicos esenciales para el estudio y la solución de los problemas de salud del paciente. El expediente clínico permite valorar la actuación del médico durante su trabajo, es a su vez un instrumento útil para la enseñanza y la investigación, apoya la labor administrativa y estadística, además de ser el instrumento que permite elevar la calidad de la atención y el seguimiento de los pacientes, su ausencia o los errores en su contenido pueden conllevar a diagnósticos erróneos y por lo tanto a una terapéutica inadecuada. El expediente clínico debe contar con datos relevantes del interrogatorio: ficha de identificación, antecedentes heredo familiares, personales no patológicos y patológicos, padecimiento actual (tabaquismo, alcoholismo y otras adicciones) e interrogatorio por aparatos y sistemas.

La exploración física deberá tener como mínimo: *habitus* exterior, signos vitales (pulso, temperatura, tensión arterial, frecuencia cardiaca, y respiratoria). Datos positivos encontrados en cabeza, cuello, tórax, abdomen, miembros y genitales. Resultados de laboratorio, diagnóstico problemas clínicos y terapéutica, Las notas de evolución y actualización del cuadro clínico deberán contener: evolución y actualización del cuadro clínico, signos vitales, resultados de los estudios auxiliares: clínicos o radiológicos, diagnóstico y tratamiento. En el tratamiento especificar: dosis, vía y periodicidad. Los criterios para esta tercera recomendación son: proporcionar al paciente un resumen del expediente clínico cuando éste lo solicite, por ningún motivo alterar el expediente clínico, conservarlo por lo menos durante cinco años, y firmar todas las notas.

Cuarta: Actuar con bases científicas y apoyo clínico

Tanto el profesional recién egresado que se muestra muy motivado, pero con pobre experiencia en manejo del paciente, como él que con años de experiencia en el ejercicio de la medicina se enfrenta en algún momento de su vida profesional ante la disyuntiva de cuál es el mejor manejo terapéutico para tal o cual paciente, es en ese momento cuando deben recurrir a la búsqueda de la mejor solución al problema del paciente. Para ello y como resultado del avance de la ciencia médica, resultado de las investigaciones, experiencias, publicaciones entre otras, surge en el médico la pregunta ¿Cuál es la mejor decisión diagnóstica o terapéutica? La respuesta debiera ser la

mejor posible, aquella que es específica para las condiciones de mi paciente. Esta respuesta se obtiene haciendo uso de la Medicina Basada en Evidencia (MBE).

La Medicina Basada en Evidencias surge de la lógica científica y por eso su enorme poder. El concepto es muy claro: ¿Existe evidencia epidemiológica que sustente la decisión que usted pretende tomar para realizar un diagnóstico o para realizar una terapia? Es por ello fundamental que el médico se capacite en ella.

Los criterios para esta cuarta recomendación son: Actuar según el arte médico, los conocimientos científicos y los recursos a su alcance. Evitar la Medicina defensiva, ya que no es ético. Evitar prácticas inspiradas en la charlatanería. No simular tratamientos,. Evitar prescribir medicamentos de composición no conocida. Evitar consultas por teléfono.

Quinta: Proceder sólo con facultad y conocimiento

Es fundamental que el médico se mantenga en constante proceso de formación, actualizando sus conocimientos, para actuar con fundamento, recurriendo a otros compañeros en caso de no contar con la competencia o capacidad necesaria para resolver un caso determinado, Al detectar un paciente con un problema de salud de mayor complejidad y no contar con la suficiente experiencia para su manejo, es conveniente canalizarlo oportunamente y evitar poner en riesgo su vida.

Nunca retener o posponer su canalización. Los criterios para esta quinta recomendación son: solo actuar cuando se tiene la capacidad reconocida para hacerlo (Título o Diploma). Recurrir a otro compañero cuando el caso este fuera de su capacidad o competencia.

No participar en prácticas delictivas. Disponer de libertad de prescripción y mantener una permanente actualización médica.

