Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social

volumen 51 número 2 marzo-abril 2013

ISSN 0443-5117

Prescripción inapropiada en el adulto mayor
María Aideé Luna-Medina *et al.*

Aportaciones originales

Sospecha de rubéola perinatal en lactantes con cardiopatía congénita
Fortino Solórzano-Santos *et al.*

Temas de actualidad

Las ciencias de la complejidad y la administración de la atención a la salud
Guillermo Fajardo-Ortiz *et al.*

Práctica clínico-quirúrgica

El costo de la polifarmacia en el adulto mayor
Shaid Santibáñez-Beltrán *et al.*

Reportes breves

Calcifilaxis, insuficiencia renal y gota
Marco Ulises Martínez-Martínez *et al.*

Instrumentos clínicos

Guía de práctica clínica. Prescripción farmacológica en el adulto mayor
María Luisa Peralta-Pedrero *et al.*

En la web

Autoinmunidad, tiroides y tejido conectivo
Jorge Alberto Barragán-Garfias *et al.*

Incluida en:
http://www.ncbi.nlm.nih.gov http://www.imbiomed.com

http://revistamedica.imss.gob.mx

Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social

vol. 51 núm. 2 marzo-abril 2013

JEFE DE EDITORES
Francisco Espinosa Larrañaga

EDITORES EMÉRITOS
Francisco Olvera Esnaurrizar
Emilio García Procel

EDITORES

Asociados
Martín Becerril Ángeles
José Luis García Vigil
Favio Gerardo Rico Méndez

Método y estadística
Arturo Fajardo Gutiérrez
Abraham Majluf Cruz
Ramón Paniagua Sierra

VERSIÓN ELECTRÓNICA
Gabriela Ramírez Parra

CONSEJEROS EMÉRITOS
Silvestre Frenk Freund
Jesús Kumate Rodríguez
Alberto Lifshitz

CONSEJO EDITORIAL
Armando Cordera Pastor
Manuel de la Llata Romero
Antonio Fraga Mouret
David González Bárcenas
Carlos Lavalle Montalvo
Roberto Medina Santillán
Alejandro Treviño Becerra
Arturo Zárate Treviño

COMITÉS EDITORIALES

INTERNACIONAL

Australia
Paul Zimmet AM
Colombia
Hugo Castaño A.
EE.UU.
Fernando Arias
Jaime Davison
Horacio Jinich Brook
Luis Horacio Toledo Pereyra
Erlo Roth
Finlandia
Jaakko Tuomilehto
Inglaterra
Graham R. V. Hughes
Marruecos
Carlos Campillo Artero
Uruguay
Blanca Stéffano de Perdomo

NACIONAL

José Dante Amato Martínez
Octavio Amancio Chassin
Francisco Avelar Garnica
Patricia Atzimba Espinosa Alarcón
Guillermo Fajardo Ortiz
Ricardo García Cavazos
Jaime García Chávez
Fernando Laredo Sánchez
Joaquín López Bárcena
Gilberto Meza Rodríguez
Armando Mansilla Olivares
Oscar Arturo Martínez Rodríguez
Lilia Elena Monroy Ramírez de Arellano
Haiko Nellen Hummel
Alejandro Pisanty
Manuel Ramiro Hernández
Marco Antonio Ramos Corral
Alejandro Reyes Fuentes
Hortensia Reyes Morales
Enrique Romero Romero
Ana Carolina Sepúlveda Vildósola
Fortino Solórzano Santos
Juan Osvaldo Talavera Piña
Olga Vera Lastra
Carlos Viesca Treviño
Jorge Villegas Rodríguez
Niels Wacher Rodarte
María Elena Yuriko Furuya
Lydia Estela Zerón Gutiérrez

DIRECTOR GENERAL
José Antonio González Anaya

DIRECTOR DE PRESTACIONES MÉDICAS
Javier Dávila Torres

JEFE DE LA UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
Germán Enrique Fajardo Dolci

COORDINADOR DE EDUCACIÓN EN SALUD
Salvador Casares Queralt

CONSEJO ADMINISTRATIVO
Norma M. Palacios Jiménez
María Edit Romero Hernández

ASISTENTE EJECUTIVA
Gloria Martínez Ferman

BIBLIOTECÓLOGOS
David J. Espinosa Almaguer
Ana María López Jasso
Alicia Zavala Delgadillo

DISEÑO GRÁFICO
Mylene Araiza Márquez
Ruth Jiménez Segura

CUIDADO DE LA EDICIÓN
Gabriela Ramírez Parra
Iván Álvarez Hernández

REVISTA MÉDICA DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL es una publicación oficial de la Dirección de Prestaciones Médicas. Publicación bimestral editada por la Coordinación de Educación en Salud. Oficinas Administrativas: Centro Médico Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, Deleg. Cuauhtémoc, 06725 D. F. México. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social está incluida en los índices MEDLINE del Sistema MEDLARS, ARTEMISA, ANUARIO BIBLIOGRÁFICO DE INVESTIGACIONES EN SALUD (ABISA), LILACS, PERIÓDICA, BIOSIS. Tiraje: 25 000 ejemplares en couché mate de 100 g, más sobrantes para reposición. Versión electrónica disponible a partir del 6 de marzo de 2013. Número de Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo de Título: 04-2009-012912585200-102, otorgado por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Número de Certificado de Licitud de Título: 2000. Número de Certificado de Licitud de Contenido: 1244. D.R. Composición tipográfica en Arial, Gotham, Times New Roman. Impresa en México.

CORRESPONDENCIA DE 2ª CLASE,
REG. D.G.C. 015-015-0883
CARACTERÍSTICA: 229441116

ISSN 0443-5117
Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2013;51(2):121-240
Los conceptos publicados son responsabilidad exclusiva de sus autores

Teléfono y fax: (55) 5761 2325
Correo electrónico: revista.medica@imss.gob.mx

En este número
In this issue

Aportaciones originales

150
Apellidos e isonimia en las comunidades garífunas de la costa atlántica de Honduras
Surnames and isonymy in the Garifuna communities of the Atlantic Coast of Honduras
Edwin Francisco Herrera-Paz

Clic en los títulos

Práctica clínico/quirúrgica

200
Estrategias farmacológicas para facilitar la adherencia a la terapia antirretroviral altamente activa
Pharmacological strategies to improve the adherence to highly active antiretroviral therapy
Oneyda Clapé-Laffita

Editoriales
Editorials

124
El antígeno prostático específico. Su papel en el diagnóstico del cáncer de próstata
Prostate-specific antigen. The role in the prostate cancer diagnosis
Luis Carlos Sánchez-Martínez, César Armando Paredes-Solís, Octavio Francisco Hernández-Ordóñez, Itzel Rigel Sánchez-Ruvalcaba

Cartas al editor
Letters to the editor

127
Una letra hace la diferencia
A letter makes the difference
Guillermo Murillo-Godínez

128
Comentarios acerca de la hemorragia obstétrica
Comments about obstetric hemorrhage
Germán Figueroa-Castrejón

Aportaciones originales
Original contributions

130
Hospitalización pediátrica por influenza A H1N1. El ámbito de la atención privada durante la pandemia en México
Children hospitalized with influenza A H1N1. The field of private care during the pandemic in Mexico
José Iglesias-Leboreiro, Mario Enrique Rendón-Macías, Margarito Marín-Romero, Isabel Bernárdez-Zapata, Claudia del Carmen López-Enríquez

136
Incidencia de hipotiroidismo y niveles séricos de la tirotropina en neonatos
Hypothyroidism incidence and thyrotropin serum levels in newborns
Luz Rosalba Topete-González, Sergio Alberto Ramirez-Garcia, Griselda Guadalupe Macías-López, Rogelio Troyo-Sanromán, Irma Mirella Ramos-Ramírez, María Elizabeth Margarita Elizondo-Rueda, Nory Dávalos-Rodríguez, Jaime Guillermo González-Gamez, Carlos Enrique Cabrera-Pivaral

143
Prescripción inapropiada en el adulto mayor con padecimiento crónico degenerativo
Inappropriate prescribing in older adults with chronic-degenerative disease
María Aideé Luna-Medina, María Luisa Peralta-Pedrero, Victoria Pineda-Aquino, Yubia Coral Durán-Fernández, Annia Marisol Ávalos-Mejía, María del Carmen Aguirre-García

158
Infección perinatal por el virus de la rubéola en lactantes con cardiopatía congénita
Perinatal infection by rubella virus in breast-fed babies with congenital heart disease
Fortino Solórzano-Santos, Selene Jeannette Bárcenas-López, Gloria C. Huerta-García, María Guadalupe Miranda-Novales, María Teresa Álvarez-y Muñoz, José Guillermo Vázquez-Rosales

Temas de actualidad
Current themes

164
El enfoque de las ciencias de la complejidad en la administración de servicios de salud
The approach of sciences of complexity in health services administration
Guillermo Fajardo-Ortiz, Armando Ortiz-Montalvo

170
Investigación clínica XIV. Del juicio clínico al modelo estadístico
Clinical research XIV. From the clinical judgment to the statistical model
Juan O. Talavera, Rodolfo Rivas-Ruiz

En la web
e1
Relación entre las enfermedades tiroideas autoinmunes y las del tejido conectivo
Relation between autoimmune thyroid diseases and connective tissue diseases
Jorge Alberto Barragán-Garfias, Arturo Zárate

Práctica clínico-quirúrgica
Clinical and surgical practice

176
Evaluación funcional e isocinética lumbar en trabajadores pensionados con minusvalía
Isokinetic and functional lumbar evaluation in workers pensioned with disability
Luz Rocío Navarro-Trujillo, Ana Bárbara Isabel Mireles-Pérez, Yaocihuatl Castañeda-Borrayo, José Luis Plascencia-García

182
Incapacidad por esguince cervical I y II y el uso del collarín
Disability by cervical sprain I and II and the use of neck collar
Martha Guadalupe Hernández-Sousa, María Eugenia Sánchez-Avendaño, Annel Solís-Rodríguez, Mauricio Yáñez-Estrada

188
Características clínicas del carcinoma folicular de tiroides
Clinical characteristics of the thyroid follicular carcinoma
Hugo Gutiérrez-Hermosillo, Héctor Eloy Tamez-Peréz, Enrique Díaz de León-Gonzaléz, Violeta Gutiérrez-Hermosillo, Jair Ávila-Sanchéz

192
Costo económico de la polifarmacia en el adulto mayor en el primer nivel de atención
Economic cost of polypharmacy in the elderly in primary health care
Shaid Santibáñez-Beltrán, Enrique Villarreal-Ríos, Liliana Galicia-Rodríguez, Lidia Martínez-González, Emma Rosa Vargas-Daza, José Martín Ramos-López

204
Complicaciones quirúrgicas de la vesícula y la vía biliar en el paciente geriátrico
Surgical complications of gallbladder and the biliary tree in the elderly patients
Nallely Xellic Albores-de la Riva, María Estela Chávez-Delgado, Erick Servín-Torres, José Arturo Velázquez-García, Germán Delgadillo-Teller, Jesús Arenas-Osuna

212
Tentativa suicida por intoxicación con fosfuro de aluminio
Suicide attempt with poisoning aluminum phosphide
Mauricio Reyna-Medina, Gilberto Felipe Vázquez-de Anda, Jesús García-Monroy, Eduardo Alfredo Valdespino-Salinas, Dante Carlos Vicente-Cruz

Reportes breves
Brief reports

218
Calcifilaxis, insuficiencia renal y gota. Un paciente con hiperuricemia como factor de riesgo para morir
Calciphylaxis, renal failure and gout. A patient with hyperuricemia as a risk factor for death
Marco Ulises Martínez-Martínez, Susana Román-Acosta, Juan Manuel Álvarez-Reyes, Cuauhtémoc Oros-Ovalle, Carlos Abud-Mendoza

222
Leishmaniasis visceral en un paciente VIH positivo
Visceral leishmaniasis in an HIV positive patient
Natalia Lorena Rossiere-Echazarreta, Esther Alicia Rodríguez-Campos, Mario Morales-Esponda, Rogelio Domínguez-Moreno, Margarita Cruz-Ortiz, Leoncio Miguel Rodríguez-Guzmán

Instrumentos clínicos
Clinical instruments

228
Guía de práctica clínica. Prescripción farmacológica en el adulto mayor
Clinical practice guideline. Drug prescription in elderly
María Luisa Peralta-Pedrero, Francisco Javier Valdivia-Ibarra, Mario Hernández-Manzano, Gustavo Rodrigo Medina-Beltrán, Miguel Ángel Cordero-Guillén, José Baca-Zúñiga, Agles Cruz-Avelar, Ismael Aguilar-Salas, Annia Marisol Ávalos-Mejía

El antígeno prostático específico
Su papel en el diagnóstico del cáncer de próstata

Prostate-specific antigen. The role in the prostate cancer diagnosis

Prostate cancer (PC) is a common malignant neoplasia in males over 50 years. The serum level of prostate specific antigen (PSA) is a tool in the diagnosis of PC and benign prostatic hyperplasia patients that improves the efficiency obtained with the digital rectal examination. The use of PSA increases the detection rates of organ-confined PC. The PSA must be requested by the primary care physician in male population over 45 years and if the result is above the normal levels, the patient must be send to an urologist.

Key words: prostate-specific antigen, prostate neoplasms

El cáncer de próstata es el tumor maligno más frecuente del varón mayor de 50 años. El nivel del antígeno prostático específico es una herramienta indispensable en el diagnóstico del cáncer de próstata y mejora sustancialmente la eficacia del tacto rectal. Si bien la elevación de este antígeno también sucede ante hiperplasia benigna, la cuantificación de sus niveles aumenta las tasas de detección del cáncer de próstata que tiene mayor probabilidad de estar limitado a la glándula.

Palabras clave: antígeno prostático específico, cáncer de próstata

Luis Carlos Sánchez-Martínez,[a] César Armando Paredes-Solís,[a] Octavio Francisco Hernández-Ordóñez,[a] Itzel Rigel Sánchez-Ruvalcaba[a]

[a]Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: Luis Carlos Sánchez-Martínez
Correo electrónico: luis.sanchezmar@imss.gob.mx

El descubrimiento del antígeno prostático se consolidó con la purificación de la proteína del tejido prostático que se dio a conocer en 1979, si bien previamente, en 1971, un grupo japonés había descubierto la proteína en el líquido seminal y su utilización la relacionó como posible evidencia en los casos de violación. En 1986, la *Food and Drug Administration* aprobó el uso del antígeno prostático para la monitorización del cáncer de próstata; casi una década después, en 1994, lo certificó para el diagnóstico (precoz o despistaje sistemático).

No se puede perder de vista la confluencia de factores que potencian el valor del antígeno prostático específico para la mejora del diagnóstico del cáncer de próstata, como la incorporación de la ecografía y la introducción rutinaria y sistematizada de la biopsia prostática ecodirigida, lo que ha dado como resultado una clara mejoría en el diagnóstico.

En la actualidad, anualmente se diagnostican más de 200 000 nuevos casos en Europa y en Estados Unidos, con lo que el cáncer de próstata constituye la primera neoplasia en el varón y la tercera causa de muerte en la Unión Americana. En 2004, en España fallecieron por dicha causa más de 5600 varones. La utilización intensiva del antígeno prostático específico ha permitido que la mayoría de los tumores sea de modalidad localizada y que más de 60 % sea detectado en estadio T1c.[1]

El nivel del antígeno prostático específico constituye una herramienta indispensable en el diagnóstico del cáncer de próstata que mejora sustancialmente la eficacia obtenida con el tacto rectal. Sin embargo, la elevación

del antígeno prostático específico puede observarse también en pacientes con hiperplasia benigna de la próstata. Así, la concentración del antígeno prostático específico es superior a 4 ng/mL en 25 a 50 % de los pacientes con hiperplasia benigna de la próstata. De tal forma, el principal inconveniente del antígeno prostático específico es su falta de especificidad, por lo que en los últimos años se han definido varias estrategias con la finalidad de resolver este problema.[2]

El cáncer de próstata es el tumor maligno sólido más común en los países desarrollados. La probabilidad que tiene un hombre de presentarlo es de 17 % y su probabilidad de morir por esta causa es de 3 %. El cáncer de próstata es también el tumor maligno más frecuente del varón mayor de 50 años: su incidencia y la mortalidad que ocasiona han aumentado dado que el promedio de vida del mexicano ha aumentado a 75 años, según un análisis de la población de 2008. En México, en el registro histopatológico de neoplasias del Instituto Nacional de Cancerología de 2003 se indicó que el cáncer de próstata representaba 7 % de las muertes por tumores malignos.[3]

Aunque los antropólogos aceptan la existencia de sutiles disimilitudes biológicas entre las poblaciones, las denominaciones "afroamericanos", "blancos" e "hispanos" son descriptores sociales y culturales que no tienen una base biológica. Las diferencias relacionadas con la enfermedad entre los grupos definidos de esta manera pueden reflejar la exposición ambiental común, la dieta, el estilo de vida y las actitudes hacia la atención a la salud, más que las diferencias en la estructura genética o funcional. Reconocidas estas salvedades, los hombres afroamericanos tienen la más alta incidencia de cáncer de próstata en el mundo.

El cáncer de próstata rara vez se diagnostica en hombres menores de 50 años de edad: solo en 2 % de los casos. La edad media al diagnóstico es de 68 años; 63 % es diagnosticado después de los 65 años de edad. A los 85 años de edad, el riesgo acumulado de cáncer de próstata clínicamente diagnosticado oscila entre 0.5 y 20 % en todo el mundo, aun cuando en necropsias se han identificado lesiones microscópicas en aproximadamente 30 % de los hombres en la cuarta década, en 50 % de los hombres en la sexta década y en más de 75 % de los hombres mayores de 85 años de edad.[4]

En el mundo, el cáncer de próstata es la cuarta neoplasia sólida más común y su incidencia varía según la población: la más baja se observa en las asiáticas, con 1.9 casos por 100 000 habitantes y es muy alta en Norteamérica y en poblaciones escandinavas, con 272 casos por 100 000 habitantes. La mortalidad también tiene una distribución variada según la población: de 23 por 100 000 habitantes en Suecia y de menos de cinco por 100 000 en Singapur, Japón y China.

A partir de la publicación del artículo *"Purification of a human prostate specific antigen"*[1] por parte de los médicos Wang, Valenzuela, Murphy y Chu, del *Roswell Park Memorial Institute*, en Buffalo, NY, el antígeno prostático específico se introdujo como marcador tumoral trascendental en el mundo de la urología y del cáncer prostático. Este descubrimiento cambiaría radicalmente el pronóstico de la curabilidad: tres de cada cuatro hombres diagnosticados con cáncer prostático tiene posibilidad de curarse.[2]

¿Qué es el antígeno prostático específico?

También llamado calicreína III, seminina, semenogelasa, el antígeno prostático específico es una glicoproteína con un peso de 34 kD, integrado por 237 aminoácidos, cuyo gen está activado en el cromosoma 19 del ADN de las células epiteliales de ductos y acinos prostáticos; en condiciones normales es secretado hacia el lumen de estas estructuras. El antígeno prostático específico total consta de dos fracciones: libre y compleja, susceptibles de ser cuantificadas en el suero de pacientes afectados por patologías tumorales de próstata, tanto benignas como malignas. Se considera que el nivel del antígeno prostático es alto cuando se encuentra por encima de los 4 ng/dL, con una sensibilidad que oscila entre 67.5 y 80 % y una especificidad de 60 a 80 % para el cáncer de próstata.[5]

Entre 70 y 90 % del antígeno prostático específico se presenta de forma compleja (PSAc) ligado a la proteína α-1 antiquimiotripsina y una menor proporción, a la proteína α-1 antitripsina. El antígeno prostático específico libre (PSAl) constituye 10 a 30 % del antígeno prostático específico y es una forma generalmente inactiva que puede presentar varias isoformas. El antígeno prostático específico en la sangre periférica y el PSAl están presentes generalmente como formas inactivas. Recientemente han sido descubiertas isoformas derivadas del PSAl: bPSA, originaria de la porción benigna de la próstata (zona transicional), y la proPSA, relacionada con un tumor o zona periférica.

De cualquier manera, la porción del antígeno prostático específico en sus diferentes formas puede interponerse o entremezclarse tanto en el tejido benigno como en el tumoral, si bien alguna pudiera ser más específica para identificar el cáncer.

Uso clínico del antígeno prostático

El uso del antígeno prostático específico aumenta las tasas de detección del cáncer de próstata que tiene mayor probabilidad de estar limitado a la glándula cuando se compara con la detección por otros medios.

Cuando se utiliza el tacto rectal y el antígeno prostático específico como exámenes de detección sistemática del cáncer de próstata, las tasas de detección son más altas con el segundo y son máximas con la combinación de las dos pruebas.

Con el amplio uso del antígeno prostático específico se produjo un cambio de estadio al diagnóstico a favor de la enfermedad localizada, porque aumenta el tiempo de anticipación hasta la detección del cáncer de próstata. El tiempo de anticipación es el periodo por el cual se adelanta el diagnóstico mediante la detección sistemática.

La combinación de tacto rectal y antígeno prostático específico en suero es la prueba de primera línea para evaluar el riesgo de que se presente un cáncer de próstata en un individuo. La tríada de tacto rectal-antígeno prostático específico-biopsia de próstata dirigida por ecografía se utiliza en la detección temprana del cáncer de próstata. No se recomienda la ecografía transrectal como prueba de detección de primera línea a causa de su bajo valor predictivo en el cáncer de próstata temprano y su alto costo económico; además, la mayoría de las lesiones hipoecoicas que se encuentran no es de cáncer y 50 % de los cánceres no palpables de más de 1 cm de dimensión máxima no se visualiza con la ecografía. El tacto rectal es un examen que solo tiene buena reproducibilidad en manos de examinadores experimentados y solo identifica a 56 % de los pacientes con cáncer de próstata; su valor predictivo positivo mejora con el uso del antígeno prostático específico.

Por lo tanto, todo paciente con un tacto rectal sospechoso de cáncer o una elevación del antígeno prostático específico debe someterse a una biopsia de próstata. El papel principal de la ecografía transrectal es asegurar un muestreo amplio y preciso del tejido prostático en los hombres con mayor riesgo de albergar cáncer de próstata. El grado histológico es la información más importante obtenida con la biopsia.[6] El sistema de Gleason es la clasificación más utilizada para la gradación histológica del cáncer de próstata; se basa en la descripción microscópica de bajo aumento de la arquitectura del cáncer. El patrón predominante se da con un grado entre 1 y 5, número que después se suma al grado asignado al segundo patrón en importancia, de ahí que una suma de Gleason puede oscilar de 2 a 10.

Mensajes para recordar

El antígeno prostático específico es un indicador en el escrutinio del cáncer de próstata que debe ser solicitado por el médico familiar o general a los varones mayores de 45 años. Ante resultados por arriba de los niveles normales es necesario el envío al urólogo, lo cual no anula el valor de la exploración física para el diagnóstico de este padecimiento.

La periodicidad del estudio debe ser anual si el nivel del antígeno está dentro de los parámetros normales (de 0 a 4 ng/mL); los pacientes con antecedente familiar directo de cáncer de próstata deben ser estudiados a partir de los 40 años de edad.

En el Instituto Mexicano del Seguro Social, el estudio se realiza sin necesidad de que el urólogo lo solicite, dado que el diagnóstico del cáncer en estadio temprano se relaciona directamente con el mejor pronóstico del paciente.

Se recomienda realizar campañas en las unidades del primer nivel de atención a la salud, para que los derechohabientes estén conscientes de este problema y acudan a tratamiento en forma oportuna.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

Referencias

1. Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. Purification of a human prostate specific antigen. Invest Urol. 1979;17(2):159-63.
2. Hara M, Koyanagi Y, Inoue T, Fukuyama T. Some physicochemical characteristics of “gammaseminoprotein,” an antigenic component specific for human seminal plasma. Forensic immunological study of body fluids and secretion VII. Nihon Hoigaku Zasshi. 1971;25(4):322-4.
3. Instituto Nacional de Estadística. [Sitio web]. Defunciones según la causa de muerte. Año 2004. Madrid: INE. Disponible en http://www.ine.es/
4. Denmeade SR, Isaacs JT. A history of prostate cancer treatment. Nat Rev Cancer. 2002;2:389-96.
5. Wein A. Campbell-Walsh Urología. Décima edición. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2010.
6. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. J Urol. 1989;142(1):74-5.

Una letra hace la diferencia

Guillermo Murillo-Godínez[a]

En un artículo recientemente publicado en *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*,[1] se refiere indistintamente que las siglas MPTP significan metil-fenil-tetrahidropiridina (resumen, página 665, y figura 1, página 666) y metil-fenil-tetrahidropiridona (página 665). La fórmula de la piridina es C_5H_5N, mientras que la fórmula de la 2-piridona es $C_5H_4NH(O)$. El significado correcto de las siglas en cuestión es el primero de los señalados.[2]

Referencias

1. León-Verástegui AG. Enfermedad de Parkinson por exposición ocupacional a paraquat. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2012;50(6):665-672.
2. Przedborski S. Etiopatogenia de la enfermedad de Parkinson. Toxinas ambientales. En: Jankovic J, Tolosa E, editores. Enfermedad de Parkinson y trastornos del movimiento. Barcelona, España: Wolters Kluwer Health/ Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 80.

[a]Especialista en Medicina Interna, Querétaro, Querétaro, México

Comunicación con: Guillermo Murillo-Godínez
Correo electrónico: tlmx2167747@prodigy.net.mx

Comentarios acerca de la hemorragia obstétrica

Germán Figueroa-Castrejón[a]

He leído el interesante artículo publicado en el número 6 de noviembre y diciembre de 2012 titulado "Hemorragia obstétrica, causa de muerte materna. IMSS, 2011" (Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2012;50(6):659-64), cuyo primer autor es el doctor Roberto Ruiz Rosas, acerca del que haré algunas observaciones que pueden servir como información complementaria para el lector.

1. La consulta prenatal permite identificar la mayoría de los factores de riesgo gestacional y, por lo tanto, a las pacientes con mayor probabilidad de sufrir un embarazo o parto de alto riesgo. Entre esos factores destacan la edad, el número de gestaciones y cesáreas previas, el antecedente de legrados, miomectomías, preeclampsia y coagulopatías, las alergias, el uso crónico de medicamentos, el grupo sanguíneo, el Rh, las actividades física y laboral, así como la edad y presentación gestacionales.
2. El ultrasonido prenatal es de gran utilidad para ubicar la implantación placentaria y su grado de penetración. De forma confiable, no intervencionista y rápida, se obtiene el diagnóstico de inserción baja de placenta, acretismo o percretismo. Ante estas entidades resulta invaluable la participación de ginecoobstetras experimentados que programen una cesárea corporal y realicen, en el mismo tiempo quirúrgico, una histerectomía en bloque sin manipular la placenta, lo que disminuye consistentemente el riesgo de sangrado transoperatorio masivo.
3. Los principales datos clínicos que hacen sospechar una hemorragia obstétrica grave son palidez, taquicardia, hipotensión, oliguria, alteraciones del estado de conciencia, sangrado vaginal o sangrado de la herida quirúrgica mayor al esperado y distensión abdominal. Debe confiarse en las pruebas cruzadas rápidas cuando se tenga la necesidad de transfusión de paquetes globulares urgentes y procurar mantener una hemoglobina de al menos 10 g. Por otro lado, debe evitarse la aparición de una coagulopatía de consumo mediante el uso apropiado de plasma fresco congelado, que aporta factores de coagulación (uno por cada paquete globular infundido, particularmente ante tiempo de protrombina y tiempo de tromboplastina parcial mayores a 1.5 veces los valores de referencia), crioprecipitados, que aportan fibrinógeno (particularmente cuando este es menor de 100 mg/dL) y concentrados plaquetarios (cuando el nivel sea menor de 50 000/mL). De igual forma, resulta adecuado aportar calcio y vitamina *K* a las pacientes multitransfundidas, para mejorar su capacidad de formar coágulos.
4. Las pacientes con trabajo de parto prolongado, polihidramnios, macrosomía, embarazos gemelares o preeclampsia y que reciben dosis altas de sulfato de magnesio desarrollarán con frecuencia atonía uterina. El tratamiento puede ser con ergonovina, carbetocina o compresión uterina bimanual. De igual forma, la infiltración uterina (útero de Couvelaire) genera falta de contracción, que no responde al tratamiento conservador. Si el manejo inicial no tiene efecto, debe considerarse la intervención quirúrgica urgente (histerectomía, ligadura de arterias hipogástricas, tamponamiento uterino con sutura de B-Lynch).
5. Ante traumatismo uterino o preeclampsia severa, así como hipertonía uterina, sangrado genital y sufrimiento fetal agudo, existe la posibilidad de desprendimiento prematuro de placenta. La ultrasonografía y la cardiotocografía pueden ayudar en el diagnóstico. Se debe realizar cesárea urgente si se confirma el desprendimiento.
6. Los productos con premadurez, sufrimiento fetal agudo, hipoxia severa asociada con choque hemorrágico materno o cuyas madres sufrieron preeclampsia severa son catalogados con estado grave y requieren asistencia pediátrica intensiva e inmediata. Es importante notificar de inmediato la existencia de neonatos de alto riesgo a la unidad de cuidados intensivos neonatales, para disponer lo necesario y optimizar el tratamiento y mejorar el pronóstico de esos recién nacidos.
7. Las mujeres con historia de cesárea o maniobra de Kristeller pueden cursar con ruptura uterina, que por lo general se manifiesta con dolor abdominal y choque hipovolémico súbito, con o sin sangrado vaginal. El ultrasonido es útil para valorar la existencia del hemoperitoneo. Las pacientes con ruptura uterina requieren histerectomía urgente.
8. En las pacientes que a pesar del tratamiento quirúrgico adecuado continúen con sangrado en capa, es necesario el empaquetamiento pélvico hemostático tipo Mikulicz, que será retirado cuidadosamente a las 48 horas.
9. En mujeres con historia de parto vaginal y sangrado importante, es necesario considerar como causa los desgarros vaginales o cervicales y efectuar exploración con espejo para su detección y posterior corrección.
10. Es indispensable el empleo de antibióticos combinados de amplio espectro dado que, por lo general, se trata de pacientes en quienes se realizan diversos procedimientos, con cirugías múltiples, no programadas o con hematomas que pueden infectarse.
11. Es vital la capacitación quirúrgica de los ginecoobstetras para que tomen decisiones adecuadas y a tiempo y sepan resolver las emergencias obstétricas. También se requiere la capacitación del resto del equipo de reacción inmediata multidisciplinario para brindar un tratamiento adecuado al choque hipovolémico con cristaloides, coloides y hemoderivados. Es importante el apoyo irrestricto del banco de sangre, laboratorio, unidad de cuidados intensivos del adulto o, en su defecto, medicina interna, anestesia, imagenología, pediatría, inhaloterapia, enfermería, camillería, etcétera. Estas pacientes son la prioridad hospitalaria. No olvidar que son vitales el trabajo en equipo y la comunicación efectiva.
12. Es probable que el apoyo que el Instituto Mexicano del Seguro Social brinda a las embarazadas complicadas no aseguradas derive en el aumento de la mortalidad materna en la institución, dado que llegarán pacientes provenientes de hospitales con escasos recursos, con envíos tardíos, reiteradamente rechazadas en otras unidades y con pobre e inadecuada información del manejo que han recibido.
13. Se debe proporcionar información adecuada y oportuna a los familiares de las pacientes para evitar la especulación y favorecer su comprensión y apoyo, haciéndoles hincapié en que se está procediendo de acuerdo con lo necesario. Los familiares pueden ser de gran ayuda como aliados, pero temibles como enemigos.
14. El ginecoobstetra que enfrenta el manejo quirúrgico de una paciente con hemorragia grave no está solo. Debe solicitar de inmediato el apoyo del subdirector en turno y activar la alarma al equipo multidisciplinario de reacción inmediata para que cada integrante colabore para obtener el mejor desenlace posible.

[a]Exjefe de Departamento Clínico, Unidad de Cuidados Intensivos del Adulto, Hospital General de Zona 2-A "Francisco del Paso y Troncoso", Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: Germán Figueroa-Castrejón
Correo electrónico: germanfc2001@hotmail.com

Hospitalización pediátrica por influenza A H1N1

El ámbito de la atención privada durante la pandemia en México

José Iglesias-Leboreiro,[a,b] Mario Enrique Rendón-Macías,[a,c]
Margarito Marín-Romero,[a] Isabel Bernárdez-Zapata,[b]
Claudia del Carmen López-Enríquez[c]

Children hospitalized with influenza A H1N1. The field of private care during the pandemic in Mexico

Background: the pandemic influenza A H1N1 generated a lot of concern about its potential lethality, because the constant death reported by the media. Our objective was to analyze the clinical characteristics and evolution of children hospitalized in private hospital.
Methods: we included all patients hospitalized since April 2009 to March 2010 with influenza A H1N1 confirmed by RT-PCR test. The clinical data, imaging studies and treatment and outcome (hospital stay, PICU admission, and deaths) were analyzed.
Results: 50 children were hospitalized 15 less than 3 years old (30 %), 23 from 3 to 5 years (46 %), and 12 older than 5 years (24 %). Any patient required an intensive pediatric care, and there were not deaths. 86 % were admitted for fever, and 40 % with light or moderate respiratory distress symptoms. In 20 patients a radiologic evidence of interstitial infiltration (ten) or pneumonia condensation (four) or airways obstruction (six) were observed. All received oseltamivir treatment and four antibiotic therapies. The median of hospital stay was 48 hours (24 to 72 hours). All were egressed without any complication.
Conclusions: benign evolutions were seeing in the children studied.

Key words
influenza A virus, H1N1 subtype
pneumonia
hospitalization
children

La pandemia de influenza A H1N1 del año 2009 en México se caracterizó por afectar predominantemente a la población adulta joven, con baja tasa de hospitalización y mortalidad y mayor gravedad en los pacientes que estaban en los extremos de la vida.[1]

En la población pediátrica se observó un incremento en la incidencia con respecto a las previas de influenza estacional,[2] si bien predominaron los casos leves y la baja proporción de hospitalizaciones.[3-5] No obstante, se reportaron algunas muertes, tanto por complicaciones respiratorias como neurológicas.[6,7] Una diferencia importante de esta pandemia fue la asociación de los casos graves, en adultos y en niños, con las comorbilidades de los pacientes quienes requirieron ser hospitalizados.[1,6]

Desde finales de la epidemia en México se informaron los primeros casos pediátricos, sobre todo en hospitales del sector salud y de atención especializada.[8,9] A pesar de ser de referencia, en esos centros se observó baja mortalidad y cuando se presentó se asoció con neumopatía previa.[10]

Una característica trascendente de esta pandemia fue la posibilidad, gracias a los recursos científicos y tecnológicos, de verificar la etiología de los casos.

En la comunidad, esta pandemia generó gran expectación al ser la primera documentada en el siglo XXI con altas posibilidades de ser virulenta; de ahí que las medidas preventivas fueran tan intensivas en un inicio. La difusión mediática generó temor ante la información constante de los fallecimientos; por lo tanto, la demanda de atención en las salas de urgencias se incrementó debido a las solicitudes de confirmación diagnóstica y tratamiento.

La atención en centros privados abiertos permite estimar la percepción médica y de la población ante estos fenómenos, ya que el médico actúa bajo su propio criterio considerando el entorno familiar. En la actualidad, todavía no hay estudios en México que informen sobre las características clínicas y la evolución de los pacientes pediátricos atendidos en el ámbito privado, por ello, el objetivo de este trabajo es mostrar las condiciones clínicas y resolución de los niños menores de 17 años de edad atendidos en el Hospital Español, en el Distrito Federal, México, durante la pandemia de influenza A H1N1.

Métodos

De abril del 2009 a marzo del 2010, como parte del programa nacional de vigilancia de los casos de influenza A H1N1, fueron estudiados todos los pacientes con síntomas sugestivos de influenza, tanto de la atención social como del ámbito privado. Para

Resumen

Introducción: la pandemia de influenza A H1N1 en México generó gran preocupación por su potencial alta letalidad. El objetivo de esta investigación fue analizar las características y evolución de los pacientes pediátricos atendidos en un hospital privado.
Métodos: se incluyeron todos los casos hospitalizados de abril de 2009 a marzo de 2010 con diagnóstico confirmado de influenza A H1N1 por medio de RT-PCR. Se analizaron los datos clínicos, radiológicos y tratamiento de los pacientes. Se determinaron días de estancia, muerte y necesidad de cuidados intensivos.
Resultados: fueron hospitalizados 50 niños, 15 menores de tres años de edad (30 %), 23 de tres a cinco años (46 %) y 12 mayores de cinco años (24 %). Ninguno ameritó cuidados en terapia intensiva y no hubo defunciones; 86 % ingresó por fiebre y 40 % con dificultad respiratoria de leve a moderada. En 10 hubo evidencia radiológica de neumonía intersticial, en cuatro de condensación pulmonar y en seis de obstrucción aérea. Todos fueron tratados con oseltamivir y cuatro con antibióticos. La estancia media hospitalaria fue de 48 horas. Todos se egresaron sin complicaciones.
Conclusiones: la evolución de los pacientes hospitalizados fue benigna.

Palabras clave
subtipo H1N1 del virus de la influenza A
neumonía
hospitalización
niños

este análisis se recopiló la información de los niños menores de 17 años de edad atendidos en el Hospital Español de México y que por decisión de sus médicos tratantes fueron hospitalizados por al menos 24 horas. Todos tuvieron la confirmación de la infección por el virus de influenza A H1N1 por medio de la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR).[1] Para este análisis no se incluyó a los pacientes atendidos en urgencias y a los egresados a su domicilio por enfermedad leve.

De los pacientes hospitalizados se obtuvo la información general sobre la edad y el sexo, además de los síntomas y signos que motivaron la hospitalización. Se obtuvo la información sobre los estudios de laboratorio e imagen realizados. Todos los pacientes recibieron oseltamivir, tal como se recomendó su uso. Así mismo, se determinó cuántos pacientes ameritaron cuidado especial en la unidad de terapia intensiva pediátrica, los días de estancia hospitalaria y las condiciones del egreso.

Para el análisis estadístico se obtuvieron frecuencias simples y porcentajes, así como medianas y valores extremos.

Resultados

Durante el periodo de análisis, 155 niños menores de 17 años fueron atendidos en el servicio de urgencias del Hospital Español de la Ciudad de México, de los cuales 50 (32.2 %) fueron hospitalizados y ninguno requirió ingresar a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica; tampoco hubo defunciones. La mitad de los pacientes fue atendida durante los meses de septiembre y octubre de 2010.

En cuanto a los pacientes hospitalizados hubo una frecuencia poco mayor de varones. El grupo de edad predominante fue el de los preescolares de tres a cinco años (cuadro I). El paciente de menor edad tenía un mes de vida y cinco niños tuvieron menos de un año de edad.

La sintomatología principal fue la fiebre acompañada de rinorrea y tos. Particularmente en los menores de dos años estuvo asociada con vómito y evacuaciones diarreicas. Solo tres niños ingresaron con datos de dificultad respiratoria, con Silverman entre 3 y 6. Ningún paciente presentó datos de alteración neurológica, crisis convulsivas o cefalea intensa. Tampoco se documentó exantema. En 20 pacientes, la radiografía de tórax mostró alteraciones, en especial del patrón intersticial. La imagen radiológica mostró condensación pulmonar en cuatro niños.

De acuerdo con los resultados de la biometría hemática, predominó la leucocitosis con neutrofilia y bandemia, por lo que se decidió iniciar monoterapia con cefuroxima y en algunos niños, con amoxicilina-clavulanato.

En todos los pacientes hospitalizados se inició tratamiento con antiviral (oseltamivir), 2 mg/kg/día cada 12 horas por cinco días, con lo que se observó una mejoría significativa de la sintomatología a las 48 horas de iniciado el esquema.

De acuerdo con la adecuada y satisfactoria evolución de los pacientes a las 48 horas, no se observaron complicaciones en ninguno niño.

La estancia hospitalaria de la mayoría de los pacientes hospitalizados fue de tres a cuatro días en promedio y se continuó con el tratamiento de forma ambulatoria (figura 1).

Todos los pacientes se egresaron en adecuadas condiciones generales.

Discusión

La pandemia de influenza A H1N1 generó gran difusión mediática en el país y en el ámbito internacional. En México, desde el anuncio de los primeros casos de

Cuadro I Características de los pacientes hospitalizados por influenza A H1N1

	n	%
Sexo		
Masculino	27	54
Femenino	23	46
Grupo de edad (años)		
0-2	15	30
3-5	23	46
6-14	12	24
Datos clínicos		
Fiebre al ingreso	43	86
Tos	44	88
Rinorrea	43	86
Vómitos	10	20
Diarrea	12	24
Datos radiológicos		
Patrón intersticial	10	20
Patrón obstructivo	6	1
Patrón de condensación	4	8
Sin alteraciones evidentes	30	60
Tratamiento		
Antiviral	49	98
Antibiótico	28	56
Datos de laboratorio		
Anemia < 12 g/dL	2	4
Linfopenia	11	22
	Mediana	Rango
Hemoglobina mg/dL	13.7	11-15.7
Leucocitos/mm^3	5 400	1 700-12 400
Neutrófilos (%)	46	13-89
Linfocitos (%)	40	8-89
Monocitos (%)	15	0-97
Eosinófilos (%)	2	0-43
Basófilos (%)	1	0-8
Bandas (%)	5	0-38
Plaquetas/1000 mm^3	237	118-393

influenza *A* causados por una nueva cepa potencialmente muy letal, se generaron acciones rápidas de confirmación del virus y de prevención. Desde el primer informe de Pérez-Padilla *et al*.,[11] respecto a 18 casos con neumonía de los cuales siete fallecieron (39 %), la población pediátrica no fue el principal grupo afectado: solo cinco niños fueron reportados y dos de ellos fallecieron (ambos mayores de cinco años). Los análisis permiten establecer que en general la gravedad y la letalidad de esta pandemia no fue mayor a las de otras cepas o a la de las influenzas estacionarias.[12] Incluso, Chiu *et al*.[13] no encontraron diferencias al analizar su proporción de pacientes hospitalizados por influenza A H1N1 con los de la cepa H3N2 estacional.

Por nuestra parte, nos enfocamos a analizar las características y evolución de los pacientes hospitalizados en un hospital privado, para compararlas con las indicadas en investigaciones previas. Como se muestra en el cuadro II, la mayoría de los niños hospitalizados requirió principalmente manejo en salas de cuidados generales. La proporción de pacientes que requirieron cuidados en la unidad de cuidados intensivos osciló entre 0.8 y 30.4%.[8-14] Incluso, en varios informes,[8,9,13] incluido este, ningún niño ameritó este recurso. En la mayoría de las ocasiones en que se necesitó este tipo de cuidados, los pacientes tenían comorbilidad asociada (entre 35 y 70 %).[10,15-18] Así mismo, la letalidad informada también fue baja, de 0 a 20 % (este último solo en pacientes ingresados a terapia intensiva).[5,6,13-16,19] En general, la mortalidad se mantuvo por debajo de 5 % (cuadro II).

Una observación interesante es que tanto en los informes realizados en México (incluido el presente), la mortalidad en población pediátrica fue muy baja[8-10] y su acontecimiento estuvo asociado con la comorbilidad. Aun cuando no pueden emitirse conclusiones al respecto, es posible que la vacunación estacional desde el año 2005 y las medidas iniciadas durante el brote epidémico (suspensión de labores escolares, notificación de medidas higiénicas, disponibilidad de antivirales, entre otros) disminuyeran la posibilidad de contagio y la gravedad de la enfermedad. Varios informes han mostrado el posible efecto de la vacunación en la contención de la gravedad de la enfermedad, tanto la realizada antes de la epidemia[1] como posterior a la disponibilidad de la vacuna anti-A H1N1.[20] Al respecto, en nuestros pacientes como en otras series, los grupos más vulnerables fueron los mayores de cinco años de edad,[14,21-27] quienes estaban fuera del esquema de la vacunación estacional.

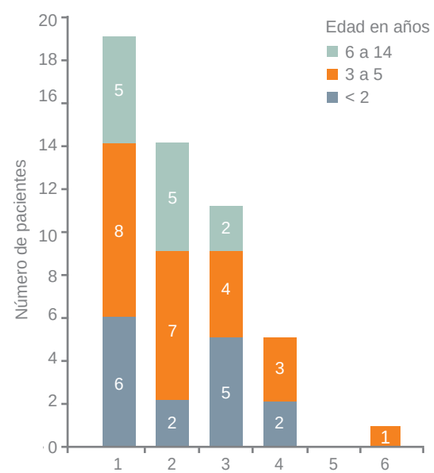


Figura 1 Días de estancia hospitalaria

Cuadro II Gravedad de los pacientes hospitalizados

Continente/País	Periodo	Hospitalizados	En UCIP		Fallecidos en el hospital	
		n	*n*	%	*n*	%
Asia						
Turquía[23]	Abr-dic 09	821	90	11.0	35	4.3
Turquía[6]	Nov-dic 09	532	83	15.6	25	4.6
Tailandia[15]	Jul-ago 09	83	1	1.2	0	0.0
Hong Kong[13]	Jun-sep 09	99	0		0	0.0
Japón[16]	Ago-nov 09	80	1	0.8	0	0.0
India[17]	Ago 09-ene10	25	7	28.0	3	12.0
India[18]	Nov 09-feb10	62	19	30.6	4	6.4
Israel[21]	Jul-dic 09	478	42	8.8	3	0.6
Israel[22]	Oct-nov 09	124	4	3.2	0	0.0
Malasia[25]	Jun 09-mar 10	1 362	134	9.8	51	3.7
Europa						
España Md[26]	May-nov 09	517	52	10.0	5	0.9
España B[27]	Jun-dic 09	85	3	3.1	2	2.4
Italia[24]	Oct 09-ene 10	57	11	6.0	2	1.0
América						
USA NO[3]	Abr 09-may10	155	14	9.0	3	1.9
USA NY[25]	May-jun 09	115	35	30.4	1	0.9
USA M[30]	Abr-ago 09	75	14	18.6	2	2.6
USA C[24]	Abr-ago 09	345	94	27.0	9	3.0
USA B[5]	May-nov 09	133	37	28.0	0	0.0
Canadá[31]	Abr-ago 09		57+		4	7.0
Perú[4]	Jul-sep 09	74	16	21.6	12*	16.2
Argentina[27]	May-jul 09	251	47	17.0	13	5.0
Argentina[19]	Jun-jul 09		30+		6	20.0
México INER[10]	Mar-nov 09	36	6	16.6	2	5.5
México (IMSS Raza)[8]	Abr-may 09	16	0	0.0	0	0.0
México HIM[9]	Abr-may 09	2	0	0.0	0	0.0
México (autores)	Abr 09-mar 10	50	0	0.0	0	0.0
Total		4 100	614	14.9	31	32.0

*5 comunitarios y 7 intrahospitalarios, +solo se analizan los ingresados a la unidad de terapia intensiva pediátrica
UCIP = Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Md = Madrid, B = Barcelona, NO = New Orleáns, NY = New York, M = Milwaukee, C = California, B = Baltimore, IMSS = Instituto Mexicano del Seguro Social, HIM = Hospital Infantil de México

Como en informes previos, entre los pacientes hospitalizados hubo un discreto predominio de los hombres sobre las mujeres.[12-15,21,22] La sintomatología predominante se asoció con compromiso respiratorio y fiebre,[12-16,21,22] además de la presencia de vómito y diarrea, sobre todo en los niños menores de cinco años de edad.[23,28] No se observaron complicaciones neurológicas y, por lo general, en las diferentes investigaciones tuvieron una frecuencia menor de 3 %; cuando se presentaron, sobre todo lo hicieron en pacientes con daño neurológico previo, tal como fue informado por Kedia *et al*.[7] El motivo más justificado de hospitalización en las diferentes series fue por el importante compromiso de la función respiratoria, sobre todo en asociación con una neumonía complicada.[16]

En nuestros pacientes es importante hacer notar el tiempo de hospitalización breve: en 62 % (31 pacientes) fue menor de 48 horas. La mayoría de los pacientes ingresó con fiebre y datos de dificultad respiratoria de leve a moderada. Dado que investigaciones pre-

vias habían informado de la progresión rápida de los casos demostrados de este virus,[11] una conducta inicial durante la epidemia fue la vigilancia estrecha en hospitalización. Así mismo, por las condiciones del Hospital Español (donde las camas son independientes y aislables) y el control de las medidas intrahospitalarias (uso de cubrebocas, lavado de manos, visitas restringidas) pudo evitarse el riesgo de infección cruzada e intrahospitalaria para otros pacientes.

No se presentaron casos intrahospitalarios, tal como sucedió en otros centros.[4] El compromiso pulmonar predominante fue la inflamación intersticial, evidenciada por un patrón de infiltrado pulmonar bilateral en las radiografías y consolidación en algunos casos.[16] Ningún paciente presentó complicaciones pulmonares y solo seis tuvieron datos de obstrucción pulmonar (pacientes con diagnóstico previo de asma). El paciente que estuvo seis días fue el único que presentó una neumonía lobar, sin germen aislado.

Una fortaleza de este estudio fue la confirmación diagnóstica en todos los pacientes recibidos: al ingreso al hospital, en todos se determinó la prueba rápida para influenza A H1N1 y en todos los hospitalizados se realizó la prueba confirmatoria, con lo que pudo asegurarse la causa de la neumonía. En dos niños, el cuadro clínico al ingreso fue tan sugestivo de influenza que a pesar de la prueba rápida negativa se precedió a realizar el estudio de RT-PCR, con resultado positivo.

Por último, como todo análisis realizado en un solo centro, nuestros resultados pudieran no ser extrapolables. En los informes previos, la gravedad y la mortalidad de los casos pudieron estar relacionados con las condiciones de referencia de los pacientes. El hecho de que el Hospital Español sea un centro abierto a la población con recursos económicos, pudiera revelar condiciones de nutrición, educación y cuidados higiénicos diferentes que expliquen la baja gravedad y mortalidad de los casos, tal como se ha observado en países desarrollados como Israel,[12] Japón,[16] Estados Unidos de Norteamérica,[3,24,25,29,30] Italia [29] y Canadá.[31]

Podemos concluir que la gravedad y la letalidad de los casos de influenza atendidos en el Hospital Español fue baja y parecida a la de países con altos recursos económicos. La mortalidad en los informes encontrados en México y en otras partes del mundo apunta a que la epidemia de influenza A H1N1 no fue más agresiva y letal que otras, posiblemente debido a las medidas de control preventivo implantadas en nuestro país.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

[a]División de Posgrado, Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle, Distrito Federal, México
[b]Servicio de Pediatría, Hospital Español de México, Distrito Federal, México
[c]Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: Mario Enrique Rendón-Macías
Correo electrónico: mario.rendon@imss.gob.mx

Referencias

1. Echavarría-Zuno S, Mejía-Aranguré JM, Mar-Obeso AJ, Grajales-Muñoz C, Robles-Pérez E, González-León M, et al. Infection and death from influenza A H1N1 virus in Mexico: a retrospective analysis. Lancet. 2009;374(9707):2072-9.
2. Karageorgopoulos DE, Vouloumanou EK, Korbila IP, Kapaskelis A, Falagas ME. Age distribution of cases of 2009 (H1N1) pandemic influenza in comparison with seasonal influenza. Plos One. 2011;6(7):e21690. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3128617/
3. Gastañaduy AS, Bégué RE. Experience with pandemic 2009 H1N1 influenza in a large pediatric hospital. South Med J. 2012;105(4):192-8.
4. Miranda-Choque W, Ramírez C, Candela-Herrera J, Díaz J, Fernández A, Kolevic L, et al. Niños hospitalizados con neumonía por influenza AH1N1/2009 pandémico en un hospital de referencia de Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2011;28(4):610-6. Texto libre en http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1726-46342011000400006&script=sci_arttext
5. Tamma PD, Turnbull AE, Milestone AM, Cosgrove SE, Valsamakis A, Budd A, et al. Clinical outcomes of seasonal influenza and pandemic influenza A (H1N1) in pediatric inpatients. BMC Pediatric. 2010;10:72. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2978207/
6. Kendirli T, Demirkol D, Yildizdas D, Anil AB, Asilioglu N, Karapinar B, et al. Critically ill children with pandemic influenza (H1N1) in pediatric intensive care units in Turkey. Pediatr Crit Care Med. 2012;13(1):e11-7.
7. Kedia S, Stroud B, Parsons J, Schreiner T, Curtis DJ, Bagdure D, et al. Pediatric neurological complications of 2009 pandemic A (H1N1). Arch Neurol. 2011;68(4):455-62.
8. Sánchez-Huerta G, Matías-Juan N, Domínguez-Basurto M, Pacheco-Ruelas M, Jiménez-Juárez RN. Pediatric hospitalizations for the novel influenza A H1N1/2009. Salud Publica Mex. 2010;52(4):288-9.