Sexta: Garantizar seguridad en las instalaciones y equipo

Esto deberá ser tomado en cuenta, cuando el paciente requiera de una estructura física o tecnológica que le proporcione seguridad y un mejor manejo de su problema de salud, o bien requiera de una atención especializada con la que no se cuente y la cual resulte indispensable para dar solución al problema del paciente. Los criterios para esta sexta recomendación son: Conocer la capacidad instalada de la unidad de salud donde se pretende dar atención. Probar el equipo que se podrá utilizar, referir a otra unidad al paciente cuando no se le garantice seguridad en las instalaciones. Informar al paciente y su familia sobre la capacidad instalada de la unidad de salud. Preferir cuando sea posible, hospitales certificados.

Séptima: Atender a todo paciente en caso de urgencia calificada y no abandonarlo. En caso de una urgencia establecer las medidas necesarias para proteger la vida y la función del paciente. Para ello es fundamental que el médico esté capacitado en el manejo inicial de pacientes graves. Es importante que el médico solicite de inmediato ayuda y mientras ésta llega proporcionarle las medidas inmediatas.

Los criterios para esta séptima recomendación son: atender toda urgencia calificada, aunque no se demuestre derechohabencia o se carezca de recursos económicos; No hacerlo es un ilícito; asegurar que la atención del enfermo la continúe otro colega; En situación de huelga, catástrofe, epidemia o grave riesgo para el médico no abandonar a su enfermo.

EL IMPACTO DE LA VACUNACIÓN

La meningitis bacteriana aguda permanece como una importante causa de morbilidad y mortalidad en niños. Los niños menores de dos años de edad son particularmente susceptibles a la infección por bacterias encapsuladas debido a su respuesta inmadura para los antígenos polisacáridos. Las vacunas conjugadas, que inducen la memoria de las células T, pueden proveer protección inmunológica a estos niños. La vacuna conjugada de *Haemophilus influenzae* tipo b (HiB) fue la primera vacuna de este tipo que estuvo disponible. La eficacia de la vacuna ha sido valorada en 98%. Su introducción fue seguida de un dramático decremento en la incidencia de las enfermedades invasivas por Hib, incluyendo meningitis.

Esta reducción se debió en parte a la capacidad de estas vacunas para reducir la portación nasofaríngea del organismo y de este modo inducir inmunidad. Las diferentes vacunas Hib se elaboraron con distintas proteínas y difieren en su inmunogenicidad y eficacia. La vacuna más idónea es la que responde a la epidemiología local de las enfermedades causadas por Hib. La combinación de vacunas comerciales puede inducir una baja en los niveles de anticuerpos. Un reciente incremento en la incidencia de enfermedad por Hib en el Reino Unido indicó la importancia de continuar la vigilancia y la necesidad de reforzar la vacunación para asegurar una protección continua. Se han desarrollado vacunas conjugadas para *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis*. La introducción de vacuna conjugada neumocócica en los Estados Unidos ha inducido un decremento en el rango de infección de casi 60% en niños menores de 5 años de edad. La reducción del número de portadores de neumococo también puede modificar la epidemiología de la enfermedad. En los países desarrollados se han introducido las vacunas conjugadas en su programa de inmunización para prevenir la meningitis bacteriana, sin embargo, su alto costo

excluye su uso en muchos países en vías de desarrollo. Se necesita avanzar para alcanzar alta efectividad de las vacunas en aquellas áreas donde son necesarias. A diferencia de las vacunas de polisacáridos, las vacunas conjugadas producen respuestas dependientes de las células T. Esto guía el desarrollo de la memoria inmunológica y protección en niños menores de 2 años de edad, quienes son los más susceptibles. En los primeros años de la década de los noventa la introducción de la vacuna conjugada contra Hib guió los cambios en el perfil epidemiológico de las enfermedades invasivas, particularmente meningitis, causada por Hib en países desarrollados. (Cuadro I)