9. Serrano-Sierra A, Pérez-Robles V, Nava-Frías M, Villa-Guillén M. Experiencia en el Hospital Infantil de México Federico Gómez ante la epidemia por el virus FluA/SW H1N1: reporte preliminar. Bol Med Hosp Infant Mex. 2009;66:301-5. Texto libre en http://www.medigraphic.com/pdfs/bmhim/hi-2009/hi094c.pdf
10. Garrido C, Cano C, Salcedo M, Del Razo R, Alejandre A. Influenza A H1N1 (swine flu) en niños estudiados en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Acta Pediatr Mex. 2010;31(4):162-7. Texto libre en http://www.nietoeditores.com.mx/volumen-31-num-4-julio-agosto-2010/2496-influenza-a-h1n1-swine-flu-en-ninos-estudiados-en-el-instituto-nacional-de-enfermedades-respiratorias.html
11. Pérez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de Leon S, M Hernández, Quiñones-Falconi F, Bautista E, et al. Pneumonia and respiratory failure from Swine-origin Influenza A (H1N1) in Mexico. N Engl J Med. 2009;361(7):680-9.
12. Engelhard D, Bromberg M, Averbuch D, Tenenbaum A, Goldman D, Kunin M, et al. Increased extent of and risk factors for pandemic (H1N1) 2009 and seasonal influenza among children, Israel. Emerg Infect Dis. 2011;17(9):1740-3. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3322075/
13. Chiu SS, Chan WH, Wong WH, Chan EL, Peiris JS. Age-matched of children hospitalized for 2009 pandemic H1N1 influenza with those hospitalized for seasonal H1N1 and H3N2. PloS One. 2011;6(7):e21837. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3140491/
14. Sasbón JS, Centeno MA, García MD, Boada NB, Lattini BE, Motto EA, et al. Influenza A (pH1N1) infection admitted to a pediatric intensive care unit: differences with other respiratory virus. Pediatr Crit Care. 2011;12(3):e136-40. Doi: 10.1097/PCC.0b013e3181e28862.
15. Lochindarat S, Bunnag T. Clinical presentations of pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus infection in hospitalized Thai children. J Med Assoc Thai. 2011;94(Suppl 3):S107-12.
16. Hasegawa M, Okada T, Sakata H, Nakayama E, Fuchigami T, Inamo Y, et al. Pandemic (H1N1) 2009-associated pneumonia in children, Japan. Emer Infec Dis. 2011;17(2):279-82.
17. Parakh A, Kumar A, Kumar V, Dutta AK, Khare S. Pediatric hospitalizations associated with 2009 pandemic influenza A (H1N1): an experience from a tertiary care center in North India. Indian J Pediatr. 2010;77(9):981-5.
18. Gupta BD, Purohit A. A clinical study of hospitalized H1N1 infected children in Western Rajasthan. J Trop Pediatr. 2011;57(2):87-90.
19. Libster R, Bugna J, S Coviello, DR Hijano, Dunaiewsky M, Reynoso N, et al. Pediatric hospitalizations associated with 2009 pandemic influenza A (H1N1) in Argentina. N Engl J Med. 2010;362(1):45-55.
20. Glica R, Deceuninck G, De Serres G, Boulianne N, Sauvageau C, Quach C, et al. Effectiveness of pandemic H1N1 vaccine against influenza-related hospitalization in children. Pediatrics. 2011;128(5):e1084-91. Texto libre en http://pediatrics.aappublications.org/content/128/5/e1084.long
21. Dubnov-Raz G, Somech R, Warschawski Y, Eisenberg G, Bujanover Y. Clinical characteristics of children with 2009 pandemic H1N1 influenza virus infections. Pediatr Int. 2011;53(4):426-30.
22. Stein M, Tasher D, Glikman D, Shachor-Meyouhas Y, Barkai G, Yochai AB, et al. Hospitalization of children with influenza A (H1N1) virus in Israel during the 2009 outbreak in Israel: a multicenter survey. Arch Pediatr Adolesc Med. 2010;164(11):1015-22.
23. Ciftci E, Tuygun N, Özdemir H, Tezer H, Sensory G, Devrim I, Dalgic N, Kara A, et al. Clinical and epidemiological features of Turkish children with 2009 pandemic influenza A (H1N1) infection: experience for multiple tertiary paediatric centres in Turkey. Scand J Infect Dis. 2011;43(11-12):923-9.
24. Louie JK, Gavali S, Acosta M, Samiuel MC, Winter K, Jean C, et al. Children hospitalized with 2009 novel influenza A (H1N1) in California. Arch Pediatr Adolesc Med. 2010;164(11):1023-31.
25. Muhammad-Ismail HI, Tan KK, Leng YL, Pau WS, Razali KA, Mohamaed T, et al. Characteristics of children hospitalized for pandemic (H1N1) 2009, Malaysia. Emerg Infect Dis. 2011;17(4):706-10. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3377409/
26. del Rosal T, Baquero-Artifao F, Calvo C, Mellado MJ, Moina JC, Santos M, et al. Pandemic H1N1 influenza-associated hospitalizations in children in Madrid, Spain. Influenza Other Resp Viruses. 2011;5(6):e544-55.
27. Lera E, Wörner NT, Sancosmed M, Fàbregas A, Casquero A, Melendo S. Clinical and epidemiological characteristics of patients with influenza A (H1N1) 2009 attended to at the emergency room of a children´s hospital. Eur J Pediatr. 2011; 170 (3):371-8.
28. Da Dalt L, Chillemi CH, Cavicchiolo ME, Bressan S, Calistri A, Palù G, et al. Pandemic influenza A (H1N1v) infection in pediatric population: a multicenter study in a North-East area of Italy. Ital J Pediatr. 2011;37:24. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3125342/
29. Miroballi Y, Baird JS, Zackai S, Cannon JM, Messina M, Rvindranath T, et al. Novel influenza A (H1N1) in pediatric care facility in New York City during the first wave of the 2009 pandemic. Arch Pediatr Adolesc Med. 2010;164(1):24-30.
30. Kumar S, Haven PL, Chusid MJ, Willoughby RE, Simpson P, Henrickson KJ. Clinical and epidemiologic characteristics of children hospitalized with 2009 pandemic H1N1 influenza A infection. Pediatr Infect Dis J. 2010;29(7):591-4.
31. Jouvet P, Hutchison J, Pinto R, Menon K, Rodin R, Choong K, et al. Critical illness in children with influenza A/pH1N1 2009 infection in Canada. Pediatr Crit Care Med. 2010;11(5):603-9.

Incidencia de hipotiroidismo y niveles séricos de la tirotropina en neonatos

Luz Rosalba Topete-González,[a] Sergio Alberto Ramirez-Garcia,[b] Griselda Guadalupe Macías-López,[c] Rogelio Troyo-Sanromán,[d] Irma Mirella Ramos-Ramírez,[a] María Elizabeth Margarita Elizondo-Rueda,[a] Nory Dávalos-Rodríguez,[b] Jaime Guillermo González-Gamez,[e] Carlos Enrique Cabrera-Pivaral[f]

Hypothyroidism incidence and thyrotropin serum levels in newborns

Background: congenital hypothyroidism is the third sub-clinic hereditary disease in Mexico. Infants with total or partial underactive thyroid gland presented at birth showed high levels of thyrotropin. This allows identifying patients at risk for developing it through screening tests. The aim was to determinate the incidence of neonatal congenital hypothyroidism in newborns in our hospital as well as set the cut-off value in screening test.
Methods: samples from 4049 cord blood of newborns were processed. TSH was measurement by ELISA. Probands with high values subsequently underwent to confirmatory testing TSH micro-particle immunoassay.
Results: the results showed incidence of hypothyroidism of 1.2 per 1000 newborns. The cut-off value obtained in the screening test was 26.63 mUI/L.
Conclusions: TSH values showed a different distribution compared with previous studies in the Mexican population and also a higher hypothyroidism incidence.

Key words
thyrotropin
hypothyroidism
neonatal screening

El hipotiroidismo congénito se debe a la ausencia congénita anatómica de la glándula tiroides o a un defecto del eje hipotálamo-hipófisis-órganos diana relacionado con la función de la glándula tiroides, lo que se traduce en deficiencia o disminución de la producción de las hormonas tiroideas, cuyo papel es clave en el desarrollo físico y del sistema nervioso central. El hipotiroidismo congénito es una de las urgencias endocrinológicas más comunes y representa la causa más frecuente de retraso mental prevenible en el infante.[1]

Los métodos de tamiz para la detección precoz del hipotiroidismo son rápidos, confiables y económicos, por lo que en numerosos países son obligatorios, ya que con ellos es posible prevenir las anormalidades neurológicas irreversibles secundarias. Estas pruebas hacen posible la detección en el periodo neonatal de los niños con deficiencia tiroidea, lo que permitirá tratarlos con la administración oral de tiroxina. En México, desde 1988 es obligatorio el tamiz neonatal para la detección del hipotiroidismo congénito, de acuerdo con la *Norma oficial mexicana NOM-007-SSA2-1993, atención a la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido. Criterios y procedimientos para la prestación del servicio* y con la *Norma oficial mexicana NOM-034-SSA2-2002, para la prevención y control de los defectos al nacimiento.*[2,3]

En la población mundial se ha estimado una frecuencia de 1:2000 a 1:3000 recién nacidos, sin embargo, existen diferencias en cuanto a los grupos étnicos y las poblaciones. En los blancos no hispanos se ha informado 1:3600; en los caucásicos europeos, 1:6000 a 1:7000; en la población mexicana, 1:2800. En Estados Unidos, la incidencia es de 1:3000 nacidos vivos, más alta en los hispanos y en los nativos americanos comparada con la registrada en la población de ascendencia afroamericana.

En la población mexicana existe gran diversidad genética con diferencias en cuanto al mestizaje, lo que se puede traducir en diversas tasas metabólicas en las distintas regiones del país. También existen diferencias históricas, geográficas, culturales, sociales y en el medio ambiente. Estos factores en su conjunto se traducen en la diversidad de las tasas del hipotiroidismo congénito y en la distribución de los niveles séricos de la tirotropina y de los niveles de las hormonas tiroideas. En la región del noreste se han observado frecuencias mayores y en la región del centro, menores.[4,5] El efecto del ambiente también se puede apreciar en los hispanos que migran a Estados Unidos, quienes presentan una incidencia distinta a la de su país natal.[4,6]

En la presente investigación se registran los resultados del análisis de sangre del cordón umbilical por ELISA y quimioluminiscencia para la detección de hipotiroidismo congénito, mediante la cuantificación

Resumen

Introducción: el hipotiroidismo congénito ocupa el tercer lugar de las enfermedades hereditarias subclínicas en México. Los neonatos con hipofunción total o parcial de la glándula tiroides presentan concentraciones altas de la tirotropina, lo que permite identificar los casos probables con riesgo para desarrollar hipotiroidismo mediante las pruebas de tamiz. El objetivo de esta investigación fue determinar la incidencia de hipotiroidismo congénito neonatal en los recién nacidos y establecer el valor de corte en el ensayo de la prueba de tamiz.
Métodos: se procesaron 4049 muestras de sangre de cordón umbilical de recién nacidos. Se cuantificó la hormona estimulante de la tiroides mediante ELISA. A los niños con valores elevados se les realizó la prueba confirmatoria mediante ensayo inmunoenzimático de micropartículas.
Resultados: se identificó una incidencia de hipotiroidismo de 1.2 por cada 1000 recién nacidos. El valor de corte para la hormona estimulante de la tiroides fue de 26.63 mUI/L en la prueba de tamiz.
Conclusiones: los valores de la hormona estimulante de la tiroides mostraron una distribución diferente a los de otras investigaciones en población mexicana, así como una incidencia más elevada de hipotiroidismo.

Palabras clave
tirotropina
hipotiroidismo
tamizaje neonatal

de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), así como también la distribución de sus niveles en recién nacidos del occidente de México, hijos de padres de estrato socioeconómico medio.

Métodos

Se obtuvieron muestras de sangre del cordón umbilical de 4049 recién nacidos derechohabientes del Hospital Regional "Dr. Valentín Gómez Farías" del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), en Zapopan, Jalisco, México, provenientes de Aguascalientes (n = 758), Jalisco (n = 2184) y Nayarit (n = 1107) y derivados de los servicios de tococirugía y pediatría entre enero de 2004 y marzo de 2005; habían nacido de parto eutócico entre las 38 y 40 semanas de gestación.

Las muestras de sangre se depositaron en hojas de papel filtro (tarjeta de Guthrie), de las cuales se obtuvieron discos de 3 mm de diámetro mediante perforación manual. Los niveles de la TSH se cuantificaron con el ensayo inmunoenzimático UMELISA® TSH Neonatal, que para la extracción en fase sólida utiliza placas de tiras con pozos revestidos previamente con anticuerpos monoclonales anticadena β de la TSH. En cada placa de ELISA se procesaron 81 muestras de sangre, con seis calibradores, una muestra control interna (con rango conocido según el lote) y una muestra control externa para tres corridas diferentes (conforme las recomendaciones del fabricante). Los recién nacidos positivos para hipotiroidismo (con niveles de la TSH mayores de 25 UI/L) se confirmaron por quimioluminiscencia con el ensayo automatizado AXSYM® (> 4 UI/L). Finalmente, se determinó el punto de corte por percentiles para los niveles de la TSH en la población analizada.

Se realizó exploración física e imagenológica (gammagrafía y resonancia magnética) a todos los recién nacidos positivos para hipotiroidismo, con la finalidad de descartar disgenesias, ectopias, bocio e hipoplasias tiroideas. En la anamnesis se interrogó a la madre acerca de la exposición al yodo y el consumo durante el embarazo de fármacos antitiroideos, amiodarona, hierro, carbonato de calcio, colesteramina, gel de hidróxido de aluminio, sucralfato, fenitoína, carbamacepina, fenobarbital y rifampicina. También se descartó la enfermedad renal concomitante y la exposición a bifenilos polibromados o policlorinados y resorcinol.

Se estimaron las medidas de tendencia central, la desviación estándar y el coeficiente de variación. La tasa de incidencia del hipotiroidismo se calculó por cada 1000 nacidos vivos mediante la χ^2 y se comparó con las incidencias informadas en otras investigaciones, para ello se estimó el valor de p y los valores < 0.05 se consideraron significativos.

La investigación fue aprobada por la Coordinación de Investigación y el Comité de Ética y Bioseguridad del Hospital Regional "Dr. Valentín Gómez Farías", con el número de registro CEIOF428/2005. Su realización se hizo de acuerdo con la Declaración de Helsinki y el Tratado de Belmont. Los padres de los recién nacidos firmaron el consentimiento informado, en el cual autorizaron la toma de muestras de sangre del cordón umbilical.

Resultados

El promedio para los valores de la TSH en la población analizada fue de 3.17 mUI/L, con una mediana de 1.96 mUI/L y una moda de 0.0 mUI/L. El valor mínimo cuantificado fue de 0.0 mUI/L y el valor máximo fue de 102.49 mUI/L, con un error estándar de 0.06. La distribución de la TSH en la población analizada indicó que 50 % de los neonatos analizados se encontraba en los percentiles 25 y 50, 15 % en el

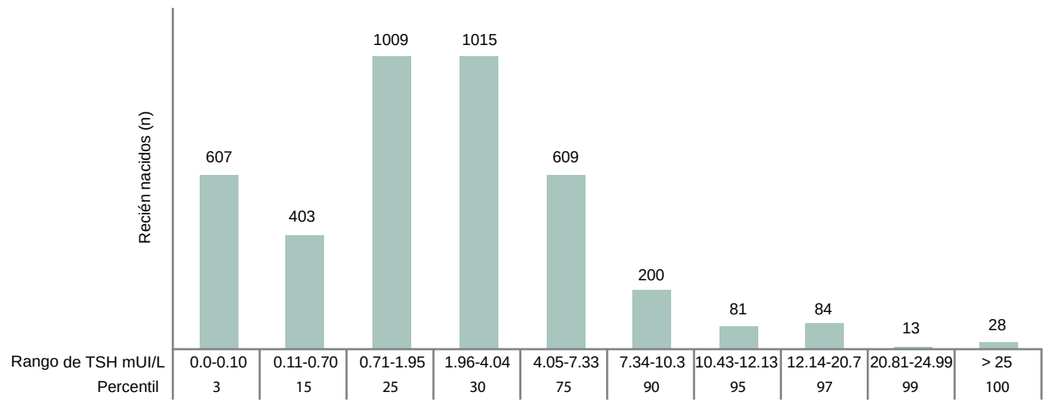


Figura 1 Distribución de los valores de la hormona estimulante de la tiroides en recién nacidos del occidente de México

percentil 75, 14.99 % de los casos índice en el tercer percentil, aproximadamente 10 % en el percentil 15, 4.93 % en el percentil 90, 2 % en los percentiles 95 y 97 y 0.32 % en el percentil 99.5 (figura 1). El 0.69 % de la población analizada se encontraba por encima del percentil 99, sugestivo de hipotiroidismo congénito. El punto de corte para la prueba de tamiz por ELISA fue de 26.63 mUI/L, con un percentil de 99.5, que abarca el promedio de la población estudiada. Por quimioluminiscencia se confirmó que los recién nacidos con el rango de 25 a 26.4 mUI/L no presentarán hipotiroidismo congénito.

El promedio para los niveles de la TSH en los recién nacidos con diagnóstico sugestivo de hipotiroidismo fue de 25 mUI/L (n = 26), con una mediana de 26.52 mUI/L y una moda de 26.96 mUI/L. El valor mínimo cuantificado es este grupo fue de 24.9 mUI/L y el valor máximo fue de 102.49, con un error estándar de 7.60. Con la cuantificación por quimioluminiscencia (> 4 mUI/L) se confirmaron cuatro recién nacidos con hipotiroidismo congénito. La tasa global fue de 0.99 por cada 1000 recién nacidos de los estados de Aguascalientes, Jalisco y Nayarit.

La tasa de hipotiroidismo congénito encontrada en Jalisco fue de 0.916, mientras que en la población de Nayarit fue de 1.807; el promedio para ambos fue de 1.215 por cada 1000 recién nacidos. La tasa para esos estados en el informe nacional es de uno por 2629 (0.38 casos por 1000), que al compararla con los valores obtenidos es esta investigación resultó no ser significativa para Jalisco (p = 0.19) y significativa para Nayarit (p = 0.01).

En cuanto al estado de Aguascalientes, de los siete casos con niveles elevados por el método de UMELISA® TSH Neonatal, ninguno presentó concentraciones elevadas de la TSH en la prueba confirmatoria con quimioluminiscencia, por lo que la tasa de hipotiroidismo congénito fue de cero por 1000 (cuadro I).

Ninguno de los casos confirmados presentó rasgos clínicos ni disgenesias, ectopias, bocio o hipoplasias de la tiroides que pudieran ser identificados mediante gammagrafía y quimioluminiscencia. El diagnóstico etiológico final fue dishormonogénesis. Mediante la anamnesis no se identificaron familiares con la enfermedad ni factores ambientales asociados; todos los casos fueron *de novo*.

En cuanto al análisis interensayo del coeficiente de variación de la TSH en los tubos blanco, a medida que aumentó la variabilidad fue menor a 40 %, aceptable para las pruebas de tamiz. No se alteró la exactitud de la prueba ya que la muestra control presentó variaciones intermedias de fluorescencia en el rango de los calores de su dosis. El control en 99 % de los casos dio resultados dentro del rango estipulado (cuadro II).

Discusión

Esta es la primera investigación en población mexicana que muestra el punto de corte y la distribución por percentiles para los niveles séricos de la TSH en sangre del cordón umbilical de recién nacidos. Establecer el punto de corte es importante, ya que la población mexicana se caracteriza por diferentes grados de mestizaje, lo que se traduce en los rasgos metabólicos y en los niveles séricos de la TSH.

Se identificó que los niveles > 26.63 mUI/L se pueden considerar sugestivos de hipotiroidismo, lo que equivale a 1.63 mUI/L por encima del valor establecido en el lineamiento para la detección y tratamiento oportunos del hipotiroidismo congénito en la población mexicana.[7] Considerando este punto en el tamiz

Cuadro I Incidencia de hipotiroidismo congénito en 4049 recién nacidos

Estado	Tamiz por fluorescencia			Confirmados por quimioluminiscencia			
	> 25 mUI/L Elevados	Total	Tasa × 1000	> 4 mUI/L Positivos	Negativos	No realizados	Tasa × 1000
Aguascalientes	7	758	9.23	0	7	0	0.00
Nayarit	6	1 107	5.42	2	4	0	1.81
Jalisco	13	2 184	5.95	2	11	0	0.92
Total	26	4 049	6.42	4	22	0	0.99
Jalisco y Nayarit	19	3 291	5.77	4	15	0	1.215

que realizamos, 0.35 % de la población tuvo valores de la TSH entre los 25 y 26.4 mUI/L, sin datos de hipotiroidismo congénito detectables en la exploración física y la prueba confirmatoria para la cuantificación de la TSH. Por quimioluminiscencia, este grupo tenía valores inferiores a los 4 mUI/L, con lo cual se estableció con certeza que no presentaba hipotiroidismo congénito. La tasa de error para la distribución de la TSH fue baja por ELISA, lo que apoya la validación del punto de corte para nuestra población.

Nuestro estudio escapa a los errores o a los resultados falsos negativos relacionados con la edad gestacional o con el control de calidad, dado los estándares que se establecieron (cuadro II).[8]

El análisis de los niveles de la TSH mostró una distribución muy similar a la identificada en dos investigaciones previas en la población mexicana: más de 90 % de los recién nacidos presentó niveles de la TSH en el rango de 0 a 10 mUI/L.[9,10] Los dos informes previos fueron realizados en población perteneciente a todos los estratos socioeconómicos, uno en población del centro de México y el otro en poblaciones de todo el país. Nuestro estudio fue efectuado en neonatos cuyos padres pertenecían al estrato social medio, lo cual es importante porque los valores de la TSH son propios para el grupo poblacional analizado y no se pueden extrapolar a otras regiones de México ni a otros estratos socioeconómicos.

Los resultados de la investigación realizada en el país indican una frecuencia de hipotiroidismo de 0 % para niveles entre los 15 y 30 mUI/L de la TSH. El estudio del centro mostró una frecuencia de 7.5 % y nuestro análisis reveló una frecuencia de 3.1 %, lo que pudiera indicar diferencias metabólicas en la síntesis o liberación de la TSH, así como diferencias funcionales del eje de la retroalimentación negativa pituitaria-hipófisis-tiroides, como resultado de la diversidad genética que caracteriza a la población mexicana.[11,12]

La tasa global en nuestra población mostró una incidencia más alta de hipotiroidismo congénito que la estimada previamente (de 4.12).[10] Lo mismo sucedió con las incidencias estimadas para Jalisco y Nayarit. En la población de Aguascalientes, la tasa fue de 3.33 en una investigación previa y de 0 % en el presente trabajo.[10] En la región norte del país, en población de estrato social medio derechohabiente del ISSSTE (como la aquí analizada), la incidencia de hipotiroidismo congénito fue de 3.5 por 10 000,[1] mientras que en población del centro con las mismas características socioeconómicas la incidencia fue de 2.6 por 10 000.[13]

Las variaciones en estas cifras reflejan que en los estados de Jalisco y Nayarit se deben realizar más estudios de tamiz y acerca del control de los factores de riesgo de hipotiroidismo congénito; en la población de Aguascalientes traducen el impacto de los programas de detección metabólica para la detección del hipotiroidismo congénito.

En cuanto a la etiología del hipotiroidismo congénito, en la población mexicana se ha reportado que la causa más frecuente es la ectopia de la glándula tiroides (57.46 %) y que son menos frecuentes el bocio y la dishormonogénesis (6.63 %).[5] En la presente investigación se demostró que todos los casos fueron ocasionados por la dishormonogénesis. Estas diferencias en la etiología también pueden estar relacionadas con los genotipos propios de la población del occidente del país.

Conclusiones

La investigación presentada aporta el punto de corte de los valores de la TSH por el método de tamiz propios para la población que se analizó. Las diferencias en la distribución de los valores de la TSH, del hipotiroidismo congénito y en su etiología, resultantes de la comparación con otros estudios efectuados en la población mexicana, son producto de la diversidad genética que caracteriza a México.

El diseño de nuestro estudio permitió eliminar sesgos en los valores de la TSH relacionados con la

Cuadro II Precisión en las curvas de los estándares para el cálculo de la hormona estimulante de la tiroides en tamiz para dosis conocidas*

		Hormona estimulante de la tiroides				
		Estándar 0 (0 mUI/L)	Estándar 25 (25 mUI/L)	Estándar 50 (50 mUI/L)	Estándar 200 (200 mUI/L)	Control 12.39- 35.65 mUI/L
2004	Promedio	4.80	21.18	36.78	111.00	18.07
	DE	4.37	8.09	12.17	17.07	6.70
	% de precisión	91.03	38.19	33.09	15.38	37.08
						11.04 a 27.45 mUI/L
2005	Promedio	5.99	20.51	35.40	112.98	16.69
	DE	7.39	8.41	10.97	16.12	6.29
	% de precisión	123.41	41.01	30.98	14.27	37.70
Total	Promedio	5.07	21.03	36.47	111.45	17.76
	DE	5.15	8.09	11.83	16.74	6.58
	% de precisión	101.55	38.48	32.44	15.02	37.06

*Valores de intensidad de la fluorescencia. DE = desviación estándar

edad gestacional al nacimiento. Se eliminó también la probabilidad de sesgos generados por aspectos operativos, ya que en todos los casos se tomó el cordón umbilical inmediatamente después del nacimiento. También se descartó la deficiencia de yodo debida a factores ambientales, que se documentó en el interrogatorio clínico de los padres de los recién nacidos.

En estudios posteriores en la población de occidente se deberán considerar los marcadores genéticos de susceptibilidad o de protección para hipotiroidismo congénito, lo cuales no fueron incluidos en los objetivos de este estudio.

Dado que México es un país con grandes contrastes en cuanto a su diversidad genética, factores geográficos y socioeconómicos, es necesario efectuar estudios específicos en función de las distintas variables ambientales.

Agradecimientos

A los doctores Francisco Muñoz Valle y Alejandra García Zapien, por las recomendaciones para realizar el trabajo experimental y para el control de calidad.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

[a]Laboratorio de Análisis Clínico, Hospital Regional "Dr. Valentín Gómez Farías"
[b]Instituto de Investigaciones sobre la Salud Pública, Universidad de la Sierra Sur, Miahuatlán de Porfirio Díaz, Oaxaca, México
[c]Departamento de Farmacobiología, Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías
[d]Consultoría de Estadística, Coordinación de Investigación, Centro Universitario de Ciencias de la Salud
[e]Dirección de Enseñanza e Investigación Médica, Hospital Regional "Dr. Valentín Gómez Farías"
[f]Centro de Investigación en Desarrollo Social, Centro Universitario de Ciencias de la Salud

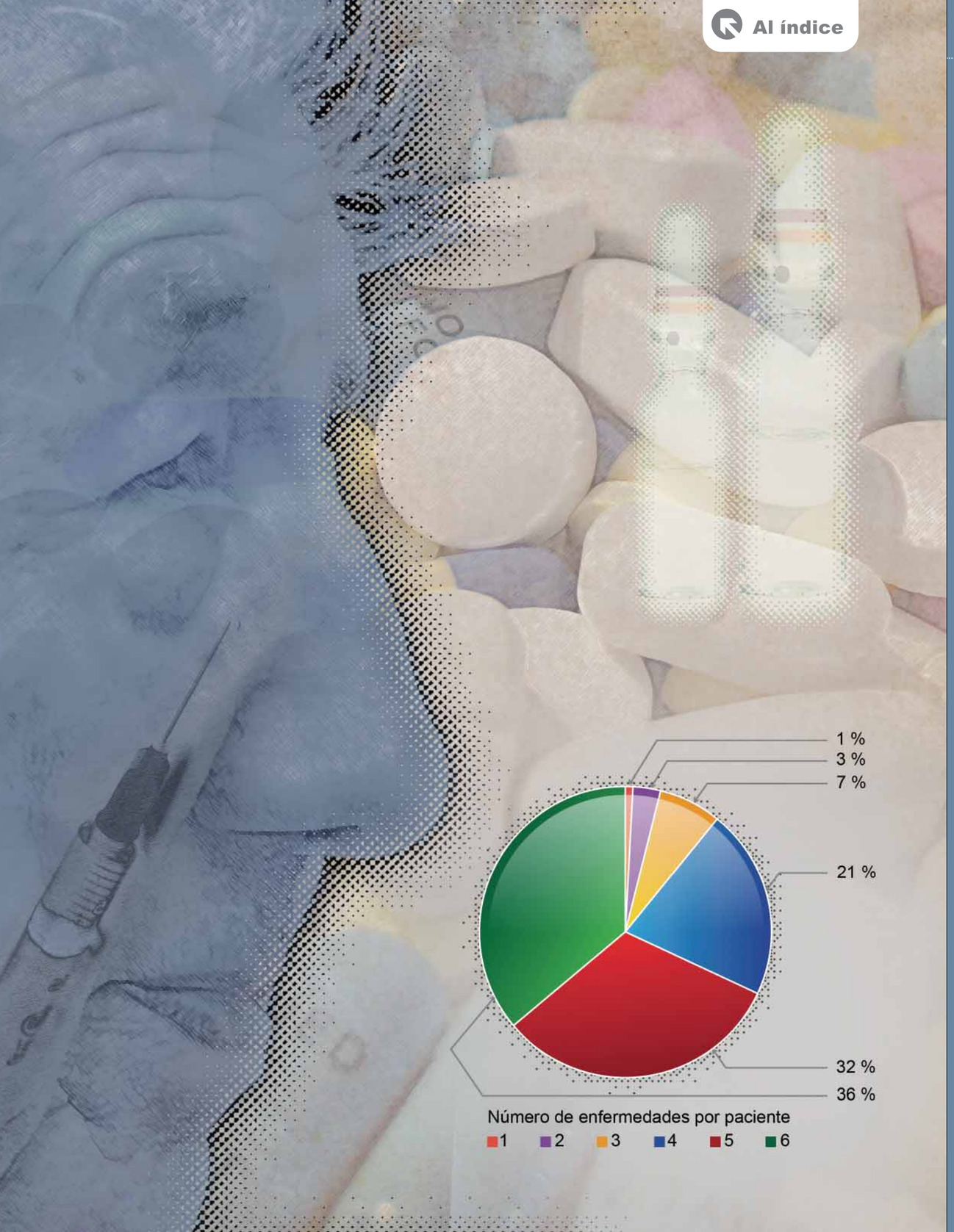
[a,e]Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Zapopan, Jalisco, México
[c,d,f]Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México

Comunicación con: Sergio Alberto Ramírez-García
Teléfono: (33) 811 2983
Correo electrónico: sergio7genetica@hotmail.com

Referencias

1. Félix-Acosta JB, Melchor-Hurtado E. Hipotiroidismo congénito: resultado del programa de prevalencia en la Clínica Hospital Mochis, segundo nivel de atención médica del ISSSTE. Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas 2003;8(2):16-20.
2. Gallegos-Flores NR, Godoy-Lozano EE, Alonso-Rubio M, González-Rubio M, Ojeda-Gallegos ME, Fragoso-Morales LE. Incidencia de hipotiroidismo congénito en San Luis Potosí. Rev Mex Pediatr. 2008;75(1):20-5. Texto libre en http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?IDREVISTA=30&IDARTICULO=15430&IDPUBLICACION=1580
3. Norma Oficial Mexicana NOM-034-SSA2-2002, para la prevención y control de los defectos al nacimiento. México: Secretaría de Salud; 2007. Texto libre en http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/034ssa202.html
4. Rendón-Macías ME, Morales-García I, Huerta-Hernández E, Silva-Batalla A, Villasís-Keever MA. Birth prevalence of congenital hypothyroidism in Mexico. Paediatr Perinat Epidemiol. 2008;22(5): 478-85.
5. Vela-Amieva MC, Gamboa-Cardiel S, Pérez-Andrade ME, Ortiz-Cortés J, González-Contreras C, Ortega-Vázquez V. Epidemiología del hipotiroidismo en México. Salud Publica Mex. 2004;46(2):141-8. Texto libre en http://bvs.insp.mx/rsp/articulos/articulo.php?id=000055
6. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica de Hipotiroidismo Congénito. Guía de práctica clínica de hipotiroidismo congénito. Santiago de Compostela, España: Consejería de Sanidad, Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia. Serie de Guías de Práctica Clínica; 2008.
7. Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva. Tamiz neonatal. Detección y tratamiento oportuno e integral del hipotiroidismo congénito. México: Secretaría de Salud; 2007. Texto libre en http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/Tamiz_Neonatal_Iin_2007.pdf
8. Dilli D, Oğuz SS, Andiran N, Dilmen U, Büyükkağnici U. Serum thyroid hormone levels in preterm infants born before 33 weeks of gestation and association of transient hypothyroxinemia with postnatal characteristics. J Pediatr Endocrinol Metab. 2010;23 (9): 899-912.
9. Velázquez A, Loera-Luna A, Aguirre BE, Gamboa S, Vargas H, Robles C. Tamiz neonatal para hipotiroidismo congénito y fenilcetonuria. Salud Publica Mex. 1994;36(3):249-56. Texto libre en http://bvs.insp.mx/rsp/articulos/articulo.php?id=001358
10. Vela-Amieva M, Hernández-Orozco C, Gamboa-Cardiel S, González-Contreras CR, Pérez-Andrade ME, Ortiz-Cortes J, et al. Hipertirotropinemia en recién nacidos mexicanos. Salud Publica Mex. 2003;(45)4:269-75. Texto libre en http://bvs.insp.mx/rsp/articulos/articulo.php?id=000439
11. Guardado-Estrada M, Queipo Q, Meraz-Ríos M, Berumen-Campos J. Diversidad genética en la población mexicana: utilización de marcadores de ADN. Rev Med Hosp Gen Mex. 2008;71(3):162-74. Texto libre en http://www.medigraphic.com/pdfs/hgral/hg-2008/hg083i.pdf
12. Gelwane G, de Roux N, Chevenne D, Carel JC, Léger J. Pituitary-thyroid feedback in a patient with a sporadic activating thyrotropin (TSH) receptor mutation: implication that thyroid-secreted factors other than thyroid hormones contribute to serum TSH levels. J Clin Endocrinol Metab. 2009;94(8):2787-91. Texto libre en http://jcem.endojournals.org/content/94/8/2787.long
13. López-Tamanaja N, Zavala MA, Mendoza DS, Rodríguez JJ, Medina MMT, Camacho LEM. Identificación de hipotiroidismo congénito en un hospital general, mediante el tamiz neonatal. Rev Mex Pediatr. 1999;66(3):102-3. Texto libre en http://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-1999/sp993e.pdf

Al índice



Prescripción inapropiada en el adulto mayor con padecimiento crónico degenerativo

María Aideé Luna-Medina,[a]
María Luisa Peralta-Pedrero,[b]
Victoria Pineda-Aquino,[a]
Yubia Coral Durán-Fernández,[a]
Annia Marisol Ávalos-Mejía,[c]
María del Carmen Aguirre-García[a]

Inappropriate prescribing in older adults with chronic-degenerative disease

Introducción: la prescripción potencialmente inapropiada incluye el uso de medicamentos que representan mayor riesgo que beneficio para el paciente. El objetivo fue evaluar la utilidad del instrumento STOPP-START para su detección.
Métodos: se realizó un estudio transversal descriptivo, con selección aleatoria de expedientes de adultos mayores con al menos una enfermedad crónica degenerativa, cuya última consulta tuviera máximo dos meses y que hubiesen cumplido con su cita mensual cuando menos cuatro veces en el últimos semestre.
Resultados: de los 285 expedientes revisados, 60 % de los pacientes fueron mujeres; la edad promedio fue de 74 ± 6 años. Se revisaron 1749 prescripciones de 126 medicamentos diferentes. La prescripción inapropiada tuvo una prevalencia de 55 % (IC 95 % = 49-61) y la polifarmacia de 87 % (IC 95 % = 83-91). En los padecimientos cardiovasculares, endocrinos y musculoesqueléticos se registró el mayor número de prescripciones y de prescripción potencialmente inapropiada. Se detectó la omisión de uno o más medicamentos indicados en 72 % de 75 circunstancias clínicas específicas.
Conclusiones: el STOPP-START es útil para detectar prescripción potencialmente inapropiada. Es frecuente la omisión de tratamientos preventivos indicados para el adulto mayor con enfermedades crónicas degenerativas.

Palabras clave
prescripción inadecuada
prescripciones de medicamentos
adulto mayor
polifarmacia

Background: potentially inappropriate prescribing (IP) includes the use of drugs that represent greater risk than benefit to the patient, the STOPP-START instrument, allows its detection, the aim was to evaluate its utility.
Methods: a descriptive cross-sectional study was performed. Randomly selecting records of older adults with at least one chronic degenerative disease, as last query had more than two months and have completed their monthly meeting at least four citations in the last 6 months were analyzed.
Results: the files from 285 patients were reviewed, females were 60 %, and the mean age was 74 ± 6 years. A total of 1749 prescriptions included 126 different drugs. The prevalence of inappropriate prescribing was 55 % (95 % CI = 49-61) and 87 % polypharmacy (95 % CI = 83-91). The cardiovascular, endocrine and skeletal muscle system diseases had the highest number of prescriptions and inappropriate prescribing. It was detected the omission of one or more drugs listed in 72 % of 75 % specific clinical circumstances.
Conclusions: the STOPP-START instrument is useful for detecting inappropriate prescribing. Also, the omission of indicated preventive treatments required for older adults with chronic degenerative diseases.

Key words
inappropriate prescribing
drug prescriptions
elderly
polypharmacy

El envejecimiento es un proceso ineludible y gradual que se manifiesta principalmente en cambios morfológicos y fisiológicos. En la Ciudad de México existen aproximadamente 860 000 adultos mayores, de los cuales 48.6 % se encuentra afiliado al Instituto Mexicano del Seguro Social, donde la población mayor de 70 años adscrita a medicina familiar pasó de 3.8 millones en el año 2000 a 4.3 en el año 2003.[1]

En el mundo y México, las enfermedades crónicas degenerativas son los padecimientos que predominan entre los adultos mayores y constituyen las principales causas de mortalidad general. La diabetes, las dislipidemias y la hipertensión arterial destacan por su elevada prevalencia y graves complicaciones como las enfermedades del corazón, las neoplasias, la enfermedad cerebrovascular y las nefropatías. Dichas enfermedades han retomado gran importancia dentro de la agenda nacional debido a su alto impacto negativo sobre la salud de la población mexicana.[2]

La *prescripción médica* es un acto científico, ético y legal mediante el cual un profesional médico utilizará un producto biológico, químico o natural que modificará las funciones bioquímicas y biológicas del organismo de una persona con el objetivo de alcanzar un resultado terapéutico. Este acto implica simultáneamente someter a esa persona a un riesgo que no tenía con anterioridad y que potencialmente puede ser invalidante o mortal.[3] La prescripción razonada implica la definición de un problema a través del diagnóstico, el planteamiento de un objetivo terapéutico y la discriminación del tratamiento adecuado para cada caso, con la mejora de la relación médico-paciente y la garantía del seguimiento. La prescripción potencialmente inapropiada se da cuando el riesgo de sufrir eventos adversos es superior al beneficio clínico, especialmente cuando hay evidencia de alternativas terapéuticas más seguras o eficaces. Incluye el uso de fármacos con una mayor frecuencia o mayor duración de la indicada, el uso de fármacos con un elevado riesgo de interacciones medicamento-medicamento o medicamento-enfermedad y de fármacos duplicados o de la misma clase, así como la no utilización de fármacos clínicamente indicados (omisión terapéutica).[4,5]

Los factores de riesgo implicados en la prescripción inapropiada abarcan la edad avanzada, el género femenino, la polimedicación, la prescripción de psicotrópicos y el grado de validez física de los ancianos.[6]

La *polifarmacia* se define como el uso simultáneo de múltiples medicamentos por un mismo paciente. El número mínimo de medicamentos para definir la polifarmacia es variable, pero generalmente es de cuatro o más.[7] Una de las principales consecuencias de la polifarmacia es el riesgo de recibir una prescripción inadecuada y tener una reacción adversa a fármacos con impacto en la adherencia, lo que incrementa el riesgo de síndromes geriátricos, la morbilidad y la mortalidad.[8]

Los instrumentos más utilizados para detectar la prescripción inapropiada son los criterios de Beers y el STOPP-START. En 2006 se dio a conocer el *Screening Tool of Older Persons' Potentially Inappropriate Prescriptions* (STOPP) *and Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment* (START). La primera parte (STOPP) es la herramienta de cribado de prescripciones potencialmente inapropiadas en ancianos; la segunda (START) es la herramienta para alertar a los médicos sobre la omisión de un tratamiento correcto o adecuado.[9,10] Mediante la técnica de consenso Delphi, el instrumento fue elaborado por 18 expertos en medicina geriátrica, farmacología clínica, farmacéuticos expertos en farmacología geriátrica, psicogeriatras y médicos de atención primaria. La confiabilidad entre los observadores fue de 0.75 de coeficiente de kappa para los criterios STOPP y de 0.68 para los START.[11] Los investigadores concluyeron que es necesario estar familiarizado con los criterios STOPP-START para su aplicación en la práctica clínica y que debido a la buena confiabilidad del instrumento, los estudios de prevalencia son comparables entre los diversos países.[11]

El grupo de investigadores que creó y validó STOPP-START ha realizado diversas investigaciones de prevalencia en diferentes escenarios clínicos como la atención primaria, la unidad de cuidados intensivos y los asilos.[9] Para demostrar si los criterios STOPP tienen mayor sensibilidad para detectar eventos adversos a medicamentos que los criterios de Beers, se realizó una comparación con 715 pacientes y se obtuvo que en 11.5 % de los casos en que se detectaba una prescripción inapropiada, esta resultaba en una hospitalización mientras que con los criterios de Beers se detectó 6 %.[9] La traducción al idioma español se llevó a cabo en España y dos investigadores lo aplicaron de forma independiente. Se obtuvo 87 % de acuerdo positivo, con kappa de 0.75.[12]

El objetivo de este estudio fue determinar, con el instrumento STOPP-START versión validada en español, la prevalencia de la prescripción potencialmente inapropiada y la polifarmacia en adultos mayores que acuden a una unidad de medicina familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Métodos

El estudio fue aprobado y registrado por el comité de ética e investigación local y contó con permiso de las autoridades de la unidad médica. Se realizó con expedientes de pacientes adscritos a una unidad de

medicina familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social en el Distrito Federal, de junio a agosto de 2011, mediante un diseño transversal descriptivo. La selección se realizó a partir del registro total de adultos mayores con una o más enfermedades crónicas degenerativas y que asisten a consulta; se empleó un muestreo aleatorio simple. El tamaño de la muestra se determinó mediante la fórmula para estimar una proporción con confianza de 95 % y la prevalencia probable de la prescripción potencialmente inapropiada de al menos un medicamento ≥ 25 % y una precisión de 5 % (n = 287 expedientes).

Se incluyeron los expedientes de los pacientes mayores de 65 años, de uno u otro sexo, con al menos un padecimiento crónico degenerativo, cuya última consulta tuviera máximo dos meses y que hubiesen cumplido con su cita mensual cuando menos cuatro veces en el último semestre. Se excluyeron los expedientes incompletos o ilegibles.

El instrumento STOPP-START se aplicó a la última consulta registrada en el expediente. Se revisaron las notas previas para disminuir la omisión del registro de padecimientos crónicos y para determinar el tiempo durante el cual se continuó una prescripción.

Los datos de los médicos tratantes se obtuvieron de los expedientes electrónicos, de su expediente personal y mediante preguntas directas. Se incluyeron solo médicos adscritos a consultorio fijo.

Para definir la polifarmacia se utilizó la definición de la Organización Mundial de la Salud: uso de cuatro o más medicamentos en forma simultánea.[7]

Resultados

Características de los adultos mayores

Se incluyeron 285 expedientes de pacientes de 65 años y más. La edad promedio fue de 74 ± 6 años y el rango estuvo entre los 65 y 100 años; 114 de los adultos correspondieron al sexo masculino (40 %) y 171 al femenino (60 %). Los pacientes presentaban entre una y seis enfermedades; las más frecuentes fueron la diabetes mellitus tipo 2 y la hipertensión arterial (cuadro I).

Características de los médicos

De 62 médicos que laboraban en la unidad de medicina familiar en los turnos matutino y vespertino, participaron 55 (89 %). La antigüedad laboral promedio fue de 13 ± 6 años, 43 (78 %) eran especialistas y estaban certificados; el resto era médico general sin certificación por un consejo. Cuarenta (65 %) correspondían al sexo femenino y 15 (24 %), al masculino.

Cuadro I Prevalencia de enfermedades de adultos mayores (65 años) con al menos una enfermedad crónica-degenerativa

Padecimiento	Adultos mayores	
	n = 285	%
Diabetes mellitus 2	179	62.8
Hipertensión arterial	156	54.4
Ansiedad o depresión	10	3.5
Demencia	1	0.4
Enfermedad vascular cerebral	6	2.1
Desnutrición	1	0.4
Dislipidemia	30	10.5
Insuficiencia venosa	15	5.3
Síndrome anémico	4	1.4
Gastritis crónica	15	5.3
Osteoporosis	9	3.2
Gonartrosis	19	6.7
Infección de vías urinarias	7	2.5
Obesidad	5	1.8
Onicomicosis	8	2.8
Insuficiencia renal crónica	13	4.6
Parkinson	7	2.5
Alzheimer	3	0.7

5 pacientes diabéticos tenían neuropatía diabética y 3, retinopatía diabética. Se diagnosticó un cáncer de mama y un cáncer de próstata. En enfermedades agudas, 5 faringitis y 3 gastroenteritis. Padecimientos con frecuencia menor a 5 %: hiperuricemia, glaucoma, catarata, conjuntivitis, vértigo, migraña, traumatismo craneoencefálico, epilepsia, psoriasis, herpes zoster, hipertiroidismo, hipotiroidismo, hiperprolactinemia, cervicovaginitis, hemorroides, dermatosis, eccema, hipertensión portal, insuficiencia hepática, várices esofágicas, retinopatía hipertensiva, cardiopatía isquémica, cardiopatía hipertensiva, cardiopatía mixta, insuficiencia cardiaca, angina de pecho, arritmias, aneurisma aórtico, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hiperplasia prostática benigna, mieloma múltiple, insuficiencia arterial, úlcera duodenal, colitis, neuritis ciática, artritis reumatoide, hallux valgus y lumbalgia

Prescripciones inapropiada detectadas con STOPP

Se revisaron 1749 prescripciones que incluyeron 126 medicamentos diferentes, de los cuales 65 (52 %) se mencionan en el instrumento STOPP-START. El número de medicamentos por paciente varió entre uno y 15 (en promedio 6 ± 2.5). La prevalencia de polifarmacia fue de 87 % (IC 95 % = 83-91). De los 285 pacientes, 55 % (IC 95 % = 49-61) presentó al menos una prescripción inapropiada.

En cuanto al sistema cardiovascular se identificaron 261 prescripciones, de las cuales 28 % se realizó en forma inapropiada. Los fármacos más prescritos fueron el ácido acetilsalicílico, los betabloqueadores y los diuréticos de asa o tiazídicos. El ácido acetilsalicílico se prescribió inapropiadamente en pacientes sin

antecedentes de cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica o un antecedente oclusivo arterial, en pacientes con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica sin antagonistas H_2 o inhibidores de la bomba de protones y en dosis superior a 150 mg al día. Los betabloqueadores no cardioselectivos se prescribieron ante enfermedad pulmonar obstructiva crónica o en combinación con verapamilo. Los diuréticos de asa se prescribieron como monoterapia de primera línea para hipertensión arterial o para edema maleolar aislado sin signos clínicos de insuficiencia cardiaca. Los diuréticos tiazídicos se limitaron a los pacientes con antecedentes de gota. En relación con los diuréticos de asa también se identificó una prescripción como medicamento duplicado.

Se identificaron 31 prescripciones relacionadas con el sistema nervioso central; 35 % se llevó a cabo de forma inadecuada. Los inhibidores de la recaptura de la serotonina, los antihistamínicos de primera generación y las benzodiacepinas de vida media larga fueron los fármacos con más prescripciones. En el primero no se registró prescripción inapropiada, en los antihistamínicos de primera generación se identificó el uso prolongado (más de una semana) y respecto a las benzodiacepinas, el uso prolongado (mayor de un mes) y la prescripción de presentaciones de vida media larga.

En cuanto al sistema gastrointestinal se registraron 39 prescripciones con solo una prescripción inapropiada, que consistió en la utilización de metoclopramida en un paciente con enfermedad de Parkinson.

Se registraron seis prescripciones para el sistema respiratorio y seis para el urogenital. Las prescripciones de medicamentos considerados de riesgo para pacientes propensos a caídas fueron 72. Se realizaron 13 prescripciones de opiáceos; ninguna fue inapropiada.

En relación con el sistema musculoesquelético se realizaron 87 prescripciones, 20 % en forma inapropiada. La prescripción inapropiada más frecuente fue la de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) por tiempo prolongado (más de tres meses) para alivio del dolor articular leve en la artrosis y la prescripción de este grupo farmacológico en pacientes con insuficiencia renal crónica: también se identificó como medicamento duplicado en 5 % de los casos.

De 154 prescripciones realizadas para el sistema endocrino, 55 % se trató de prescripciones potencialmente inapropiadas, todas correspondieron a la glibenclamida para pacientes con diabetes tipo 2.

Prescripciones inapropiada detectadas con START

De los 285 expedientes, 75 pacientes (26 %) cumplían con al menos un criterio especificado por el START (circunstancias clínicas que requieren prescripción), a pesar de ello se omitió el tratamiento en 72 %.

En el sistema cardiovascular se omitió el tratamiento en 73 % de los casos que lo requerían. Las omisiones fueron de 63 % en el sistema endocrino, de 6.7 % en el nervioso central, de 5.6 % en el musculoesquelético y de 4.1 % en el respiratorio (cuadro II).

Discusión

Los resultados son representativos del total de adultos mayores que acuden a una unidad de medicina familiar y que padecen al menos una enfermedad crónica degenerativa, ya que la muestra se obtuvo mediante una selección probabilística. Dado que STOPP-START se elaboró y validó con pacientes de 65 y más años, en la muestra se estableció esta edad como criterio de inclusión con la finalidad de incrementar la validez interna del estudio, lo cual no tuvo repercusión en los resultados. El predominio del sexo femenino y la presencia de diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial como las enfermedades crónicas degenerativas más frecuentes son un reflejo de la población blanco.[10,13]

También se logró la representatividad de los médicos tratantes de la unidad de medicina familiar, ya que casi todos los expedientes pertenecieron a médicos que laboraban en los dos turnos. La mayoría de los médicos contaba con especialidad y certificación en medicina familiar y una antigüedad laboral importante.

Los reportes sobre la prevalencia de prescripción potencialmente inapropiada en los adultos mayores de 60 años se ve modificada por las características de la población de estudio y por el instrumento para evaluarla, pero en general varía de 12 a 40 %.[14] En adultos mayores estadounidenses residentes de asilos se identificó que 18.5 % recibió una o más prescripciones inapropiadas.[15] Otro estudio reveló que 14 % de los adultos mayores que viven en la comunidad recibe prescripción inapropiada y que esta cifra aumenta a 40.3 % en los que viven en asilos.[16] La prevalencia que se encontró en los ancianos frágiles fue de 34 %. En la República Checa se ha encontrado una prevalencia de 41.1 % y en Dinamarca, de 5.8 %.[17] En el presente estudio se detectó al menos una prescripción inapropiada en más de la mitad de los pacientes.