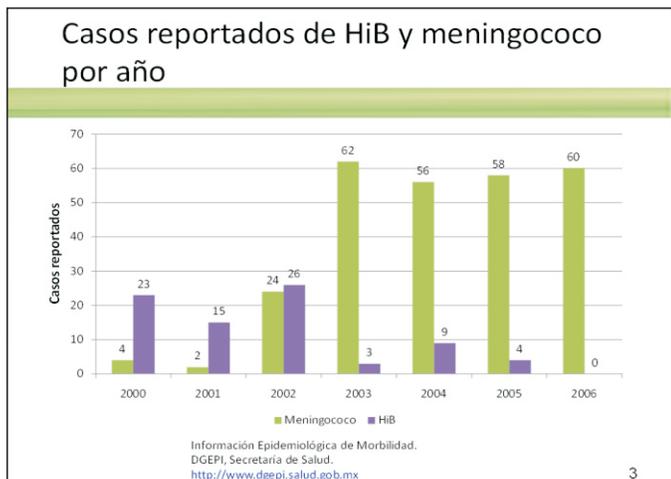
Más recientemente, las vacunas conjugadas contra pneumococos y meningococos del serogrupo C han sido incluidas en los programas de vacunación. El conocimiento del impacto de las vacunas conjugadas de Hib en la incidencia de enfermedad invasiva por este microorganismo, especialmente meningitis, podría también plantear la discusión del potencial de las nuevas vacunas conjugadas neumocócicas y meningocócicas en la prevención de enfermedades causadas por estos organismos alrededor del mundo. (Cuadro II)

Neisseria meningitidis fue el patógeno dominante desde la introducción de la vacunación contra Hib y contribuye substancialmente a los números absolutos de pacientes que han fallecido o quedaron con secuelas.

Vacuna conjugada *Neisseria meningitidis*

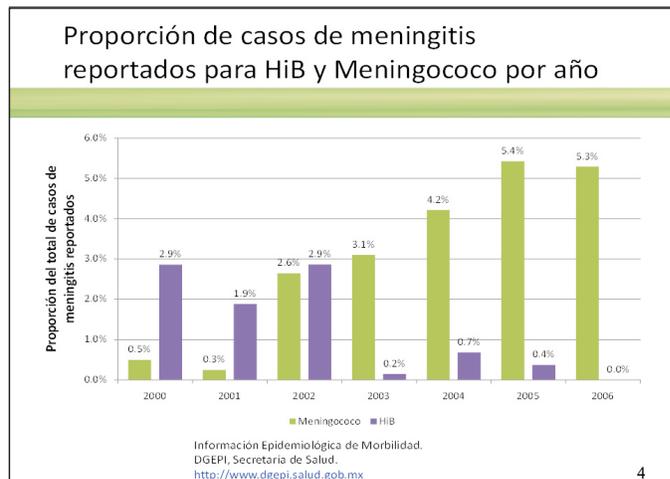
Para el Reino Unido, la epidemiología de meningitis bacteriana en niños hace de *N. meningitidis* el segundo objetivo después de Hib. Esto es importante debido al incremento continuo en la incidencia de enfermedad invasiva específicamente debida a *N. meningitidis*

Cuadro I



3

Cuadro II



4

durante la última etapa de la década de los noventa. Las vacunas de polisacáridos contra los serogrupos A y C fueron eficaces en niños mayores y en adultos, pero resultaron menos inmunogénicas en niños menores de 5 años de edad. Las vacunas conjugadas, en comparación con las existentes, son más inmunogénicas y también ofrecen completa inmunidad.

Grupo C

Una reducción dramática en la incidencia de la enfermedad del grupo C fue observada después de la introducción de la vacuna conjugada contra el meningococo del grupo C en el programa de inmunización del Reino Unido. La panorámica del 2002 mostró que con una cobertura del 89%, la incidencia de meningitis causada por el serogrupo C fue reducida a un 80% comparada con datos de antes de la introducción de la vacuna, mientras el número de fallecimientos disminuyó de 78 a 8 en el mismo periodo. El análisis de costo-efectividad estimó un costo por años-vida de £62.59 (€ 107.26) para la campaña de inmunización meningocócica del grupo C en el Reino Unido, desde su introducción en 1999 al 2001, lo que representa una reducción significativa en los rangos de portadores de *N. meningitidis* del grupo C en adolescentes y adultos jóvenes, coincidiendo con la introducción de la inmunización. Posteriormente se introdujo en otros países europeos, así como en Canadá. Sin embargo, como con la vacuna de Hib, la protección ha sido dependiente de la edad, así en los grupos de mayor edad, se logró mejor y más prolongada protección que en los vacunados durante la infancia. A pesar del rápido decremento de la efectividad de la vacuna en infantes, el número de casos de enfermedad debidos a *N. meningitidis* del grupo C en esta edad permanece bajo, probablemente por su incompleta inmunidad. Las implicaciones de estos datos podrían sugerir que los programas pueden no ser óptimos para las vacunas conjugadas, y los programas de vacunas alternativas deben ser considerados. Esto puede requerir la administración de una dosis de refuerzo en la infancia avanzada, o un cambio en la edad en que la dosis final deber ser administrada.