Se ha estimado que la prevalencia mundial de la polifarmacia en los adultos mayores es de 30 %.[18] En países como Inglaterra, la prevalencia es superior a 10 % en los adultos mayores de 65 años, mientras que en Estados Unidos fue de 40 %.[19] La tendencia nacional en ese país en cuanto al uso de medicamentos es que de 25 a 50 % de los adultos mayores de 65 años utiliza cinco o más medicamentos.[20]

En Hidalgo, México, la polifarmacia fue de 18 % en 311 ancianos.[21] En esta investigación, la prevalencia de polifarmacia fue superior al cuádruple, con

Cuadro II Prescripciones inapropiadas (omisión) detectadas con START en 285 expedientes

Criterio START (Circunstancia clínica que requiere prescripción)*	Prescripción indicada		Omisión de la prescripción	
	n	%	*n*	%
Sistema cardiovascular	75	100.0	54	100.0
Warfarina o ASA: cuando la primera se encuentre contraindicada ante fibrilación auricular crónica	8	11.0	8	15.0
ASA o clopidogrel: enfermedad arteriosclerótica coronaria, cerebral o arterial periférica en ritmo sinusal	24	32.0	15	28.0
Estatinas: enfermedad arteriosclerótica coronaria, cerebral o arterial periférica, con independencia para las actividades básicas de la vida diaria y esperanza de vida superior a 5 años	24	32.0	17	6.0
IECA: insuficiencia cardiaca crónica o posterior a infarto agudo del miocardio	18	24.0	14	26.0
Betabloqueadores: angina crónica estable	1	1.3	0	0.0
Sistema respiratorio	24	100.0	1	100.0
Agonista beta o anticolinérgico inhalado: asma o EPOC leve a moderada	10	41.7	1	100.0
Corticosteroides: asma o EPOC moderada a grave cuando el FEV1 es inferior a 50 %	9	37.5	0	0.0
Oxigenoterapia domiciliaria: insuficiencia respiratoria	5	20.8	0	0.0
Sistema nervioso central	15	100.0	1	100.0
Levodopa: enfermedad de Parkinson idiopática con deterioro funcional evidente y, consecuentemente, discapacidad	9	60.0	0	0.0
Antidepresivo: síntomas depresivos moderados a graves durante al menos tres meses	6	40.0	1	100.0
Sistema musculoesquelético	18	100.0	1	100.0
Antirreumáticos: artritis reumatoide moderada a grave activa de más de 12 semanas de duración	7	38.9	0	0.0
Bifosfonatos: pacientes que reciben corticosteroides orales a dosis de mantenimiento	2	11.1	0	0.0
Suplementos de calcio y vitamina D: osteoporosis conocida (evidencia radiológica o fractura por fragilidad previa o cifosis dorsal adquirida)	9	50.0	1	100.0
Sistema endocrino	542	100.0	342	100.0
Metformina: diabetes mellitus tipo 2 y síndrome metabólico (en ausencia de insuficiencia renal)	173	32.0	70	20.5
IECA (ARA-2): diabetes con nefropatía, insuficiencia renal en los estudios bioquímicos	11	2.0	6	1.8
Estatina o antiagregante plaquetario: diabetes mellitus 2 con uno o más factores de riesgo cardiovascular mayor (hipertensión, hipercolesterolemia, consumo de tabaco)	358	66.0	266	78.0

*Se presentó una o más por paciente. ASA = ácido acetilsalicílico, IECA = inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina, EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica, FEV1 = espiración forzada

promedio de seis medicamentos por paciente. En una revisión sistemática se registró que las principales consecuencias de la polifarmacia son las reacciones adversas medicamentosas, las interacciones farmacológicas, la falta de adherencia al tratamiento, la prescripción inapropiada, el incremento en la severidad de los síndromes geriátricos y el incremento en los costos.[22] En los adultos mayores hospitalizados se refiere que la edad avanzada, la polifarmacia y el número de enfermedades contribuyen a un incremento en la probabilidad de un evento adverso a medicamentos.[23]

Con base en la edad promedio, la morbilidad y la prevalencia de la polifarmacia que se documentaron en la investigación que se presenta, puede inferirse que la probabilidad de prescripción potencialmente inapropiada y las reacciones adversas a medicamentos es alarmante en este grupo de pacientes, por lo cual es recomendable utilizar alguno de los instrumentos propuestos para detectar estos casos. Además, el número de enfermedades crónicas degenerativas en los adultos mayores condiciona alta probabilidad de que se presenten interacciones farmacológicas y polifarmacia.[7]

Los medicamentos para el sistema cardiovascular fueron los que se prescribieron con mayor frecuencia (cuadro II), sin embargo, la mayor proporción de prescripción inapropiada se identificó en las prescripciones correspondientes al sistema endocrino. Con STOPP se observó que es frecuente la administración de ácido acetilsalicílico para profilaxis de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares en pacientes sin factores de riesgo. Con START se identificó que es frecuente omitir la prescripción en pacientes que la requieren, lo que refleja una utilización indiscriminada del ácido acetilsalicílico. Además, la prescripción inapropiada de este medicamento se ha identificado como causa frecuente de hospitalización del anciano.[24]

En esta investigación se documentó que la prescripción potencialmente inapropiada de betabloqueadores es frecuente. Al respecto, es importante considerar que ocasionan reacciones adversas de gran severidad como la insuficiencia cardiaca o bradicardia. Sin embargo, se pueden utilizar en pacientes con ciertas condiciones como la cardiopatía isquémica, siempre vigilando el ritmo, la frecuencia cardiaca y la clase funcional.[25]

Las benzodiacepinas son los fármacos psicotrópicos más utilizados en los adultos mayores, sin embargo, sus efectos adversos incluyen el deterioro cognitivo, la alteración de la marcha, así como el desarrollo de dependencia, tolerancia y de síndrome de abstinencia. Las benzodiacepinas con una vida media larga son particularmente propensas a acumularse y, por lo tanto, tienen un potencial aún mayor para los efectos sedativos y las alteraciones psicomotoras. Se ha demostrado que los adultos mayores que consumen benzodiacepinas de acción prolongada tienen mayor riesgo de caídas en comparación con los usuarios de las benzodiacepinas de acción corta.[26] Con STOPP se documentó que la prescripción potencialmente inapropiada de estos fármacos es frecuente.

Se detectó la utilización usual de glibenclamida en los ancianos, aun cuando en los criterios STOPP se recomienda evitarla por el riesgo de hipoglucemia prolongada; en contrapartida, con el instrumento START se documentó la omisión de tratamiento con metformina en ancianos con diabetes mellitus 2 y síndrome metabólico sin insuficiencia renal.[12]

Es relevante que en el presente estudio se analizaron 1749 prescripciones que incluyen 126 medicamentos diferentes, sin embargo, con el citado instrumento solo fue posible evaluar a 52 % de estos medicamentos ya que el resto no es considerado. Esto implica, por un lado, la necesidad de que se actualice el STOPP/START y, por otro, que se evalúen los fármacos más comunes en cada sistema de salud. A pesar de lo anterior, se recomienda la utilización del instrumento en tanto se disponga de una alternativa mejor, ya que si bien no es exhaustivo tiene la capacidad de detectar la prescripción potencialmente inapropiada.

Conforme nuestros resultados, podemos suponer que a pesar de ser alta la prevalencia de la prescripción potencialmente inapropiada, en la unidad de medicina familiar investigada se encuentra subestimada.

Las limitantes de este estudio son inherentes a todas las investigaciones cuya fuente son registros, ya que son susceptibles a omisiones. Sin embargo, los datos que se obtuvieron son de gran utilidad para un diagnóstico situacional y para implementar intervenciones en beneficio del derechohabiente y la institución.

Declaración de conflicto de interés: las autoras han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

[a]Unidad de Medicina Familiar 20
[b]Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad, División Excelencia Clínica
[c]Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud, Área de Envejecimiento, Centro Médico Nacional Siglo XXI
Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: María Luisa Peralta-Pedrero
Teléfono: (55) 5553 3589
Correo electrónico: luisa.peraltap@gmail.com

Referencias

1. Sánchez-García S, de la Fuente-Hernández J, Juárez-Cedillo T, Mendoza J, Reyes-Morales H, Solórzano-Santos F, et al. Oral health service utilization by elderly beneficiaries of the Mexican Institute of Social Security in Mexico City. BMC Health Serv Res. 2007;21(7):211.
2. Mendoza-Núñez VM, Martínez-Maldonado ML, Correa-Muñoz E. Implementation of an active aging model in Mexico for prevention and control of chronic diseases in the elderly. BMC Geriatrics. 2009;9:1-7. Texto libre en http://www.biomedcentral.com/1471-2318/9/40
3. Pérez-Peña JL. La prescripción médica es un acto científico, ético y legal. Rev Cubana Med Gen Integr. 2002;18(2):114-6.Textolibreenhttp://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_revista=69&id_seccion=301&id_ejemplar=1430&id_articulo=13957
4. Organización Mundial para la Salud. Guía de la buena prescripción. Ginebra, Suiza: OMS; 2011 [Consultado en enero de 2011]. Texto libre en http://www.icf.uab.es/universidad/gbp/castella/gbp.pdf
5. Hamilton HJ, Gallagher PF, O´Mahony D. Inappropriate prescribing and adverse drug events in older people. BMC Geriatr. 2009;9:1-5. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2642820/
6. Page RL 2nd, Linnebur SA, Bryant LL, Ruscin JM. Inappropriate prescribing in the hospitalized elderly patient: defining the problem, evaluation tools and possible solutions. Clin Interv Aging. 2010;5:75-87. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2854054/
7. Ferner RE, Aronson JK, Communicating information about drug safety. BMJ. 2006;333(7559):143-5. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1502200/
8. Hajjar ER, Cafiero AC, Hanlon JT, Polypharmacy in elderly patients. Am J Geriatr Pharmacother. 2007;5(4):345-51.
9. Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening tool of older persons' potentially inappropriate prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. Age Ageing. 2008;37(6):673-9.
10. Barry PJ, Gallagher P, Ryan C, O'Mahony D. START (screening tool to alert doctors to the right treatment) – an evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly patients. Age Aging. 2007;36(6):632-8.
11. O´Mahony D, Gallagher P, Ryan C, Hamilton H, Barry P, O´Connor M, et al. STOPP & START criteria: a new approach to detecting potentially inappropriate prescribing in old age. Eur Geriatr Med. 2010;1(1):45-51.
12. Delgado SE, Muñoz-García M, Montero-Errasqui B, Sánchez-Castellano C, Gallagher PF, Cruz-Jentoft AJ. Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: los criterios STOPP/START. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2009;44(5):273-9. Texto libre en http://rincondocentemfyc.files.wordpress.com/2011/12/stopp_start_espanol.pdf
13. Organización Mundial de la Salud. Hombres, envejecimiento y salud. Ginebra, Suiza: OMS; 2001. [Consultado en enero de 2011]. Texto libre en http://www.conapam.go.cr/pdf/Hombresenvejecimientoysalud.pdf
14. Gallagher PF, Barry PJ, Ryan C, Hartigan I, O´Mahony D. Inappropriate prescribing in an acutely ill population of elderly patients as determined by Beers' Criteria. Age Ageing. 2008;37(1):96-101.
15. Kaur S, Mitchell G, Vitetta L, Roberts MS. Interventions that can reduce inappropriate prescribing in the elderly: a systematic review. Drugs Aging. 2009;26(12):1013-28.
16. Straand J, Fetveit A, Rognstad S, Gjelstad S, Brekke M, Dalen I. A cluster-randomized educational intervention to reduce inappropriate prescription patterns for elderly patients in general practice – the prescription peer academic detailing (Rx-PAD) study. BMC Health Serv Res. 2006;6:1-10. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1525163/
17. Raebel MA, Charles J, Dugan J, Carroll NM, Korner EJ, Brand DW, et al. Randomized trial to improve prescribing safety in ambulatory elderly patients. J Am Geriatr Soc. 2007;55(7):977-85.
18. Bjerrum L, Sogaard J, Hallas J, Kragstrup J. Methods for estimating the occurrence of polypharmacy means of a prescription data. Eur J Clin Pharmacol. 1998;54(3):197-202.
19. Dhall J, Larrat EP, Laplane KL. Use of potentially inappropriate drugs in nursing homes. Pharmacotherapy 2002;22(1):88-96.
20. Kaufman DW, Kelly JP, Rosenberg L, Anderson TE, Mitchell AA. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States: the Slone survey. JAMA. 2002;287(3):337-44.
21. Alvarado-Orozco M, Mendoza-Núñez VM. Prevalencia y factores de riesgo para polifarmacia en adultos mayores del Valle del Mezquital, Hidalgo. Rev Mex Cien Farm. 2006;37(4):12-20. Texto libre en http://redalyc.uaemex.mx/pdf/579/57937403.pdf
22. Rollason V, Vogt N. Reduction of polypharmacy in the elderly. Drugs Aging. 2003;20(11):817-32.
23. Lau DT, Kasper JD, Potter DE, Lyles A, Bennett RG. Hospitalization and death associated with potentially inappropriate medication prescriptions among elderly nursing home residents. Arch Intern Med. 2005;165(1):68-74.
24. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. BMJ. 2004;329(7456):15-29. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC443443/.
25. Grymonpre R, Ogilvie R, Rochon P. Cardiovascular drug therapy improving benefits and reducing risks in the older adults. 2002. [Consultado en febrero de 2012]. Texto libre en http://www.ccs.ca/download/consensus_conference/consensus_conference_archives/2002_08.pdf
26. Department of Health. [Sitio web]. Benzodiazepines: good practice guidelines for clinicians. Leanai, Dublin: Department of Health and Children; 2002.

Apellidos e isonimia en las comunidades garífunas de la costa atlántica de Honduras

Edwin Francisco Herrera-Paz[a]

Surnames and isonymy in the Garifuna communities of the Atlantic Coast of Honduras

Background: estimating random isonymy is an important tool in assessing the genetic structure of communities since its magnitude is, roughly, four times the inbreeding coefficient FST. The aim was to estimate the isonymy values from 26 Garifuna villages at the Atlantic coast of Honduras.
Methods: surnames from databases of 26 communities obtained from Honduran Electoral Organism were analyzed. Random isonymy within communities and from the total was calculated, as well as associated common parameters. Lasker's genetic distances calculated from isonymy among pairs of communities were assessed.
Results: relatively high values of random isonymy when compared to other rural communities in the revised literature were found. Additionally, relatively short pairwise genetic distances among communities, and a positive correlation with geographic distances were found.
Conclusions: results from this and other previously published articles are congruent with historic isolation of the communities and a recent tendency towards homogenization due to high intercommunity migration rates observed in males. We assessed isolation by distance in some extend. Population characteristics of Garifuna communities make them ideal for searching susceptibility genes involved in complex diseases.

Key words
genetic structures
isonymy

Con el advenimiento de la era de la genómica, la identificación de los grupos humanos rurales en aislamiento se ha convertido en una labor de vital importancia por la ventaja que estos representan en la búsqueda de genes que contribuyen a las enfermedades de herencia compleja, debido a que las frecuencias de algunas variantes genéticas de susceptibilidad se pueden ver aumentadas y con ello facilitar la detección en los estudios de asociación genómica.[1-6]

En los últimos años, un creciente número de investigadores involucrados en el estudio de enfermedades de herencia compleja se ha enfocado a las poblaciones afrodescendientes debido a la riqueza genética presente en ellas.[7-9] Bajo este contexto, el conocimiento de los efectos que producen diversos factores —como las migraciones y la endogamia— sobre la dinámica poblacional y la estructura genética de las comunidades en aislamiento, puede resultar valioso en el diseño de estudios genéticos y biomédicos de diversa índole.[10-14]

La población garífuna es interesante desde los puntos de vista genético y antropológico. Su historia comienza en San Vicente, isla ubicada al norte de Venezuela, en las Antillas Menores. En el siglo XVII, dos barcos provenientes de África Occidental cargados de africanos destinados al tráfico de esclavos encallaron en sus costas. Los sobrevivientes encontraron refugio en la isla, mezclándose con la población local, que en ese entonces era una composición de indios arahuacos y caribes. El resultado de la mezcla dio origen a los "caribes negros", llamados también "garífunas".[15] A finales del siglo XVIII, los ingleses deportaron de San Vicente a una fracción de los garífunas hacia la isla de Roatán, en la costa atlántica hondureña. La mayor parte de esta población, aproximadamente 2500 individuos, fue trasladada por los españoles a la costa continental, específicamente a Trujillo, donde fundaron las comunidades de Cristales y Río Negro. Desde aquí se dispersaron a lo largo de la costa hondureña hasta Belice (por el Occidente) y Nicaragua (por el Oriente), fundando comunidades costeras de pescadores-agricultores y aumentando drásticamente su población, en lo que se ha dado en llamar el evento de adaptación biocultural más destacado de las Américas.[16,17]

El objetivo principal de este estudio es obtener un conocimiento aproximado de la estructura genética y la dinámica poblacional de la etnia garífuna que habita las costas del Caribe de Honduras, mediante el análisis de la información proporcionada por los apellidos, técnica denominada *isonimia*. En otros artículos hemos reconstruido la dinámica de poblamiento de la costa hondureña, la estructura genética y los patrones de residencia garífunas mediante el análisis de frecuencias alélicas y genotípicas de marcadores del ADN utilizados comúnmente en genética forense.[18,19]

Resumen

Introducción: la estimación de la isonimia es una herramienta importante en la determinación de la estructura genética de las comunidades puesto que su magnitud es aproximadamente igual a cuatro veces el coeficiente de endogamia *FST*.
Métodos: se analizaron los apellidos registrados en la base de datos de 26 comunidades del Tribunal Supremo Electoral de Honduras. Se calculó la isonimia aleatoria dentro de cada comunidad y en el total, así como diversos parámetros comunes asociados. Se determinaron las distancias genéticas de Lasker a partir de la isonimia calculada entre pares de comunidades.
Resultados: se encontraron valores relativamente altos de isonimia aleatoria en comparación con otras comunidades rurales. Adicionalmente, se observaron distancias genéticas relativamente cortas y se encontró una correlación positiva con las distancias geográficas.
Conclusiones: los resultados son congruentes con el aislamiento histórico de las comunidades y reciente tendencia a la homogenización por las altas tasas de migración masculina intercomunitaria. Las características de la población garífuna la hacen propicia para la realización de estudios destinados a la búsqueda de genes de susceptibilidad relacionados con enfermedades de herencia compleja.

Palabras clave
estructuras genéticas
isonimia

Métodos

Población y muestra

La población estudiada fue la etnia garífuna que habita a lo largo de la costa Atlántica de Honduras en cuatro departamentos: Cortés, Atlántida, Colón y Gracias a Dios. La población estimada es de 200 000 habitantes distribuidos en alrededor de 40 comunidades rurales.[19] La lista de apellidos se tomó de la base de datos de votantes del Tribunal Supremo Electoral de Honduras. Se analizaron los apellidos de 23 603 votantes residentes en 26 comunidades costeras garífunas. La ubicación geográfica y la coordenada longitudinal de cada comunidad estudiada se representan en la figura 1.

Isonimia, coeficiente de endogamia y parámetro α de Fisher

La *isonimia aleatoria* se define como la probabilidad aleatoria de que dos personas con el mismo apellido contraigan matrimonio. Crow y Mange notaron que este valor es aproximadamente cuatro veces el coeficiente de endogamia *FST* calculado para marcadores genéticos de herencia patrilineal, específicamente del cromosoma *Y*.[20] Dentro de un determinado territorio o subdivisión territorial, la isonimia aleatoria se calculó con la siguiente fórmula:

$$\Sigma iPi^2$$

Donde Pi es la frecuencia del i-ésimo apellido. Los valores altos de isonimia en una comunidad son evidencia de aislamiento histórico con la consiguiente reducción de la variabilidad por deriva génica.

El *parámetro α de Fisher* es una medida del número efectivo de apellidos y se estimó como la inversa de la isonimia aleatoria.[21-24] Valores altos de este parámetro se observan en comunidades con una alta tasa de inmigración histórica, mientras los valores bajos corresponden a comunidades aisladas con una alta deriva génica. Una medida alternativa o complementaria de la isonimia es el *parámetro B*, que representa la proporción de los siete apellidos más frecuentes.[14] Los valores altos se observan en comuni-

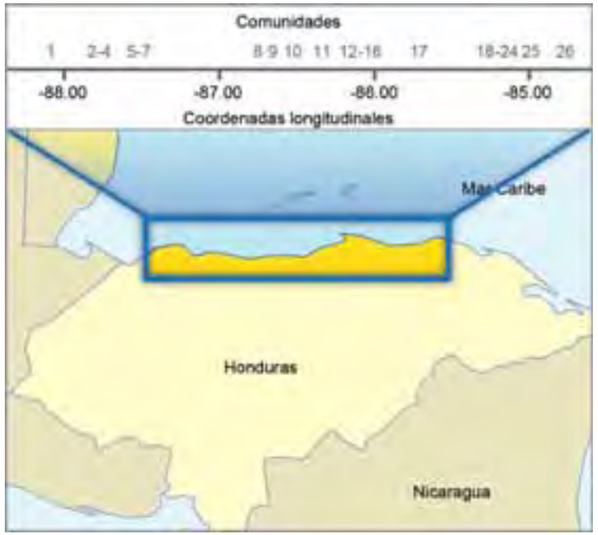


Figura 1 Ubicación geográfica y coordenadas longitudinales aproximadas de las comunidades estudiadas distribuidas a lo largo de la línea costera de Honduras. Comunidades de oeste a este: 1. Masca, 2. Travesía, 3. Bajamar, 4. Saraguayna, 5. Tornabé, 6. San Juan, 7. Triunfo de la Cruz, 8. Corozal, 9. Sambo Creek, 10. Nueva Armenia, 11. Río Esteban, 12. Guadalupe, 13. San Antonio, 14. Santa fe, 15. Cristales, 16. Río Negro, 17. Santa Rosa de Aguán, 18. Punta de Piedra, 19. Cusuna, 20. Ciriboya, 21. Iriona Puerto, 22. Iriona Viejo, 23. San José de la Punta, 24. Sangrelaya, 25. Bataya, 26. Plaplaya

dades históricamente aisladas, donde unos pocos apellidos se repiten un gran número de veces.

Adicionalmente, se calculó la proporción de apellidos únicos, es decir, aquellos que presentan una sola ocurrencia en la comunidad, al que se denominó *parámetro S*. Un valor alto representa una alta tasa de inmigración reciente o, alternativamente, una alta proporción de errores (o mutaciones) en el registro de apellidos, en donde se cambia una o varias letras del apellido original.

Isonimia entre comunidades

Este valor depende de la medida en la que se comparten los apellidos entre la i-ésima y la j-ésima comunidades y está en función del grado de parentesco entre ambas.[25] Se calculó con la siguiente fórmula:

$$I_{ij} = \Sigma k P_{ki} P_{kj}$$

Donde P_{ki} y P_{kj} son las frecuencias relativas del k-ésimo apellido en las i-ésima y j-ésima comunidades, respectivamente. Un valor alto se observa en dos comunidades con tiempos cortos de divergencia del ancestro común o cuando existen tasas altas de migración entre ambas. La distancia genética de Lasker a partir de los valores de isonimia entre comunidades Se determinó como L:

$$L = -(\log . I_{ij})$$

Todos los cálculos se realizaron para el nivel de comunidades y para el total tomado como unidad.

Vale la pena aclarar que la interpretación de la isonimia depende de que se asuman algunas condiciones que raramente se cumplen en las poblaciones humanas verdaderas. Estas incluyen (pero no se limitan a) un origen monofilético de los apellidos y que el número de cambios por errores (mutaciones) sea mínimo. Los efectos de la violación de estas condiciones pueden variar en las diferentes investigaciones, disminuyendo el grado de confianza en los cálculos de parentesco; sin embargo, la información obtenida continúa siendo valiosa cuando se utiliza de una manera comparativa.[26] Una revisión completa de la isonimia y de las técnicas para su análisis se puede encontrar en el artículo "*Use of surname models in human population biology: a review of recent developments*".[27]

Aislamiento por distancia

El aislamiento por distancia es una medida de la diferenciación de las poblaciones en función de su distancia geográfica y ha sido señalado como un determinante primario en la diferenciación de las poblaciones humanas.[28-30] Se investigaron las coordenadas geográficas de cada comunidad mediante las ayudas ofrecidas por las herramientas informáticas *Google Earth* y *Google Maps*. La distancia geográfica en línea recta entre pares de comunidades se tomó como la distancia euclidiana entre ambas. Se construyeron matrices $n \times n$ de las distancias de Lasker y de las distancias geográficas, donde n es el número de comunidades; se determinó la correlación entre ambas matrices mediante una prueba de Mantel. Para la visualización de las distancias de Lasker se utilizó escalamiento multidimensional en gráficas de dos dimensiones. La prueba de Mantel y el escalamiento multidimensional se encuentran incorporados en el paquete para Excel XLStat® versión 2012.4.01 (*http://www.xlstat.com/es/*). El resto de los cálculos fueron realizados mediante las herramientas estadísticas incorporadas en Excel® versión 2007.

Resultados

Se encontraron 1099 apellidos diferentes en la lista de primeros apellidos. Los 100 más comunes y sus ocurrencias en el total y en cada una de las comunidades se muestran en el cuadro I. García, el apellido más frecuente en Europa Occidental, ocupa el segundo lugar en las comunidades garífunas, mientras Martínez, el más frecuente entre los garífunas, ocupa el cuarto lugar en Europa Occidental. Del resto de los 10 apellidos garífunas más frecuentes, únicamente Álvarez y López aparecen en la lista de los100 más frecuentes en Europa Occidental.[31] Todos los apellidos garífunas en la lista de los 100 más frecuentes son de origen español, con la posible excepción de "Güiti".

Los parámetros comunes inferidos a partir del primer apellido en 26 comunidades garífunas hondureñas se muestran en el cuadro II. La isonimia aleatoria más alta correspondió a la comunidad de Cusuna, con un valor de 0.092, mientras que la más baja a Masca, con 0.0133. Todas las comunidades exhibieron valores de isonimia relativamente altos, por arriba de 0.01: 10 comunidades tuvieron valores entre 0.01 y 0.2, 11 tuvieron entre 0.02 y 0.03 y únicamente cinco tuvieron valores por arriba de 0.03. Se observó una tendencia al aumento de los valores en las comunidades hacia el este de la costa (coeficiente de correlación de Pearson de 0.463 entre isonimia y longitud geográfica), especialmente en las ubicadas hacia el este de las comunidades fundadoras de Cristales y Río Negro.

La isonimia total (0.0242) resultó ser superior a la isonimia promedio (0.0111), lo que evidencia una mayor variabilidad en el total que en cada una de las poblaciones debido a los procesos de diferenciación.

En la figura 2 se puede observar la relación entre la

Al índice

Cuadro I Cien apellidos más frecuentes en las comunidades garífunas de la costa atlántica de Honduras

Apellido	*n*	%	Apellido	*n*	%	Apellido	*n*	%
Martínez	1228	0.0520	Pérez	163	0.0069	Casildo	86	0.0036
García	699	0.0296	Amaya	162	0.0069	Romero	83	0.0035
Castillo	683	0.0289	Ortiz	158	0.0067	Ordóñez	82	0.0035
Álvarez	602	0.0255	Ruiz	158	0.0067	Dolmo	81	0.0034
López	542	0.0230	Velásquez	155	0.0066	Blanco	79	0.0033
Suazo	472	0.0200	Bonilla	153	0.0065	Gamboa	79	0.0033
Bernárdez	449	0.0190	Marín	146	0.0062	Oliva	78	0.0033
Arzu	448	0.0190	Gutiérrez	144	0.0061	Padilla	76	0.0032
Mejía	437	0.0185	Moreira	138	0.0058	Gonzáles	74	0.0031
Güiti	430	0.0182	Valerio	134	0.0057	Guevara	73	0.0031
Flores	354	0.0150	Centeno	133	0.0056	Vásquez	73	0.0031
Ávila	348	0.0147	González	132	0.0056	Orellana	71	0.0030
Norales	314	0.0133	Guerrero	132	0.0056	Solano	71	0.0030
Fernández	288	0.0122	Lambert	131	0.0056	Calix	68	0.0029
Rodríguez	277	0.0117	Barrios	126	0.0053	Díaz	68	0.0029
Ramírez	268	0.0114	Morales	116	0.0049	Medina	68	0.0029
Núñez	254	0.0108	Caballero	113	0.0048	Zelaya	66	0.0028
Chávez	239	0.0101	Zúñiga	110	0.0047	Aranda	65	0.0028
Arriola	238	0.0101	Bermúdez	109	0.0046	Bonifacio	65	0.0028
Lino	225	0.0095	Castro	109	0.0046	Calderón	64	0.0027
Rochez	220	0.0093	Cayetano	109	0.0046	Estrada	63	0.0027
Hernández	217	0.0092	Miguel	109	0.0046	Solórzano	63	0.0027
Reyes	213	0.0090	Meléndez	108	0.0046	Alvarado	62	0.0026
Palacios	207	0.0088	Cruz	104	0.0044	Gil	62	0.0026
Sánchez	189	0.0080	Córdova	102	0.0043	Mauricio	59	0.0025
David	184	0.0078	Santos	102	0.0043	Rivas	59	0.0025
Miranda	184	0.0078	Thomas	102	0.0043	Torres	58	0.0025
Zapata	181	0.0077	Guzmán	101	0.0043	Jiménez	57	0.0024
Colón	177	0.0075	Rivera	99	0.0042	Chimilio	53	0.0022
Ramos	172	0.0073	Diego	98	0.0042	Lara	53	0.0022
Bátiz	171	0.0072	Gómez	95	0.0040	Lalin	52	0.0022
Cacho	170	0.0072	Montero	95	0.0040	Gotay	51	0.0022
Herrera	170	0.0072	Sabio	90	0.0038			
Figueroa	165	0.0070	Sambula	90	0.0038			

Cuadro II Isonimia y parámetros comunes relacionados en 26 comunidades garífunas de la costa atlántica de Honduras

Comunidad	N	*n*	*I*	*F*	α	*B*	*S*
Masca	840	204	0.0133	0.0033	75.4007	0.2155	0.1048
Travesía	1 063	174	0.0255	0.0064	39.2173	0.3255	0.0715
Bajamar	986	176	0.0181	0.0045	55.2486	0.2677	0.0740
Saraguayna	277	86	0.0263	0.0066	38.0789	0.3321	0.1588
Tornabé	600	106	0.0249	0.0062	40.1338	0.3317	0.0550
San Juan	1 367	216	0.0186	0.0047	53.7551	0.2743	0.0673
Triunfo de la Cruz	1 949	248	0.0230	0.0057	43.5445	0.3079	0.0467
Corozal	2 464	338	0.0186	0.0046	53.8064	0.2963	0.0724
Sambo Creek	1 685	276	0.0137	0.0034	72.7391	0.2255	0.0635
Nueva Armenia	878	183	0.0276	0.0069	36.2258	0.3337	0.0911
Rio Esteban	1 062	240	0.0152	0.0038	65.8019	0.2232	0.1111
Guadalupe	585	131	0.0280	0.0070	35.7117	0.3556	0.1077
San Antonio	710	149	0.0230	0.0058	43.4344	0.3141	0.0873
Santa Fe	1 390	217	0.0165	0.0041	60.4499	0.2518	0.0612
Cristales	1 644	279	0.0167	0.0042	59.8268	0.2524	0.0900
Río Negro	948	283	0.0139	0.0035	71.9539	0.2416	0.1624
Santa Rosa de Aguan	1 150	170	0.0241	0.0060	41.4941	0.3148	0.0678
Punta de Piedra	525	81	0.0693	0.0173	14.4284	0.6038	0.0762
Cusuna	598	86	0.0962	0.0241	10.3906	0.6204	0.0669
Ciriboya	287	62	0.0433	0.0108	23.1049	0.4878	0.0871
Iriona Puerto	304	134	0.0152	0.0038	65.9173	0.2237	0.2368
Iriona Viejo	133	40	0.0765	0.0191	13.0739	0.5865	0.1654
San José de la Punta	419	77	0.0412	0.0103	24.2991	0.4511	0.0955
Sangrelaya	914	132	0.0295	0.0074	33.9261	0.3545	0.0591
Bataya	550	117	0.0296	0.0074	33.7687	0.3527	0.1036
Plaplaya	275	110	0.0283	0.0071	35.3884	0.3455	0.2473
Promedio	835	151	0.0246	0.0061	40.7073	0.3103	0.0841
Total	21 700	1 099	0.0111	0.0028	89.8056	0.1981	0.0202

N = número de electores, n = número de diferentes apellidos, I = isonimia, F = coeficiente de endogamia FST, α = parámetro alfa de Fisher, B = parámetro B, S = parámetro S

distancia genética de Lasker y el logaritmo de la distancia geográfica. Se encontró un coeficiente de correlación de 0.525 entre ambos conjuntos de valores, lo que sugiere una tendencia al aislamiento por distancia. En general, las distancias de Lasker entre las comunidades agrupadas al este, ubicadas en los departamentos de Colón y Gracias a Dios, fueron más bajas que entre las comunidades al oeste (datos no mostrados).

Las distancias de Lasker entre comunidades se encuentran representadas en la figura 3.

Discusión

La isonimia dentro de las comunidades es indicativa de la endogamia histórica. Una comunidad endogámica será aquella en la que los individuos consanguíneos tienden a aparearse con alta frecuencia y es típica de comunidades pequeñas, con una tasa baja de inmigración. La reducción de la diversidad de variantes genéticas (en el caso de marcadores del ADN) y de apellidos en una comunidad pequeña y aislada tiene

como principal origen la deriva génica, un mecanismo importante de diferenciación de acuerdo con la teoría neutralista de la evolución molecular.[32]

En cuanto a la etnia garífuna residente en el territorio hondureño, observamos una reducción de la diversidad genética por dos vías. La primera es general y se aplica a la totalidad de las comunidades garífunas hondureñas. Durante los años previos al poblamiento de Honduras, entre los pobladores originales de San Vicente de ascendencia africana se registró un efecto fundador debido al bajo número de individuos sobrevivientes al naufragio. Una vez en el territorio de San Vicente, la mezcla con las tribus autóctonas debió tener el efecto contrario, aumentando el número de variantes genéticas. Sin embargo, algunos estudios con marcadores clásicos y mitocondriales han demostrado que el porcentaje de contribución indoamericana en los garífunas de Centroamérica es bastante menor que el africano, por lo que la diversidad genética debida a la aportación indoamericana no debió ser de mucha importancia.[33,34] Un segundo cuello de botella se verificó con la expulsión de un reducido número de garífunas hacia Honduras. La reducción de la diversidad debido a estos dos efectos fundadores ha sido develada con marcadores autosómicos y del ADN mitocondrial.[18,35]

La segunda vía de reducción de la diversidad es específica de cada comunidad y depende del escaso número de habitantes y del tiempo transcurrido desde la fundación, por un mecanismo de deriva génica. Una consecuencia de la acción de este mecanismo es la diferenciación entre comunidades, con un aumento de la distancia genética entre ellas. La distancia genética también se puede ver incrementada por la mezcla con poblaciones indígenas o mestizas locales cuya composición genética puede variar de una localidad a otra. Cómo los apellidos garífunas fueron adquiridos en territorio hondureño por los fundadores, adoptados de sacerdotes u otros personajes de importancia, es una segunda vía por analizar a partir de la isonimia.

El presente estudio revela algunas características poblacionales importantes de los garífunas de Honduras. Para comenzar, los valores altos de isonimia en todas las localidades (cuando se comparan con otras regiones rurales del mundo) refleja una baja variabilidad genética. Es probable que la génesis de esta escasez de apellidos se encuentre en la explosión demográfica experimentada por la población después del segundo cuello de botella, y los pocos apellidos actuales sean reflejo de los pocos apellidos adoptados por los padres fundadores de las primeras comunidades de Trujillo. No obstante, cierto grado de diferenciación entre comunidades y valores altos del parámetro *B* que reflejan una falta de homogeneidad en la distribución de apellidos dentro de las comunidades, son elementos que apuntan a la deriva génica producida por un relativo aislamiento durante varias generaciones, como un mecanismo importante de contribución a la reducción de la variabilidad en las localidades estudiadas.

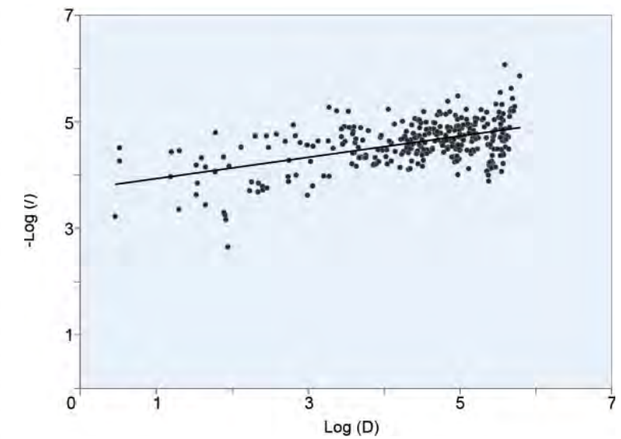


Figura 2 Logaritmo de las distancias geográficas (eje de las X) contra las distancias de Lasker (eje de la Y). Cada punto representa un par de comunidades.

A pesar del aislamiento experimentado por las comunidades, las distancias genéticas de Lasker entre pares de localidades resultaron ser relativamente pequeñas. Las comunidades con una mayor distancia genética promedio de las demás fueron aquellas de los extremos: Masca, en el extremo occidental de la costa

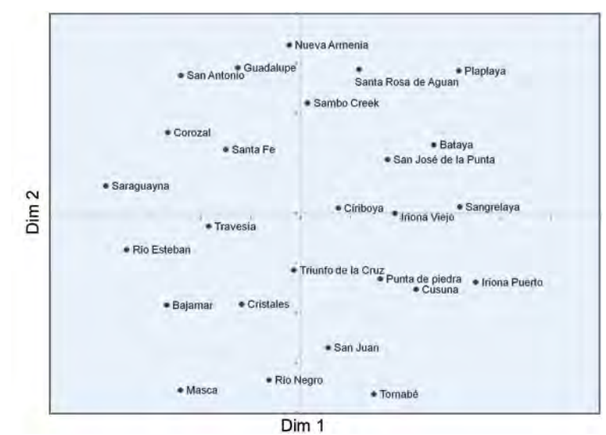


Figura 3 Escalamiento bidimensional de las distancias de Lasker. Los círculos representan las comunidades. La distancia entre dos círculos es proporcional a la distancia genética entre las dos comunidades.

hondureña, y Plaplaya, en el oriental. Sin embargo la comunidad de Masca presenta un valor bajo de isonimia aleatoria mientras que en la de Plaplaya este valor es alto, lo que revela diferentes mecanismos de diferenciación. Por un lado, el factor que parece contribuir más a la diferenciación en Masca es la mezcla con poblaciones mestizas externas, lo que eleva la variabilidad; en Plaplaya, el factor predominante parece ser el aislamiento.

En un artículo previo mostramos el aumento drástico de las tasas de migración masculina en las últimas generaciones de garífunas respecto a las generaciones anteriores.[19] El patrón corresponde claramente a una onda migratoria masculina de este a oeste que concuerda con la mejora en las carreteras que comunican las diferentes localidades, pero también con el surgimiento de núcleos urbanos de crecimiento económico ubicados al oeste de las comunidades fundadoras, como los puertos de La Ceiba y Cortés. Entonces, es de esperar un mayor aislamiento de las comunidades al oriente de las poblaciones fundadoras de Cristales y Río Negro, lo que se confirma con valores más altos de isonimia y del parámetro *B* en estas comunidades comparadas con los de la costa occidental.

A partir de la evidencia genética e isonímica recopilada hasta la fecha, se hace claro que la estructura actual de las comunidades garífunas parte de un poblamiento inicial rápido y homogéneo de la costa, seguido de una reducción de la variabilidad debido a un aislamiento relativo por varias generaciones. La diferenciación entre comunidades se ha visto amortiguada en la actualidad por el aumento en las tasas de migración intercomunitaria.

Las comunidades garífunas de Honduras parecen ser propicias para la búsqueda de genes de susceptibilidad en enfermedades multifactoriales de herencia compleja debido a su origen triétnico único, a los efectos fundadores experimentados por la población y, mucho más importante, al relativo aislamiento en el que se mantuvieron los poblados por varias generaciones. Sin embargo, aunque esta investigación complementa a los estudios genéticos anteriores y confirma ciertas características importantes de la estructura y el patrón de poblamiento de las costas hondureñas por parte de la población garífuna, son necesarios estudios adicionales que incluyan marcadores mitocondriales y del cromosoma *Y*.

Agradecimientos

Al abogado Carlos Humberto Arita Mejía, por facilitar el listado de apellidos de las comunidades para este estudio.

Declaración de conflicto de interés: el autor ha completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

[a]Facultad de Medicina, Universidad Católica de Honduras "Nuestra Señora de la Paz", Campus San Pedro y San Pablo, San Pedro Sula, Honduras

[a]Comunicación con: Edwin Francisco Herrera-Paz
Correo electrónico:dherrera1000@live.com; dherrera10@hotmail.com

Referencias

1. Palmer LJ, Cardon LR. Shaking the tree: mapping complex disease genes with linkage disequilibrium. Lancet. 2005;366(9492):1223-34.
2. Unoki H, Takahashi A, Kawaguchi T, Hara K, Horikoshi M, Andersen G, et al. SNPs in KCNQ1 are associated with susceptibility to type 2 diabetes in East Asian and European populations. Nat Genet. 2008;40(9):1098-102.
3. Rannala B. Finding genes influencing susceptibility to complex diseases in the post-genome era. Am J Pharmacogenomics. 2001;1(3):203-21.
4. Vitart V, Carothers AD, Hayward C, Teague P, Hastie ND, Campbell H, et al. Increased level of linkage disequilibrium in rural compared to urban communities: a factor to consider in association-study design. Am J Hum Genet. 2005;76(5):763-72. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1199366/
5. Roberts DF. Les concepts d'isolats. En: Jacqvard A. Le´tude des isolats. Paris: INED; 1976. p. 75-92.
6. Roberts DF. Genetic structure and the pathology of an isolated population. En: Eriksson AW, Forsius HR, Nevanlinna HR, Workman PL, Norio RK, editores. Population structure and genetic disorders. New York: Academic Press; 1980. p 7-26.
7. Wilson EO. The social conquest of the Earth. New York: Liveright Publishing; 2012.
8. Barnes KC. Genomewide association studies in allergy and the influence of ethnicity. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2010;10(5):427-33. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3095101/
9. Rust SP. The Garifuna: weaving a future from a tangled past. Natl Geogr Soc Mag. 2001; 200(3):102-7.
10. Leslie PW, Morrill WT, Dyke B. Genetic implications of mating structure in a Caribbean isolate. Am J Hum Genet. 1981;33(1):90-104.

11. Little BB, Malina RM. Inbreeding avoidance in an isolated indigenous Zapotec community in the valley of Oaxaca, Southern Mexico. Hum Biol. 2005;77(3):305-16.
12. Fuster V, Colantonio S. Isonymic analysis of population structure in Gredos, Spain. Coll Antropol. 2006;30(1):199-203.
13. Bedoya G, García J, Montoya P, Rojas W, Amézqita ME, Soto I, et al. Análisis de isonimia entre poblaciones del noroeste de Colombia. Biomedica. 2006;26(4):538-45.
14. Bedoya G, Montoya P, García J, Soto I, Bourgeois S, Carvajal L, et al. Admixture dynamics in Hispanics: a shift in the nuclear genetic ancestry of a South American population isolate. Proc Natl Acad Sci. 2006;103(19):7234-9.
15. Rivas RD. Pueblos indígenas y garífuna de Honduras (una caracterización). Tegucigalpa: Guaymuras; 1993.
16. Crawford MH. The anthropological genetics of the Black Caribs (Garifuna) of Central America and the Caribbean. Am J Phys Anthropol. 1983;26(Suppl S1):161-92.
17. Brennan ER. Factors underlying decreasing fertility among the Garifuna of Honduras. Am J Phys Anthropol. 1983;60:177.
18. Herrera-Paz EF, García LF, Aragón-Nieto I, Paredes M. Allele frequencies distributions for 13 autosomal STR loci in 3 Black Carib (Garifuna) populations of the Honduran Caribbean coasts. Forensic Sci Int Genet. 2008;3(1):e5-10.
19. Herrera-Paz EF, Matamoros M, Carracedo A. The Garifuna (Black Carib) people of the Atlantic coasts of Honduras: population dynamics, structure, and phylogenetic relations inferred from genetic data, migration matrices, and isonymy. Am J Hum Biol. 2010;22(1):36-44.
20. Crow JF, Mange AP. Measurements of inbreeding from the frequency of marriages between persons of the same surnames. Eugen Quart. 1965; 12(4):199-203.
21. Fisher RA, Steven CA, Williams CB. The relation between the number of species and the number of individuals in a random sample of animal population. J Anim Ecol. 1943;12:42-58.
22. Yasuda N, Morton NE.Studies on human population structure. En: Crow JF, Neel JV. editores. Third International Congress of Human Genetics. Baltimore: Johns Hopkins Press; 1967. p. 249-265.
23. Rodríguez-Larralde A, Barrai I, Nesti C, Mamolini E, Scapoli C. Isonymy and isolation by distance in Germany. Hum Biol. 1998;70(6):1041-56.
24. Barrai I, Rodríguez-Larralde A, Dipierri J, Alfaro E, Acevedo N, Mamolini, E et al. Surnames in Chile: a study of the population of Chile through isonymy. Am J Phys Anthropol. 2012;147(3):380-8.
25. Rodríguez-Larralde A, Scapoli C, Beretta M, Nesti C, Mamolini E, Barrai I. Isonymy and the genetic structure of Switzerland. II. Isolation by distance. Ann Hum Biol. 1998;25(6):533-40.
26. Relethford JH. Estimate of kinship and genetic distance from surnames. Hum Biol. 1988;60(3):475-92.
27. Colantonio SE, Lasker GW, Kaplan BA, Fuster V. Use of surname models in human population biology: a review of recent developments. Hum Biol. 2003;75(6):785-807.
28. Wright S. Isolation by distance. Genetics. 1943; 28(2):114-38. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1209196/
29. Ramachandran S, Deshpande O, Roseman CC, Rosenberg NA, Feldman MW, Cavalli-Sforza LL. Support from the relationship of genetic and geographic distance in human populations for a serial founder effect originating in Africa. Proc Natl Acad Sci USA. 2005;102:15942-7. Texto libre en http://www.pnas.org/content/102/44/15942.long
30. Handley LJ, Manica A, GoudetJ, Balloux F. Going the distance: human population genetics in a clinal world. Trends Genet. 2007;23:432-9. Texto libre en http://www.zoo.cam.ac.uk/zoostaff/manica/ms/2007_Handley_et_al_TIG.pdf
31. Scapoli C, Mamolini E, Carrieri A, Rodríguez-Larralde A, Barrai I. Surnames in Western Europe: a comparison of the subcontinental populations through isonymy. Theor Popul Biol. 2007;71(1):37-48.
32. Scitable. [Sitio web]. Duret L. Neutral theory: the null hypothesis of molecular evolution. Nature Educ. 2008;1(1). Texto libre en http://www.nature.com/scitable/topicpage/neutral- theory-the-null-hypothesis-of-molecular-839
33. Crawford MH. The origins of native Americans. Evidence from anthropological genetics. New York: Cambridge University Press; 1998.
34. Monsalve JV, Hagelberg E. Mitochondrial DNA polymorphisms in Carib people of Belize. Proc Biol Sci. 1997;264(1385):1217-24. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1688569/
35. Salas A, Richards M, Lareu MV, Sobrino B, Silva S, Matamoros M, et al. Shipwrecks and founder effects: divergent demographic histories reflected in Caribbean mtDNA. Am J Phys Anthropol. 2005; 128(4):855-60.

Infección perinatal por el virus de la rubéola en lactantes con cardiopatía congénita

Fortino Solórzano-Santos,[a] Selene Jeannette Bárcenas-López,[b] Gloria C. Huerta-García,[c] María Guadalupe Miranda-Novales,[d] María Teresa Álvarez-y Muñoz,[e] José Guillermo Vázquez-Rosales[c]

Perinatal infection by rubella virus in breast-fed babies with congenital heart disease

Background: seroepidemiological surveys suggest that approximately 20 % of women of childbearing age are susceptible to rubella. It is necessary to detect congenital rubella cases. Our objective was to determine the frequency of perinatal infection by rubella virus (RV) in infants with congenital heart disease.
Methods: prospective, cross-sectional study. We studied hospitalized and outpatients from September 2007 to December 2008. Neonates and infants under one year of age with congenital heart disease were included. A blood sample of 3 mL was taken from mother-child binomial and micro-ELISA for IgG and IgM against rubella were performed
Results: 80 patients were studied, 56 % were female, with a median age of 3 months. More frequent congenital heart disease was ventricular septal defect (28.5 %), followed by atrial septal defect (17.5 %). Median maternal age was 28 years old. A history of febrile illness and rash during pregnancy was positive in 1.25 %. 7 cases of perinatal infection by RV were detected, three met the criteria for congenital rubella syndrome, and four had only congenital heart disease.
Conclusions: the search for cases of congenital rubella syndrome in newborns and infants with heart disease could be used as a strategy to detect non-obvious cases.

Key words
rubella syndrome, congenital
heart defects congenital
infant

La rubéola es una enfermedad exantemática muy común en la infancia, que en ocasiones infecta a la mujer embarazada y provoca rubéola congénita. Es producida por un virus de la familia *Togaviridae* del género *rubivirus*, aislado por primera vez en 1962 por Paul P. Parkman. La fuente de infección la constituyen las secreciones nasofaríngeas de personas enfermas con infección subclínica. El mecanismo de transmisión más frecuente es el contacto directo, aunque también se ha señalado a los objetos contaminados con secreciones nasofaríngeas, heces u orina.

El periodo de contagiosidad de la enfermedad va desde los siete días anteriores a la aparición del exantema hasta cinco días después, con un periodo de incubación de 14 a 21 días.[1-3] La rubéola tiene una distribución mundial y su mayor incidencia ocurre durante los meses de primavera en los países de clima templado, aunque la infección está presente todo el año; la variación estacional puede modificarse cuando los programas de vacunación son constantes y con buenas coberturas. En los países con baja cobertura de vacunación se presentan ciclos epidémicos de rubéola aproximadamente cada tres a seis años.[3]

La importancia clínica y epidemiológica de la rubéola radica en el daño que ocasiona a los embriones de mujeres con la infección durante la gestación. Cuando la infección materna se presenta durante el primer trimestre de la gestación, los embriones pueden desarrollar el síndrome de rubéola congénita. Después de la grave epidemia de rubéola en Estados Unidos, en 1964, se registró que las anormalidades más frecuentes fueron los defectos cardiovasculares, la sordera, la catarata, el retraso mental, el retardo generalizado del crecimiento, las alteraciones neurológicas, el crecimiento visceral, la ictericia, la premadurez, la atresia de vías biliares y las alteraciones hematológicas, entre otras.[1-8]

Los estudios de serología realizados a mujeres en etapa reproductiva constituyen una forma indirecta de identificar posibles casos de rubéola congénita. Las encuestas seroepidemiológicas en México han mostrado que aproximadamente 20 % de las mujeres en edad fértil es susceptible a la rubéola.[9-11] La encuesta seroepidemiológica nacional realizada entre 1987 y 1988 mostró que la proporción promedio de mujeres seropositivas fue de 80 %, sin embargo, en dos estados de la república se encontraron porcentajes menores (65.8 y 79.6 %); en el grupo de 10 y 19 años de edad la prevalencia de seropositividad fue de 69.2 y 77 %,[9] lo cual sugirió que aproximadamente 30 % de las mujeres en edad reproductiva en esas regiones era susceptible de sufrir la infección aguda por el virus de la rubéola.

La seropositividad es variable en cada país y se han hallado porcentajes bajos en India y Marruecos

Resumen

Introducción: las encuestas seroepidemiológicas sugieren que 20 % de las mujeres en edad fértil es susceptible a la rubéola. El objetivo de esta investigación fue determinar la frecuencia de infección perinatal por el virus de la rubéola en lactantes con cardiopatía congénita.
Métodos: estudio prospectivo y transversal de niños menores de un año de edad con diagnóstico de cardiopatía congénita. Se tomaron 3 mL de sangre al binomio madre-hijo y se realizó ELISA de micropartículas para anticuerpos IgG e IgM contra la rubéola.
Resultados: se estudiaron 80 pacientes con edad de tres meses; 56 % era del sexo femenino. Las cardiopatías congénitas más frecuentes fueron las comunicaciones interventricular (28.5 %) y la interauricular (17.5 %). La mediana de la edad materna fue de 28 años; 1.25 % de las madres tuvo antecedente de enfermedad febril y exantema durante el embarazo. Se detectaron siete casos (8.75 %) de infección perinatal por el virus de la rubéola, tres cumplieron el criterio de síndrome de rubéola congénita y cuatro de cardiopatía.
Conclusiones: se sugiere buscar rubéola congénita en los recién nacidos y lactantes con cardiopatías, como una estrategia para detectar los casos no obvios.