Grupo B

A pesar de la efectividad de la campaña de la vacuna conjugada meningocócica C, sólo parte de la población a nivel mundial puede ser controlada mediante esta vacuna. El meningococo del grupo B permanece como un importante problema en Europa. El polisacárido capsular del grupo B es escasamente inmunogénico en humanos a causa de lo inespecífico de sus antígenos, y por consiguiente esta vacuna no está disponible para su uso masivo. Las vacunas hechas de vesículas de meningococos (polisacáridos de membrana externa) OMP han sido usadas satisfactoriamente en epidemias del grupo B. Su éxito sin embargo, ha sido limitado en epidemias causadas por un solo sub serotipo circulante. Tal vacuna es usada en Nueva Zelanda hasta ahora, donde un brote epidémico del grupo B ha estado presente

desde 1991. Otros OMPs han sido identificados o investigados, pero son poco promisorios para el desarrollo de vacunas.

Grupos A, Y, W-135

Esta vacuna se enfoca hacia la protección contra los meningococos de los serogrupos A, C, y W135, ofreciendo el potencial para controlar la enfermedad epidémica meningocócica en el Africa subsahariana, combatiendo la cepa W135 asociada con las peregrinaciones a la Meca (el Hajj), así como para el serogrupo Y, particularmente prevalente en los Estados Unidos. Ensayos de la vacuna conjugada ACYW en infantes han sido decepcionantes, a pesar de los resultados promisorios logrados en adultos y niños pequeños. En Enero del 2005, una vacuna conjugada cuadrivalente meningocócica fue autorizada para personas de 11–55 años de edad. Una sola dosis contiene polisacáridos conjugados A, C, Y y W135 con toxoide diftérico. Aunque no fue autorizada para niños de 2-3 años de edad, mostró que puede ser más inmunogénica respecto a los cuatro serogrupos que la vacuna de polisacáridos. En suma, se observó que los anticuerpos persisten por 2-3 años, aunque una gran proporción de niños inmunizados presentaban títulos de anticuerpos séricos bactericidas subóptimos, sugiriendo carecer de protección y ser necesaria una dosis de refuerzo. Luego, la inmunización rutinaria de adolescentes es recomendada a los 11-12 años de edad, o antes de la iniciación de la secundaria, aunque su aplicación ha sido propuesta a la FDA de Estados Unidos para su aprobación en individuos de 2-10 años de edad. Menveo® (vacuna conjugada antimeningocócica [Grupos A, C, Y y W-135] y antidiftérica con oligosacárido CRM197), recibió la aprobación inicial de la FDA en 2010 para uso en adolescentes y adultos de 11 a 55 años. En África, se ha iniciado la utilización de 2 vacunas en un intento para reducir la incidencia de la meningitis. Un producto heptavalente (difteria-tétanos-pertusis [DTWP], hepatitis B, Hib; más una vacuna conjugada de meningococo AC, la cual está siendo usada en un extenso programa de inmunización, y otra vacuna conjugada monovalente contra meningococo A, la cual se recomienda en población de 1-29 años de edad. La eficacia del régimen de vacunación contra meningitis debe ser evaluada.

Uso futuro de las vacunas conjugadas

Con el incremento en el número de vacunas conjugadas disponibles, el potencial de interacción con otras vacunas aumenta. Por ejemplo, una combinación de vacunas neumocócica y meningocócica C mostró reducida inmunogenicidad del componente del grupo C y de las vacunas Hib y DTWP; cuando se administraron de manera conjunta hubo disminución en la producción de anticuerpos. Es pues necesario continuar evaluando la eficacia y seguridad de nuevas vacunas conjugadas contra meningococo ya sea monovalente, cuadrivalente o pentavalente.

UVEÍTIS

ANTECEDENTES

La úvea es una capa única que incluye al iris, el cuerpo ciliar y hacia el polo posterior la coroides. La úvea es la túnica vascular del ojo y se constituye de las tres estructuras mencionadas; estas, a su vez, contienen diferentes elementos histológicos, pero tienen en común la colágena, los vasos sanguíneos y el pigmento, aunque difieren en cantidad e importancia entre las distintas estructuras; lo anterior hace que la úvea sea un terreno particularmente propicio para que en ella se manifiesten fenómenos inflamatorios e inmunitarios. La uveítis se define entonces, como la inflamación de cualquiera de las estructuras que componen la cámara anterior del ojo, por lo que puede dividirse en iritis, ciclitis, iridociclitis y coroiditis, según la zona afectada. Aunque la uveítis se refiere principalmente a la inflamación de esta estructura vascular, el proceso inflamatorio a menudo afecta secundariamente a estructuras adyacentes tales como la retina, el humor vítreo, la esclerótica y la córnea.

Esta enfermedad tiene una prevalencia de 15 por cada 100 000 individuos, se presenta en cualquier edad aunque hay predilección por individuos jóvenes; cuando ocurre antes de los 16 años de edad tiende a asociarse con algunas enfermedades reumáticas, como la artritis reumatoide juvenil. El patrón de herencia parece ser mendeliano dominante, en un terreno multifactorial donde la genética interactúa con factores ambientales particularmente infecciosos. En la fisiopatogenia de las uveítis intervienen como detonadores de la enfermedad, agentes infecciosos inductores de la inflamación, tales como virus, bacterias o parásitos. En aproximadamente la tercera parte de pacientes que resolvieron exitosamente la infección se desarrolla un fenómeno autoinmune en el tejido afectado, particularmente si el paciente tiene ciertas combinaciones (haplotipos) de genes del sistema HLA que determinan la uveítis claramente inflamatoria y que tiende a permanecer como una enfermedad crónica con exacerbaciones y remisiones. Puede ser primaria o secundaria a enfermedades reumáticas o autoinmunes. Cabe señalar que la respuesta inmune en el ojo es un fenómeno regulado por diferentes tipos de células (leucocitos polimorfonucleares, linfocitos T o B y células

macrofágicas de linaje mielomonocítico); la activación de estas células las convierte en efectoras, productoras de factores solubles (interleucinas y quimiocinas) que debido a su efecto parácrino (local) inflaman las diversas estructuras anatómicas del ojo y condicionan una respuesta inmune intensa, muy activa localmente y distinta a la respuesta inmune sistémica. La variabilidad clásica resulta de las peculiaridades anatómicas del ojo, entre las que está la expresión celular del ligando de Fas (inductor de apoptosis), el drenaje de linfa directamente a la circulación sanguínea, factores solubles en el humor acuoso supresores de la respuesta inmune, tales como el factor de crecimiento transformante β (TGF- β), la prostaglandina E2, las células de Müller, células epiteliales del pigmento retiniano, que en conjunto constituyen la barrera retiniana denominada: barrera inmune asociada a la cámara anterior (ACAID); por lo anterior, se infiere que el desarrollo de autoinmunidad ocurre cuando la mayoría de estos mecanismos falla. Una vez que los linfocitos T de la sangre periférica reconocen los determinantes antigénicos (epitopos) expresados en la úvea, se activan y migran hacia el ojo, donde se inicia una serie de sucesos que destruyen la capa fotorreceptora que resulta de la secreción de citocinas, las cuales inducen la expresión de quimiocinas, moléculas de adhesión y moléculas de activación celular, como las de el complejo principal de histocompatibilidad (MHC) clase II; la expresión de quimiocinas recluta a su vez mayor cantidad de linfocitos, monocitos y fagocitos polimorfonucleares, lo que amplifica y perpetúa la lesión autoinmune.