Palabras clave
síndrome de rubéola congénita
cardiopatías congénitas
lactantes

(63 y 70 %), moderados en Brasil y Rusia (72 y 84 %) y elevados en Canadá y Taiwán (94 y 92 %).[12-17]

El desarrollo de la rubéola congénita no ha sido adecuadamente determinado en México ya que su reporte y registro se inició en 1998. Entre 1998 y 1999, 44 % de las embarazadas detectadas en 19 entidades federativas mostró positividad al IgM (Boletín Semanal de Vigilancia Epidemiológica, Secretaría de Salud, México. Disponible en el sitio web del Cenavece, http://www.dgepi.salud.gob.mx/2010/plantilla/intd_boletin.html). En un estudio prospectivo de mujeres embarazadas con rubéola (confirmada), la infección fetal fue demostrada por anticuerpos IgM en el posparto o persistencia de IgG después del primer año; la infección fetal ocurrió en 81 % de los neonatos expuestos en el primer trimestre (de las semanas 0 a 12); en el periodo de las semanas 13 y 14, el índice de infección fetal disminuyó a 67 %; de las semanas 23 a 26, a 25 %.[2-4] En un estudio realizado en México de 1990 a 1997, se incluyeron 67 mujeres con diagnóstico de rubéola confirmada durante el embarazo. Se infectaron 71 % de los productos cuando la infección ocurrió durante el primer trimestre, pero al nacimiento solo hubo evidencia de alteraciones en 51.6 % de esos neonatos.[18]

Las malformaciones cardiacas se presentan cuando la infección se produce antes de la semana 12 de gestación; entre las lesiones más comunes se encuentran la persistencia del conducto arterioso entre los 11 y 48 días posteriores a la fertilización y la estenosis de la arteria pulmonar entre los 16 y 57 días de la fertilización. En un estudio de lactantes mexicanos con rubéola congénita, 67 % tenía malformaciones cardiacas: persistencia del conducto arterioso 21 %, estenosis valvular pulmonar 17 %, comunicación interauricular 14 %, comunicación interventricular 12 % e insuficiencia tricuspídea 2 %.[8]

Durante la infección *in utero*, los anticuerpos IgG e IgM son sintetizados por el feto. Posterior al nacimiento, el diagnóstico puede considerarse definitivo ante anticuerpos IgM específicos, detectables en el 100 % de los casos de síndrome de rubéola congénita durante los primeros tres meses de vida; los niveles de IgM específicos disminuyen progresivamente a menos de 50 % a los 12 meses y son raramente detectables después de los 18 meses.[4-5,19] Como un método alternativo se miden los anticuerpos IgG en el neonato o lactante y se comparan con los títulos obtenidos en la madre; se requiere que los títulos en el neonato o lactante sean mayores que los de la madre para ser considerados como evidencia de infección fetal.[7]

A pesar de que la vacuna triple viral (sarampión-rubéola-parotiditis) se está aplicando dentro del programa nacional de vacunación en México y se han realizado campañas en adolescentes y adultos jóvenes con vacuna sarampión-rubéola, persiste una población de mujeres adultas jóvenes susceptibles a la infección y, en consecuencia, la posibilidad de casos de rubéola congénita. La cardiopatía congénita es un marcador clínico que se observa con elevada frecuencia en pacientes con rubéola congénita, por lo que se consideró conveniente conocer qué porcentaje de los niños con cardiopatía tuvieron infección perinatal por el virus de la rubéola clínicamente no sospechada.

Métodos

Se realizó un estudio prospectivo, seleccionando a pacientes atendidos en la Consulta Externa de Cardiología y hospitalizados en Neonatología y Lactantes del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Se incluyó una muestra no probabilística de casos consecutivos.

La investigación se realizó de septiembre de 2007 a octubre de 2008. Se incluyeron pacientes de uno u otro sexo, menores de un año de edad, con cardiopatía congénita cianógena o acianógena. No se incluyeron

los pacientes con cromosomopatías o genopatías que ya estuvieran definidas.

La información se concentró en una hoja de recolección de datos que incluyó datos demográficos del lactante como edad, sexo, lugar de origen, manifestaciones clínicas, estudios de laboratorio e imagenología; así como datos de la madre: edad, antecedentes de inmunizaciones y de contacto o presencia de exantema durante la gestación.

A los pacientes que cumplieron con los criterios de selección y a sus madres se les tomaron 3 mL de sangre, los cuales fueron colocados en un tubo sin anticoagulante. Se aprovechó la oportunidad de conseguir la muestra cuando se puncionó a los pacientes por otro motivo (estudio de laboratorio).

La detección de anticuerpos contra el virus de la rubéola se realizó por técnica de ensayo inmunoenzimático de micropartículas (ELISA) para anticuerpos IgG e IgM. El valor de corte para definir una muestra como positiva fue determinado en ≥ 15 UI/mL.

Se consideró un caso de infección perinatal cuando en el lactante se detectaron anticuerpos IgM o títulos de IgG mayores que los títulos maternos.

El proyecto fue aprobado por Comité de Investigación y Bioética del Hospital de Pediatría.

Se utilizó estadística descriptiva: medidas de tendencia central y dispersión.

Cuadro I Características demográficas de niños con cardiopatía congénita cianógena o acianógena

	n	%
Sexo		
Masculino	35	44.00
Femenino	45	56.00
Edad en meses		
0-4	65	81.25
5-8	7	8.75
9-12	8	10.00
Lugar de origen		
Distrito Federal	36	45.00
Morelos	11	13.75
Querétaro	10	12.50
Guerrero	8	10.00
Chiapas	8	10.00
Oaxaca	2	2.50
Veracruz	2	2.50
Estado de México	2	2.50
Puebla	1	1.25
Antecedente de contacto		
Positivo	2	2.50
Negativo	78	97.50
Exantema durante el embarazo		
Positivo	1	1.25
Negativo	79	98.75
Enfermedad febril durante el embarazo		
Positivo	1	1.25
Negativo	79	98.75

Resultados

Se invitó a 90 madres con sus lactantes, sin embargo, 10 de ellas no aceptaron conceder la muestra. En total se estudiaron 80 binomios. De los 80 lactantes, 56 % fue del sexo femenino (relación masculino:femenino de 1:1.27), con una mediana de un mes (rango de uno a 12 meses); predominó el grupo etario entre los cero y cuatro meses (81.2 %). La mayor parte de los niños estudiados fue del Distrito Federal, Morelos y Querétaro (cuadro I).

En los lactantes analizados, la cardiopatía congénita más frecuentemente fue la comunicación interventricular, presente en 23 (28.5 %), seguida de la persistencia del conducto arterioso en 17.5 % y la comunicación interauricular en 17.5 % (cuadro II).

En siete lactantes (8.75 %) se detectaron mayores títulos de anticuerpos IgG positivos para rubéola que en la madre: mediana de 165 UI/mL (rango de 53 a 300 UI/mL) en los lactantes y de 140 UI/mL (rango de 32 a 200 UI/mL) en las madres; en ningún caso se obtuvieron anticuerpos IgM. Las edades fluctuaron de uno a 12 meses, con una mediana de nueve meses, predominando el sexo femenino en una relación de 2.5:1. En tres lactantes (3.75 %), las manifestaciones clínicas fueron compatibles con el síndrome de rubéola congénita: cardiopatía (persistencia del conducto arterioso o comunicación interventricular) más catarata congénita en dos casos, así como cardiopatía (persistencia del conducto arterioso) más microftalmia en uno. En cuatro casos se presentó solo la cardiopatía (persistencia del conducto arterioso en dos, comunicación interauricular en uno y comunicación interventricular en uno) (cuadro III). En la biometría hemática no se identificaron alteraciones. Cuatro pacientes (58 %) con infección perinatal por el virus de la rubéola provenían del Distrito Federal, uno (14 %) de Chiapas, uno (14 %) del Estado de México y uno (14 %) de Guerrero.

La edad materna del grupo estudiado tuvo una mediana de 28 años (rango de 18 a 42 años). Del grupo de las madres con infección perinatal por rubéola, cuatro tuvieron entre 30 y 36 años. Se encontró antecedente de enfermedad febril y exantema durante el

embarazo solo en una mujer (1.25 %) y dos madres reconocieron haber estado en contacto con una persona con exantema; las tres quedaron englobadas en el grupo de lactantes con infección perinatal por el virus de la rubéola. Ninguna de las madres con infección perinatal había recibido la vacuna.

De las madres estudiadas, en 11 (13. 7 %) no se detectaron anticuerpos; de ellas, solo nueve aceptaron la aplicación de la vacuna sarampión-rubéola.

Cuadro II Frecuencia de cardiopatías congénitas

	n	%
Atresia pulmonar	1	1.25
Coartación aórtica	6	7.50
Comunicación interauricular (CIA)	14	17.50
Comunicación interventricular (CIV)	23	28.70
Comunicación interauricular/ interventricular	8	10.00
Canal auriculoventricular	9	11.20
Persistencia del conducto arterioso	14	17.50
Transposición de grandes vasos	5	6.25

Discusión

Aunque la rubéola es considerada una enfermedad de bajo riesgo en la etapa posnatal, las observaciones realizadas por el doctor Gregg en la década de 1940 permitieron establecer el alto riesgo de daño intrauterino a los productos de madres que estuvieron expuestas por primera vez al virus o que desarrollaron exantema como parte de esta exposición.[1-3]

A pesar de los distintos esfuerzos realizados en el mundo, la rubéola congénita aún no ha sido erradicada. Las diversas organizaciones de salud pública han realizado múltiples esfuerzos para lograr la inmunización universal tanto de los niños como de las mujeres jóvenes para disminuir la circulación del virus y tener protección en el grupo de mujeres susceptibles.

En México, de acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud de 2006, el grupo de las mujeres de 16 a 35 años de edad solo alcanzó una seropositividad de 88 % (datos no publicados, Secretaría de Salud, informe de mayo de 2007), lo cual, aunado a los informes de reportes nacionales previos, sugiere que aún es alto el porcentaje de mujeres en etapa reproductiva susceptibles a la infección por el virus de la rubéola (12 %).[9-11]

Dado que no todos los niños con rubéola congénita presentan los signos y síntomas clásicos,[8] deben establecerse diversas estrategias a fin de identificar los casos compatibles y formular el diagnóstico definitivo. De los 80 pacientes menores de un año que se encontraban en control en una unidad de tercer nivel por cardiopatía congénita, en siete (8.75 %) se cumplieron los criterios serológicos de infección perinatal por el virus de la rubéola y en tres de ellos, el criterio de síndrome de rubéola congénita; el resto solo tuvo cardiopatía congénita. Durante la atención médica inicial por parte del servicio de cardiología no se investigó la posibilidad de infección por el virus de la rubéola en ninguno de los casos. Al ser referidos por otras unidades hospitalarias, de ninguno fue posible obtener una muestra sanguínea de la etapa de recién nacido, lo cual pudiera explicar que no se identificara IgM.

En un estudio realizado en Perú en el año 2000, se confirmaron cinco casos de síndrome de rubéola congénita entre 361 pacientes incluidos; 93.6 % tuvo manifestaciones cardiovasculares; 29.6 %, compromiso del sistema nervioso central; y 18.6, manifestaciones oculares.[6]

Lanzieri *et al*. encontraron en Brasil que las cardiopatías congénitas acianógenas estuvieron presentes en la totalidad de los pacientes con síndrome confirmado de rubéola congénita, hallazgos semejantes a los informados en el presente estudio.[20-22]

Aun cuando nuestra investigación no fue diseñada para tal fin, se pudieron identificar casos en Chiapas, Guerrero y el Estado de México, si bien la muestra procedente de estos estados fue baja comparativamente con la del Distrito Federal y otros estados.

Es conveniente resaltar que el antecedente de exantema durante el embarazo o de enfermedad febril es un hallazgo ocasional, aun en los casos de rubéola con-

Cuadro III Características de los lactantes con infección perinatal por rubéola

Edad (meses)	Sexo	Lugar de Origen	Tipo de cardiopatía	Manifestaciones asociadas
3	Femenino	Distrito Federal	PCA	Catarata
9	Femenino	Distrito Federal	PCA	Microftalmia
1	Femenino	Distrito Federal	CIV	Catarata
12	Masculino	Chiapas	CIV	Ninguna
12	Masculino	Guerrero	CIA	Ninguna
12	Femenino	Distrito Federal	PCA	Ninguna
1	Masculino	Estado de México	PCA	Ninguna

PCA = persistencia del conducto arterioso,
CIV = comunicación interventricular, CIA = comunicación interauricular

génita. En el presente estudio se encontró antecedente de exantema y enfermedad febril solo en una mujer (1.25 %). El exantema, aun en brotes epidémicos, no es un dato constante que permita discriminar adecuadamente las mujeres con riesgo de aquellas sin riesgo para que sus productos desarrollen malformaciones o manifestaciones tardías.

La mayoría de las madres que sufrieron infección perinatal por el virus de la rubéola se encontró en la cuarta década de la vida, lo que pudiera deberse a que no pertenecen a los grupos blanco hacia los que se dirigen las campañas nacionales de vacunación y a que su grupo no estuvo expuesto masivamente al virus silvestre durante su niñez o juventud.

Es inquietante que el clínico no sospechara la posibilidad de rubéola congénita en algunos lactantes con manifestaciones asociadas con la cardiopatía. Es probable que ello se debiera a que la atención estuvo dirigida a la cardiopatía como enfermedad principal.

Los reportes de la Dirección de Epidemiología de la Secretaría de Salud muestran la disminución de los casos de rubéola congénita y en algunos años recientes el informe es de cero casos, lo cual puede deberse al subregistro al no integrarse o no sospecharse síndrome de rubéola congénita en pacientes con cardiopatía o catarata congénita. Este trabajo destaca la existencia de casos de rubéola congénita que no están siendo detectados. Por lo anterior, se requiere ampliar la cobertura de las campañas de vacunación a los grupos de mujeres en edad fértil y continuar los esfuerzos para tratar de erradicar esta enfermedad exantemática en la etapa pediátrica.

Nuestros hallazgos nos permite sugerir la búsqueda intencional de casos de infección perinatal por el virus de la rubéola en recién nacidos y lactantes con cardiopatías congénitas o catarata, a fin de tener la certeza de que no existen casos no sospechados de infección perinatal por este virus.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

[a]Dirección Médica
[b]Servicio de Pediatría Médica
[c]Servicio de Infectología
[d] Unidad de Investigación en Epidemiología Hospitalaria
[e] Unidad de Enfermedades Infecciosas y Parasitarias
Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: Fortino Solórzano-Santos
Correo electrónico: fortino.solorzano@imss.gob.mx

Referencias

1. Banatvala JE, Brown DW. Rubella. Lancet. 2004;363(9415):1127-37.
2. Webster WS. Teratogen update: congenital rubella. Teratology. 1998;58(1):13-23.
3. Katow S. Rubella virus genome diagnosis during pregnancy and mechanism of congenital rubella. Intervirology. 1998;41(4-5):163-9.
4. Bullens D, Smets K, Vanhaesebruck P. Congenital rubella syndrome after maternal reinfection. Clin Pediatr. 2000;39(2):113-6.
5. Zimmerman L, Reef SE. Incidence of congenital rubella syndrome at a hospital serving a predominantly Hispanic population, El Paso Texas. Pediatrics. 2001;107(3):E40-4.
6. Blitchen D, González P, Rodríguez R, Matos J, Santillán M. Síndrome de rubéola congénita en 17 hospitales del Perú, 1998-2000. Anales de la Facultad de Medicina Universidad de San Marcos. 2002;63(3):1-8. Texto libre en http://www.bvsde.paho.org/texcom/cd051477/blitchsi.pdf
7. Banerji A, Ford-Jones EL, Kelly E, Robinson JL. Congenital rubella syndrome despite maternal antibodies. CMAJ. 2005;172(13):1678-9. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1150255/
8. Solórzano-Santos F, López-Kirwan A, Álvarez-y Muñoz MT, Miranda-Novales MG, Gadea-Álvarez T, Vázquez-Rosales G. Síndrome de rubéola congénita en lactantes atendidos en un hospital pediátrico. Gac Med Mex. 2001;137(2):105-9.
9. Gutiérrez-Trujillo G, Muñoz O, Tapia-Conyer R, Bustamante-Calvillo ME, Álvarez-y Muñoz MT, Guiscafré-Gallardo JP, et al. The seroepidemiology of rubella in Mexican women. A national probability survey. Salud Publica Mex. 1990;32(6):623-31.
10. Macías-Hernández AE, Ponce de León S, Muñoz-Barrett JM, López-Jiménez F, Cano-Castro A, Vera-Peña A, et al. Seroepidemiología de la rubéola en una población femenina en edad reproductiva en León, Guanajuato. Salud Publica Mex. 1993;35(4):339-44.
11. Sagarnaga-Durante D, Delgado-Monge C, Sáenz-Flores G, Tufiño-Olivares E, Levario-Carrillo M. Frecuencia de anticuerpos contra el virus de la rubéola en mujeres en puerperio. Ginecol Obstet Mex. 2004;72(9):445-9.
12. Nessa A, Islam MN, Tabassum S, Munshi SU, Ahmed M, Karim R. Seroprevalence of rubella among urban and rural Bangladeshi women emphasises the need for rubella vaccination of pre-pubertal girls. Indian J Med Microbiol. 2008;26(1):94-5.
13. Caidi H, Bloom S, Azilmaat M, Benjouad A, Reef S, El Aouad R. Rubella seroprevalence among women aged 15-39 years in Morocco. East Mediterr Health J. 2009;15(3):526-31.
14. Inagaki AD, de Oliveira LA, de Oliveira MF, Santos RC, Araujo RM, Alves JA, et al. Seroprevalence of antibodies for toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus, syphilis and HIV among pregnant women in Sergipe. Rev Soc Bras Med Trop. 2009;42(5):532-6. Texto libre en http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822009000500010&lng=en&nrm=iso&tlng=en
15. McElroy R, Laskin M, Jiang D, Shah R, Ray JG. Rates of rubella immunity among immigrant and non-immigrant pregnant women. J Obstet Gynaecol Can. 2009;31(5):409-13.
16. Lin CC, Yang CY, Shih CT, Chen BH, Huang YL. Rubella seroepidemiology and catch-up immunization among pregnant women in Taiwan: comparison between women born in Taiwan and immigrants from six countries in Asia. Am J Trop Med Hyg. 2010;82(1):40-4. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2803507/
17. Semerikov VV, Lavrentyeva IN, Popov VF, Flecthcer MA, Kolotov ME. Rubella in the Russian Federation: epidemiological features and control measures to prevent the congenital rubella syndrome. Epidemiol Infect. 2000;125(2):359-664. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2869608/
18. Figueroa-Damián R, Ortiz-Ibarra F, Arredondo-García JL, Ahued-Ahued JR. Resultado de los embarazos complicados con rubéola, 1990-1997. Salud Publica Mex. 1999;41(4):271-7.
19. Cruz-Robles D, de la Peña A, Arce-Fonseca M, García-Trejo JJ, Pérez-Méndez OA, Vargas-Alarcón G. Genética y biología molecular de las cardiopatías congénitas y adquiridas. Arch Cardiol Mex. 2005;75(4):467-82.
20. Lanzieri TM, Parise MS, Siqueira MM, Fortaleza BM, Segatto TC, Prevots DR. Incidence, clinical features and estimated costs of congenital rubella syndrome after a large rubella outbrake in Recife, Brazil, 1999-2000. Pediatr Infect Dis J. 2004;23(12):1116-22.
21. Lanzieri TM, Pinto D, Prevots DR. Impact of rubella vaccination strategy on the occurrence of congenital rubella syndrome. J Pediatr. 2007;83(5):415-21.
22. Andrade JQ, Bunduki V, Curti SP, Figueiredo CA, de Oliveira MI, Zugaib M. Rubella in pregnancy: intrauterine transmission and perinatal outcome during a Brazilian epidemic. J Clin Microbiol. 2006;35(3):285-91.

El enfoque de las ciencias de la complejidad en la administración de servicios de salud

Guillermo Fajardo-Ortiz,[a] Armando Ortiz-Montalvo[b]

The approach of sciences of complexity in health services administration

Historically, health services administration has been managed under a taylorist, fayolist, humanist and bureaucratic focus approach. However, today is developing dynamic and competitive behavior that requires others approaches in managing. Since the social, scientific and technological changes that are occurring, it is necessary to abandon hierarchical and authoritarian schemes, "up and down" lines, prescriptive rules and order line up must be left behind. Health services administration is an adapted complex system that it is no proportional, neither predictable in direction or magnitude. A new proposal is to focus since the sciences of complexity where de social factors, materials, economics, human and ethics coincide order and disorder, reason and unreason and in which we must accepted that the phenomenon that emerge creating organizing different structures to the addition or subtraction of its components. There is distance in the process of cause and direct effect. The mirage from the sciences of complexity implicate trans-disciplinary in others branches of knowledge like the quantum physics, the no-lineal mathematics and the cybernetics, so we have to accept the influence of entropy, the non-entropy, the attractors, the theory of chaos and the fractals.

Key words
health services administration
nonlinear dynamics
fractals

La práctica y la teoría de la administración de la atención a la salud se han desarrollado básicamente bajo el proceso causa-efecto, que suele distribuir jerarquías, establecer lineamientos burocráticos y determinar controles en las organizaciones. Entendidas como "unidades sociales o agrupamientos humanos intencionalmente construidos o reconstruidos a fin de lograr objetivos específicos",[1] en las instituciones de atención a la salud, en los hospitales y en las clínicas se lleva a cabo la administración.

En la actualidad, la administración de la atención a la salud se desarrolla en ambientes dinámicos y competitivos. La globalización, la información y la tecnología condicionan que la gerencia de la atención a la salud se enfrente a problemas que exigen mayor velocidad en las respuestas, sincronización de las actividades, reducción de los costos y mejor aprovechamiento de los recursos, para mantener la calidad de los servicios. Lo anterior está generando que se busquen otros enfoques para la administración de la atención a la salud.

Las ciencias de la complejidad proponen una forma diferente de acercarse a los conocimientos prevalentes. Dado que están en construcción, están abiertas al desarrollo teórico, la experimentación y la investigación; abordan los conocimientos con ubicuidad epistemológica y con importantes repercusiones teóricas. Se apoyan en la física cuántica, las matemáticas cualitativas y la informática.

Con el advenimiento de las ciencias de la complejidad, los conocimientos y las teorías científicas están en revisión y la administración de la atención a la salud no escapa a dicho pensamiento.

¿Qué se entiende por administración?

Escuela clásica o de administración científica

Encabezada por Frederick Taylor (1856-1915) y Henri Fayol (1841-1925), esta corriente busca la eficiencia en las administraciones, manifiesta un posicionamiento mecanicista y sus expresiones habituales en las unidades de atención a la salud son "línea de autoridad", "asignación de puestos", "unidad de mando y secuencias", entre otras.[2] El método cartesiano ha sido su eje.

Escuela psicológica social o de relaciones humanas

Basada en los trabajos de Elton Mayo (18880-1949) y Kurt Lewin (1890-1947), enarbola la productividad. Propone que para lograr elevado rendimiento del personal hay que recurrir a aspectos psicológicos y sociales de los trabajadores. Sus barómetros son los

Resumen

Históricamente, la atención a la salud se ha administrado de acuerdo con los enfoques taylorianos, fayolistas, humanistas y burocráticos, sin embargo, en la actualidad se desarrolla en ambientes dinámicos y competitivos, que requieren otros enfoques para su administración. Dados los cambios sociales, científicos y tecnológicos, se debe dejar atrás los organigramas jerárquicos y autoritarios, las líneas *up and down,* las normas prescriptivas y el orden lineal. La administración de la atención a la salud es un sistema complejo adaptativo en el que las interacciones de las variables no son proporcionales ni predecibles a la dirección o magnitud de las mismas. Una propuesta reciente es abordarla desde el enfoque de las ciencias de la complejidad, donde los factores sociales, materiales, económicos, humanos y éticos coinciden en orden y desorden, razón y sin razón; y en el que se acepta que hay fenómenos que originan estructuras organizativas diferentes a la suma o a la resta de sus componentes. Hay distanciamiento del proceso causa-efecto directo. El enfoque de las ciencias de la complejidad implica transdiciplinariedad con ramas del conocimiento como la física cuántica, las matemáticas no lineales y la cibernética; así como aceptar el influjo de la entropía, la neguentropía, los atractores, las teorías del caos y las fractales.

Palabras clave
administración de los servicios de salud
dinámicas no lineales
fractales

indicadores estadísticos (número de consultas, horas laboradas, dietas proporcionadas) y los económicos (costos por servicio, ganancias, etcétera).

Escuela sociológica

Max Weber (1864-1920), icono de esta corriente, orientó sus trabajos sobre administración a las estructuraciones burocráticas. Al lado de Weber es necesario citar a su antecesor, Lorenz von Stein (1815-1890), creador de las bases del "estado de bienestar". Esta corriente se ha identificado con los aspectos de los trámites.

Escuela sistemática o teoría de sistemas

Iniciada hacia 1966 por Ludwing von Bertalanffy (1901-1972), esta corriente considera a la administración como un todo. Se caracteriza por unir, correlacionar o involucrar interdependencias a partir de las cuales se originan estructuras diferentes a los componentes aislados, así como por presentar un dinamismo permanente,[3] que también identifica a las ciencias de la complejidad.

Otros enfoques

Hacia la década de 1960, en la administración de los servicios de salud gubernamentales de varios países de América Latina se aplicó un procedimiento con un enfoque cientificista, referido particularmente a la planeación, que consideraba aspectos de desarrollo socioeconómico: el método OPS-Cendes (Organización Panamericana de Salud-Centro de Estudios del Desarrollo, de la Universidad Central de Venezuela).[4]

Otras dos teorías organizativas complementarias a las citadas son la contingencial, que indica que los problemas se deben atender de acuerdo con el tipo de problema, y la matemática o cuantitativa.

Los enfoques clásicos, psicosocial y burocrático (de índole mecanicistas) han contribuido a la administración de la atención a la salud, sin embargo, están perdiendo terreno. En la actualidad está en conformación la administración bajo la égida de las ciencias de la complejidad.

La administración de la atención a la salud es un campo de oportunidad —transdisciplinar— para aplicar las ciencias de la complejidad, para entenderla y para encontrar otros caminos.