El cuadro clínico de la uveítis varía dependiendo de la estructura afectada, en ocasiones la inflamación está restringida a una sola estructura (lo cual es raro) y en la mayoría de los casos abarca incluso las regiones adyacentes. La uveítis puede clasificarse de distintas formas; según la región anatómica puede ser anterior si abarca al segmento anterior del ojo, el iris y el cuerpo ciliar; intermedia si afecta al vítreo y la *pars plana*; se llama posterior cuando afecta la coroides y la retina; panuveítis cuando todos los segmentos están afectados, queratouveítis cuando la afectación incluye a la córnea o esclerouveítis si se asocia con escleritis. Un resumen de estas variantes y sus características clínicas se describen en el cuadro I.

Cuadro I. Tipos de uveítis

Uveítis anterior (iritis e iridociclitis)	Uveítis intermedia o periférica	Uveítis posterior	Panuveítis
Dolor, lagrimeo, fotofobia y congestión ciliar, ausencia de secreción, miosis pupilar y visión borrosa	Disminución de la visión, miodesopsias.	Disminución de la visión, miodesopsias	Todas las manifestaciones descritas.

Otra forma de clasificarlas es de acuerdo con el tipo de inflamación y de la respuesta inmune, de tal forma que se presentan uveítis agudas, crónicas, recurrentes, unilaterales o bilaterales; dependiendo del tipo de inflamación pueden ser granulomatosas o no granulomatosas y asociadas o no con manifestaciones sistémicas. También pueden clasificarse en primarias si solo afectan el ojo o secundarias a otras comorbilidades, como la presencia de espondiloartropatías como la espondilitis anquilosante y el síndrome de Reiter.

Como ocurre en la mayoría de las enfermedades autoinmunes, existe susceptibilidad genética al desarrollo de esta enfermedad; se ha encontrado asociación con distintos alelos de los genes del MHC, particularmente con el alelo HLA-B*27, cuyo riesgo relativo es 10

veces mayor en personas que poseen este antígeno si se les compara con la población normal mestizo mexicana, pero se incrementa 30 veces si además existe alguna de las espondiloartropatías seronegativas. La uveítis primaria autoinmune está asociada con el haplotipo B*08, DR*03 con riesgo relativo de 5 y la que ocurre como parte del síndrome de Voght – Koyanagi – Harada con el HLA-DR*04, HLA-DR*07 y HLA-DR*09, cuyo riesgo relativo es de 75. Otras formas de uveítis asociadas con variantes de los genes del sistema HLA se incluyen en el cuadro II.

La asociación de HLA-B*27 con la uveítis anterior es la forma más frecuente de la inflamación de la úvea y en la que la determinación de este antígeno permite hacer un diagnóstico más preciso; se han

descrito más de 20 subtipos de HLA-B*27, el más común en las uveítis, tanto primarias como secundarias, es el HLA-B*2705; algunos subtipos son característicos de ciertos grupos étnicos, en europeos el más común es el HLA-B*2705, mientras que en individuos orientales (chinos y japoneses) lo es el HLA-B*2704 y por su parte los individuos de origen africano se caracterizan por el

HLA-B*2703. La diferencia en cada uno de estos subtipos se sustenta en variaciones mínimas de la secuencia de aminoácidos de la región donde se acoplan los determinantes antigénicos de agentes infecciosos, lo que sugiere que este polimorfismo genético tiene gran repercusión funcional en la fisiopatogenia de la enfermedad. Existen varias hipótesis para explicar el mecanismo preciso de la

Cuadro II. Asociación entre HLA y enfermedad

Enfermedad	HLA	Riesgo Relativo
Uveítis anterior aguda	HLA – B27	10
	HLA – B8	5
Espondilitis anquilosante	HLA – B27	100
	HLA – B7	
Enfermedad de Behcet	HLA – B51	4 - 6
Retinocoroidopatía de perdigón	HLA – A29	50 - 225
Penfigoide ocular-cutáneo	HLA – B12	3 - 4
Histoplasmosis ocular	HLA – B7	
Síndrome de Reiter	HLA – B27	30
Oftalmía simpática	HLA – A11	4
Síndrome de Voght-Koyanagi-Harada	DR4, DR7, DR9	75

asociación, algunas postulan que existe mimetismo (semejanza) molecular entre la molécula HLA-B*27 con algunas estructuras bacterianas, como la nitrogenasa de la *Klebsiella pneumoniae*, así como de ciertas cepas de *Salmonella* o *Shigella*; otro mecanismo fisiopatogénico es el plegamiento anómalo de la cadena del HLA-B*27 como resultado de la infección, lo que impide el adecuado ensamblaje del HLA en los ribosomas y en consecuencia afecta la estructura tridimensional; esto es particularmente cierto en el 90% de los pacientes HLA-B*27 positivos que presentan uveítis asociada con enfermedades articulares.

Las complicaciones de las uveítis asociadas con el HLA –B*27 incluyen catarata (30%), edema macular cistoideo (31%) y glaucoma (12%). La uveítis puede ser parte de varios síndromes sistémicos que afectan a otros órganos, como ocurre en la uveítis asociada con artritis reumatoide juvenil, síndrome de Voght Koyanagi Harada (uveoencefalitis), enfermedad de Behcet, sarcoidosis y otras. En general las uveítis pueden afectar a ambos ojos y en ciertas entidades manifestarse sólo en uno de ellos, como ocurre en la oftalmía simpática. El diagnóstico diferencial es crucial porque las diferentes enfermedades que provocan uveítis se tratan de distinta forma.

Las pruebas de laboratorio que evalúan inflamación incluyen determinar los reactantes de fase aguda, tales como las proteínas del complemento (C3 y C4), aumento de la velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva y además la determinación de inmunoglobulinas séricas. Si además existe sospecha de alguna

enfermedad reumatológica deberán incluirse anticuerpos anti-péptidos cíclicos citrulinados (Anti-CCP), factor reumatoide, estudios de imagen, además de la adecuada exploración de las articulaciones. La positividad a autoanticuerpos, como los anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia, o los anticuerpos antifosfolípido, como el anticoagulante lúpico o el anticuerpo anticardioplipina, permitirán sustentar el origen autoinmune de la uveítis. Es deseable añadir el estudio de los genes del sistema HLA no solo como apoyo diagnóstico (que deberá ser fundamentalmente clínico), sino para dar sustento al seguimiento del paciente una vez iniciada la terapéutica, dado que ciertos haplotipos del HLA también se asocian con el pronóstico del padecimiento y sobre todo permiten individualizar la terapéutica; esto es particularmente cierto en familias donde coexiste más de un enfermo dentro de cada familia nuclear. El tratamiento es mediante corticoides locales y sistémicos, cuyo propósito es disminuir la inflamación; algunos casos requieren inmunosupresores, como la azatioprina, micofenolatos o inhibidores de la activación de linfocitos, como la ciclosporina A o el Tacrolimus.

Finalmente, en caso de uveítis secundaria a otra enfermedad autoinmune, el manejo de la afección ocular dependerá del tratamiento de la enfermedad primaria. Esto es particularmente cierto en la enfermedad de Behcet, en el síndrome de Reiter u en la espondilitis anquilosante, donde el tratamiento puede incluir el uso de inhibidores de la síntesis del factor de necrosis tumoral tales como Infliximab, Adalimumab o Etanercept.



**Mesa Directiva
2011 - 2012**

Dr. David Kershenovich Stalnikowitz
Presidente
Dr. Enrique Graue Wiechers
Secretario General
Dr. Francisco P. Navarro Reynoso
Secretario Adjunto
Dr. Enrique Ruelas Barajas
Vicepresidente
Dr. Javier Mancilla Ramírez
Tesorero

Editor

Dr. Juan Urrusti Sanz

Diseño y Formación
Luis Roberto Vidal Gómez

Impresión y Difusión
Germán Herrera Plata

R.04-2007-062510263000-106

Boletín
I.C.T.
2011
Vol. XX
No. 3