Linealidad, determinación y no linealidad

Las tres primeras corrientes descritas se han caracterizado por ser pragmáticas, dar confianza, ser ordenadas y por homogeneizar. Tienden a la linealidad, a la secuenciación, a las jerarquías de mando y al mecanicismo. Han ofrecido explicaciones coherentes de asociación y especificidad a las relaciones de los componentes —pacientes, personal, recursos, servicios, procedimientos y resultados de la administración de la atención a la salud— y han dado lugar a acciones en las que hay determinación. Son tres las acepciones más frecuentes que en la ciencia se dan al concepto de determinación:[5]

- Son procesos determinados los que poseen características definidas.
- Son procesos determinados los que mantienen conexión constante y unívoca (este es el uso más frecuente y está ligado a la noción de conexión necesaria).
- Son procesos determinados los que tienen un modo y devenir definidos.

El determinismo refleja el pensamiento de Aristóteles (384-322 a. C.) y tiene analogías con los trabajos de Isaac Newton (1643-1727), pilar de la mecánica

clásica, y de René Descartes (1596-1650), creador del sistema cartesiano.[6] Por otra parte, se vincula con el positivismo, ideado por Augusto Comte (1798-1857). El positivismo admite exclusivamente el método experimental como medio para adquirir conocimientos y rechaza como no valedero todo lo obtenido *a priori*, así como todos los concepto universales y absolutos. Aun cuando Europa fue el espacio geográfico donde naciera como propuesta filosófica, es en América Latina donde enraíza.

En *El desafío del conocimiento. Investigación cualitativa en salud*, publicado en 1997, María Cecilia de Souza Minayo señala que el positivismo es la "corriente filosófica que actualmente todavía mantiene el dominio intelectual en el seno de las ciencias sociales y también en la relación entre ciencias sociales, medicina y salud".[7]

Si bien los referentes de estas doctrinas han sido sustentos de la administración de la atención a la salud y se reconoce que hay secuencias que permiten "predecir" y generalizar y que sobre esas bases se han logrado grandes avances respecto a fijar objetivos, determinar recursos o realizar evaluaciones, en la administración de la atención a la salud no siempre hay determinismo o linealidad.

Similar a los fenómenos naturales, la administración de la atención a la salud no es lineal. Nada es simple. El orden se oculta tras el desorden, lo aleatorio está siempre en acción. Lo imprevisible debe ser comprendido. "La clave es lo móvil calificado de no lineal, que le da entrada a lo lógica de fenómenos al parecer menos ordenados. Esta sacudida del saber no se origina sin incredulidad ni rechazo, pero la pasión por los nuevos descriptores se contagia. Se desplaza a las ciencias de la vida y la sociedad, aun cuando en este último caso se reconoce que las personas son más complicadas que las partículas".[8]

En las palabras anteriores se hace referencia a lo no lineal y aplicable a la administración de la atención a la salud. En cuanto a lo no lineal son interacciones de variables, cuyo resultado no es proporcional ni predecible a la dirección o magnitud de las mismas. En la administración de la atención a la salud ha campeado lo lineal, ordenando y jerarquizando recursos, funciones y objetivos, lo que ha sido muy útil; los enfoques clásico, psicológico-social y burocrático han tenido un papel prescriptor.

Bajo la teoría de sistemas, la administración de la atención a la salud tiene "vida": condiciona y está condicionada al medio, no cumple con la linealidad, no es considerada estructura mecánica, hay metamorfosis, hay actividades enriquecedoras y desenriquecedoras, sintonías y disintonías, conexiones y desconexiones técnicas, físicas, éticas, emocionales, administrativas e intelectuales.

Administración de la atención a la salud, sistemas y ciencias de la complejidad

R. Freyman, quien recibiera un premio Nobel, expresó "…un sistema no tiene una sola historia, sino todas las historias posibles",[9] afirmación que llevada a la administración de la atención a la salud significa que esta tiene múltiples facetas y su estudio debe abordarse desde diferentes ángulos, lo que ocurre en las ciencias de la complejidad.

Bajo el enfoque de sistemas, la administración de la atención a la salud confluye con las ciencias de la complejidad en que hay fenómenos emergentes no predecibles: expulsiones, destrucciones y discordancias de componentes, así como renovaciones, creaciones y concordancias en los insumos, procesos, resultados y retroalimentadores, todos afectados por ambientes cambiantes.

La administración de la atención a la salud es un campo idóneo para aplicar las ciencias de la complejidad debido a la multiplicidad de sus componentes e interacciones multivariadas. No basta con observar y estudiar lo aparente para conocer la administración de la atención a la salud desde el enfoque de las ciencias de la complejidad. Hay que penetrar en sus componentes, estudiar y valorar los entrecruces y desencuentros, los procesos autorregulados y regulados por el mismo sistema, fenómenos en cierta forma análogos al mundo subatómico.

Con el enfoque de las ciencias de la complejidad, la administración médica se analiza interdisciplinariamente, donde los factores sociales, materiales, económicos, humanos y éticos coinciden en orden y desorden, razón y sin razón. En otras palabras, bajo las ciencias de la complejidad no hay linealidad en la administración de la atención a la salud. Hay fenómenos que emergen, originando estructuras organizativas diferentes a la suma o a la resta de sus componentes. Hay distanciamiento del proceso causa-efecto directo.[10]

Física cuántica, matemáticas no lineales y cibernética

Las ciencias de la complejidad no son ajenas a la filosofía ontológica en cuanto a los vínculos de las entidades heterogéneas, concepto ya delineado por Parménides hace casi 500 años antes de nuestra era. Las interconexiones y las dinámicas de la administración de la atención a la salud son conocidas de tiempo atrás, pero los estudios basados en la teoría de los sistemas y las ciencias de la complejidad son muy recientes.

Las ciencias de la complejidad tampoco son ajenas a la física cuántica, a las matemáticas no lineales y

a la informática, lo que significa transdisciplinariedad —ciencias duras y ciencias humanísticas— y transferencia de los conocimientos. Al respecto, la socióloga R. Mayntz ha escrito:[11]

> Las disciplinas científicas por más que pretendan configurarse como unidades grupales limpiamente delimitadas, difícilmente logran sistemas cerrados desde un punto de vista cognitivo. Al contrario, la historia evolutiva de la ciencia está plagada de cruces transfronterizos y de enriquecimientos recíprocos.

La más racional de las ciencias experimentales, la física cuántica (también conocida como mecánica cuántica), "…es una teoría extraña y paradójica. Por una parte es la teoría física más precisa y exitosa que se haya inventado; permite predecir y calcular los procesos del mundo atómico con una precisión inimaginable en otras ramas de la ciencia. Por otra parte, nadie entiende por qué funciona tan bien, pero el hecho es que funciona estupendamente. El problema consiste en que las matemáticas son el lenguaje propio de la mecánica cuántica, pero resulta imposible explicar con palabras y conceptos aquello que las fórmulas matemáticas parecen implicar".[12] Contradictoriamente, la física cuántica indica que materia y energía se confunden, que las partículas virtuales se comportan de manera impredecible, desapareciendo y apareciendo sin que se pueda fijar algún orden en su actuar. La física cuántica se aparta de la jerárquica y mecanicista física newtoniana.

¿Qué simetrías existen entre la física cuántica y la administración de la atención a la salud? ¿Los estudios de física cuántica son aplicables? ¿Las dimensiones del mundo físico cuántico se repiten en la administración? A continuación se presentan algunas similitudes, independientemente de la condición empírica de la física cuántica y la administración en cuanto a la ausencia de fronteras, al principio de Planck, al principio de incertidumbre de Heisenberg y al principio de exclusión de Pauli:

- *Ausencia de fronteras.* En la administración de la atención a la salud no se conoce dónde están los límites de la misma o si existen: no termina en el edificio o en el organigrama, semejante a lo que ocurre en los procesos de la física cuántica.
- *Principio de Planck.* En las administraciones hay mezclas intricadas, coexisten simultáneamente dos o más estados, un subdirector es subordinado y subordina. En el mundo subatómico hay superposición de estados, un electrón es una onda y una partícula cruza el puente y no lo cruza a la vez. Hay magnitudes y dimensiones diferentes, es 1 y 0 a la vez, es un bit cuántico.
- *Principio de incertidumbre de Heisenberg.* En las administraciones de la atención a la salud no se pueden precisar los límites de desempeño de las actividades de cada trabajador, funcionario o servicio, semejante a lo que ocurre en la física cuántica, en la que hay indeterminaciones en cuanto a la velocidad y posición de una partícula. Werner Karl Heisenberg señaló que es imposible medir simultáneamente en forma precisa, la posición y momento lineal de una partícula.
- *Principio de exclusión de Pauli.* Cada partícula en la física cuántica es irrepetible, igual que cada trabajador, paciente o servicio en la administración de la atención a la salud.

En las ciencias de la complejidad, las matemáticas son cualitativas, no lineales, su comportamiento no es expresable mediante superposiciones. La lógica matemática ha llevado a la minería de datos, proceso que explora grandes bases de datos, automática y semiautomáticamente, con la finalidad de encontrar tendencias o patrones que expliquen el comportamiento de datos en un contexto determinado. En las bodegas de datos se colocan algoritmos que buscan anomalías, desviaciones o situaciones interesantes pero desconocidas. Además de la base de datos, la minería de datos utiliza la inteligencia artificial (procedimientos para hallar grupos en situaciones similares, clasificar eventos nuevos en categorías conocidas, etcétera) y la estadística, pero, a diferencia de esta última, estudia todos los datos en lugar de tomar solo una muestra. Mientras más precisa es, su poder de predicción y detección aumentan.[13]

Con la cibernética (tecnología de la información y la comunicación) es posible totalizar, conjugar, reunir y comunicar las características de cada componente de la administración de la atención a la salud, para posibilitar figuras integradoras en forma indeterminista. La cibernética es una "actitud científica compatible con el progreso del conocimiento del mundo. El determinismo es la actitud compatible con la descripción del mundo".[14]

Entropía, neguentropía, atractores, teoría del caos, fractales, autoorganización y emergencia

Fundamentos de las ciencias de la complejidad son la entropía, la neguentropía, los atractores, la teoría del caos, los fractales, la autoorganización y la emergencia, aplicables a la administración.

Con el surgimiento y la concepción de la termodinámica del desequilibrio se manifiesta la *entropía*, que postula que "la mutación de la energía no es otra cosa que la destrucción de una diferencia, la creación

de otra diferencia".[15] Lo contrario a la entropía (desorden) es la *neguentropía*. La aplicabilidad de la termodinámica del no equilibrio no se reduce a sistemas físicos o biológicos, sino que también arroja luz sobre los sistemas sociales.[16] La entropía y la neguentropía en la administración de la atención a la salud son inherentes a la misma: en la primera, las líneas de mando se suelen perder, las jerarquías se diluyen, hay desinformaciones; en la segunda se cumplen indicaciones, se acatan normas.

En las ciencias de la complejidad, el *atractor* es la "pauta" a seguir y en la administración es la conducta de un sistema en un tiempo determinado. Un sistema es atractor cuando se comporta de determinada manera. Hay atractores negativos, positivos y óptimos.

En la actualidad, cada vez es más frecuente citar la *teoría del caos* en los fenómenos administrativos, a semejanza de lo que ocurre en las ciencias exactas. La teoría del caos no es falta de orden sino cierto orden impredecible, descriptible en forma concreta y precisa, es decir, un orden de dinámica impredecible.[17] Así, en la naturaleza, los ciclones y sismos provocan derrumbes, inundaciones y deslaves. En los grupos sociales, los motines y los disturbios pueden originar muertes, accidentes y violencias. En la salud pública, los gérmenes acompañados de ciertas condiciones ambientales y sociales pueden originar la aparición de epidemias. En la fisiología humana, los ataques epilépticos pueden provocar daños físicos y funcionales inesperados. En la administración de la atención a la salud, la insuficiencia del personal y las demandas excesivas de los servicios de urgencia pueden derivar en confusiones y equivocaciones.

Según la *teoría del caos*, los desempeños de los sistemas naturales y sociales son ordenados y desordenados simultáneamente en sus diferentes niveles y aéreas; con frecuencia presentan comportamientos turbulentos e imprevistos, en especial cuando están bajo la influencia de fuerzas externas

En los fenómenos físicos, las conductas caóticas suelen dar lugar a estructuras emergentes llamadas *fractales*: semejantes a las que les precedieron, son una repetición, es un volver a empezar. Han comenzado a estudiarse las aplicaciones reales y potenciales de la geometría fractal en la administración de la atención a la salud. En la física cuántica, un fractal es una figura que mantiene su forma si se le cambia de escala. Donde hay réplicas organizativas, un servicio o departamento puede ser reflejo o copia de otra estructura, concepto que sustenta a la denominada "administración fractal".

El caos y los fractales originan respuestas de autoorganización y emergencia, y ocurren cuando los componentes de los sistemas se organizan por ellos mismos dando lugar a sistemas diferentes, "donde las leyes de la entropía quedan temporalmente suspendidas, y donde un orden de un nivel superior puede emerger espontáneamente del caos subyacente."[18] Por su parte, las respuestas de emergencia se definen de la siguiente forma: [19]

> Emerger es brotar, destilar, una de las operaciones de la transformación alquímica, en tanto manifestación externa de una profunda transformación interna. El nacimiento de una nueva sustancia, no idéntica a su origen sino diferente de aquel. No obstante la alteridad, no hay antagonismo entre el origen y lo emergente, ya que lo emergente apunta a lo que le antecede, pero sin convertirse en réplica exacta de su pasado. Lo emergente es el nuevo presente de un pasado y a su vez, un futuro incalculable, pues lo nuevo también asombra, adviniendo incluso en lo impensable y hasta en lo que algunos consideran lo imposible. Lo emergente es algo nuevo que surge tanto en la dimensión espacial como en la temporal; además, sirve para reflexionar o mejor dicho se convierte en sustancia nutriente para el pensar.

La administración de la atención a la salud como sistema complejo adaptativo

La administración de la atención a la salud puede concebirse bajo las ciencias de la complejidad. No es una entidad excluyente que se desempeña en dos dimensiones simultáneas, espacio y tiempo, sino que hay cuatro procesos interconectados:

1. Relaciones recíprocas de los ambientes físico y social con la administración de la atención a la salud (insumos, procesos, resultados y retroalimentadores), procesos en los que hay cambios e interdependencias, conductas en diferentes sentidos que no actúan linealmente, ni de forma continua, ni con la misma intensidad.
2. Dinámicas internas en el sistema administración de la atención, procesos sin linealidad en los que el orden se oculta tras el desorden. Lo aleatorio está siempre en acción y lo imprevisible ocurre.
3. Aparición de las respuestas autoorganizadoras, emergentes, no conciliadoras ni lineales. Las respuestas o resultados son diferentes a la suma o a la resta de las fuerzas participantes, manifestándose los atractores (pautas hacia las que confluyen diferentes tipos de conductas).
4. Robustez o capacidad de automodificarse como respuesta a las retroalimentaciones. Traduce adaptación, que da lugar a *resiliencia*,[20] mecanismo para afrontar adecuadamente situaciones adversas.

Conclusiones

La administración de la atención a la salud bajo las ciencias de la complejidad significa una nueva forma de articular, coordinar y relacionar a todos los componentes de la misma con propósitos de eficacia, eficiencia y efectividad con un marco ético. La administración de la atención a la salud no es de carácter lineal y ninguno de sus múltiples componentes puede describirse íntegramente.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

[a]Área de Sociomedicina
[b]Área de Evaluación

Subdivisión de Educación Continua, División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Distrito Federal, México

Comunicación con: Guillermo Fajardo-Ortiz; Armando Ortiz-Montalvo
Teléfonos: (55) 5622 0825; (55) 5623 2504; (55) 5622 0825; (55) 5623 2504
Correos electrónicos: gfortiz@unam.mx, aortizmontalvo@gmail.com

Referencias

1. Etzioni A. Organizaçes modernas. Sao Paolo, Brasil: Pioneira; 1973.
2. Cordera-Pastor A, Bobenrieth M. Administración de sistemas de salud. México: Guillermo Fajardo-Ortiz y Armando Ortiz-Montalvo editores; 1983.
3. Hodgetts RM, Cascio DM. Modern health care administration. Dubuque, Iowa: Brown Benchmark; 1993.
4. Fajardo-Ortiz G. Atención a la salud. Teoría y práctica administrativas. México: La Prensa Médica Mexicana; 1983.
5. Breith J. Epidemiología crítica. Ciencia emancipadora e interculturalidad. Buenos Aires, Argentina: Lugar Editorial; 2009.
6. Ruelas E. ¿Por qué los sistemas complejos y el caos aplicados a los sistemas de salud? En: Ruelas-Barajas E, Mansilla R, compiladores. Ciencias de la complejidad y la innovación médica. México: Centro de Investigaciones Interdisciplinarias en Ciencias y Humanidades, Universidad Nacional Autónoma de México/Secretaría de Salud; 2005. p. 19-20.
7. Souza-Minayo MC. El desafío del conocimiento investigación cualitativa en salud. Buenos Aires, Argentina: Lugar Editorial; 1997.
8. Balandier G. Le désordre. Paris, France: Libraire Artehëme Fayard; 1988.
9. Freyman R. Genious. The life and science. New York, USA: Pantheon Books; 1997.
10. Ramis-Andalia RM. Complejidad y salud en el siglo XXI. Rev. Cubana Salud Publica. 2007;33(4). Texto libre en http://www.scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662007000400011&nrm=iso&lng=en
11. Mayntz R. Modelos científicos, teoría sociológica y el problema macro-micro. REIS: 2002;(98):65-78. Texto libre en http://www.jstor.org/discover/10.2307/40184438?uid=3738664&uid=2129&uid=2&uid=70&uid=4&sid=21101570435793
12. Haeyan S. De cuánticos charlatanes. Replicante. 2006; II(8):123.
13. Martínez-Luna GL. Minería de datos: cómo hallar una aguja en un pajar. Ciencias. 2011;62(3):18-28.
14. Wagensberg J. Ideas sobre la complejidad del mundo. Barcelona, España: Tusquets; 1998.
15. Prigogine I, Stengers I. La nouvelle alliance, metamorphose de la science. Paris, France: Gallimard; 1970.
16. Sagan D, Schneider E. La termodinámica de la vida. Barcelona: Tusquets; 2008.
17. Ott E. Chaos in dynamical systems. New York, USA; Cambridge University Press: 2002. Texto libre en http://catdir.loc.gov/catdir/samples/cam033/2001052863.pdf
18. Johnson, S. Sistemas emergentes. Madrid, España: Fondo de Cultura Económica; 2003.
19. Méndez A.F. El acto de emerger. Rev Conspiratio [Internet]. 2011;II(9):16.
20. Marion R, Bancon J. Organizational extintion and complex systems. Emergency. 2000;1(4):17-96.

Investigación clínica XIV
Del juicio clínico al modelo estadístico

Juan O. Talavera,[a] Rodolfo Rivas-Ruiz[a]

Clinical research XIV. From the clinical judgment to the statistical model

A statistical test is incomprehensible when it is out of context, so it is necessary to identify the details of the phenomenon of causality in the clinical course of the disease and to integrate the statistical model. Thus, the statistical tests used will try to characterize baseline, maneuver and the outcome, and will show the relationship between them. When we read the results in clinical research, the first thing that the author describes are general characteristics of the population, starting with number of patients evaluated and selected, average age, gender, and number of subjects meeting the outcome. It is extremely important because with the same criteria two studies may contain populations completely opposite. Posterior description usually continues through tables that follow a logical sequence, which allows us to integrate the statistical model to clinical judgment: baseline characteristics of the population and its distribution in each of the maneuvers, characteristics of the main and peripheral maneuvers, main effect of the maneuver on the outcome, and the impact of principal maneuver in the outcome, but adjusted for any variable that can alter this impact.

Key words
biomedical research
research design
statistics as topic

En la parte IV de esta serie, "Pertinencia de la prueba estadística", se mencionó la razón de ser de la prueba estadística y los tres objetivos generales que se pretende alcanzar con ella: mostrar diferencias, mostrar asociación y predecir un fenómeno. Las pruebas orientadas al último objetivo (por ejemplo, los modelos de regresión lineal, los de regresión logística y las curvas de supervivencia) permiten mostrar diferencias entre los grupos al hacer los ajustes conforme las distintas variables involucradas.

Si bien es posible identificar qué quiere decir una prueba estadística, al estar fuera de contexto pierde su significado. De tal suerte, antes debe considerarse la pregunta de investigación y darle un contexto al análisis estadístico dentro del juicio clínico. Para ello es necesario reflexionar nuevamente de qué forma en los estudios de causalidad se busca demostrar cómo una maniobra (que puede ser observacional o experimental) provoca un desenlace al intervenir sobre el estado basal (figura 1).

Del juicio clínico al modelo estadístico

En la descripción de los resultados de una investigación, en primer término se describen las características generales de la población en estudio, comenzando por el número de pacientes evaluados y las razones de la selección, la edad promedio de la población, el sexo y el número de sujetos que sufrieron el desenlace. Este apartado es relevante ya que dos estudios pueden contener en su interior poblaciones completamente opuestas aun cuando se llevaron a cabo bajo los mismos criterios.

Posterior a la descripción inicial, para la exposición de la información se recurre a cuadros que siguen una secuencia lógica y permiten claramente integrar el modelo estadístico al juicio clínico:

- En el primer cuadro se describen las características basales de la población y, opcionalmente, cómo quedaron distribuidas en cada una de las maniobras (trátase de una maniobra observacional o experimental).
- En el segundo cuadro se muestran las características de las maniobras principal (apego o efecto sobre los reguladores intermedios) y periférica.
- El tercer cuadro se destina al efecto de la maniobra principal sobre los desenlaces primario y secundario (en ocasiones se realiza un cuadro para cada uno de ellos, sobre todo cuando en los desenlaces secundarios influyen los eventos adversos de forma importante).
- En el cuarto cuadro se describe el impacto de la maniobra principal en el desenlace, pero ajustando el resultado conforme a todas las variables que puedan modificar dicho impacto, es decir, a las características presentes en el estado basal y a las maniobras periféricas.

Resumen

Una prueba estadística fuera de contexto resulta incomprensible, por ello es necesario identificar los pormenores del fenómeno de causalidad dentro del curso clínico de la enfermedad e integrar a este el modelo estadístico. De tal forma, con las pruebas estadísticas se buscará caracterizar el estado basal, la maniobra y el desenlace, y mostrar la relación entre ellos. En la exposición de los resultados de una investigación, en primer término se deben describir las características generales de la población, comenzando por el número de pacientes evaluados y seleccionados, la edad promedio, el sexo y el número de sujetos que presentaron el desenlace. Lo anterior es relevante ya que dos estudios pueden contener poblaciones completamente opuestas aun cuando se realicen bajo los mismos criterios. Generalmente, la descripción de los resultados se continúa mediante cuadros, los cuales siguen una secuencia lógica y permiten integrar claramente el modelo estadístico al juicio clínico: características basales de la población y su distribución en cada una de las maniobras, características de las maniobras (principal y periféricas), efecto de la maniobra principal sobre el desenlace y su impacto ajustado conforme todas las variable que puedan modificar dicho impacto

Palabras clave
investigación biomédica
proyectos de investigación
estadística como asunto

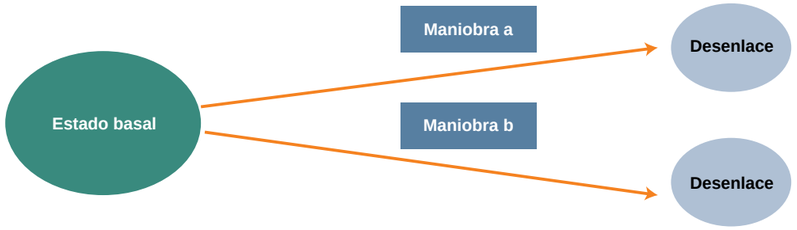


Figura 1 Componentes del estudio de causalidad

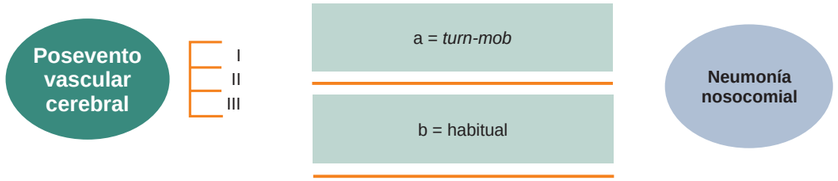
Evidentemente hay variaciones en esta estructura base (este orden se sigue fielmente en los artículos publicados en el *New England Journal of Medicine*, por ejemplo en el estudio JUPITER [N Engl J Med. 2008;359:2195-207]) y se pueden fragmentar o combinar cuadros o combinar, sustituir o complementar con gráficos. Para efecto de ejemplificar, en el desarrollo de esta exposición se utilizará el ensayo clínico "Reduction in the incidence of poststroke nosocomial pneumonia by using the 'turn-mob' program" (J Stroke Cerebrovasc Dis. 2010;19(1):23-8), utilizado previamente en esta serie.

Como se mencionó, en el primer cuadro pueden describirse las características basales de la población y la distribución de estas de acuerdo con la maniobra principal —con el fin de mostrar que dichas características están distribuidas homogéneamente entre los grupos—. Con frecuencia, el orden de la presentación de los datos sigue la misma disposición en la que se obtiene la información durante la atención médica: datos generales, síntomas y antecedentes, signos clínicos y datos de laboratorio y gabinete (figura 2). En el ejemplo del programa *turn-mob* se describen y comparan las características basales entre las maniobras, empezando por los datos generales, los antecedentes, los signos y los resultados de los exámenes de gabinete; no hay una evaluación de síntomas debido a la alteración neurológica de los pacientes.

En el segundo cuadro se describe la calidad de las maniobras principal (apego) y periféricas (figura 3). En el ejemplo no se señala el grado de apego a la maniobra principal ni a la comparativa como una omisión del artículo, pero se muestra la distribución de las maniobras periféricas entre los grupos.

En el tercer cuadro se evidencia el efecto de la maniobra principal sobre los desenlaces primario y secundario sin hacer ajustes por las posibles variables de confusión (figura 4). Debe quedar claro que la evaluación del desenlace se realizó de igual forma en ambos grupos (si bien la estrategia de evaluación se desglosa en el apartado relativo a los métodos, en el apartado de los resultados se deberá documentar en cuántos pacientes se logró tal objetivo) y mencionar cuántos pacientes se perdieron en el seguimiento; para estos se deben comparar las características presentes hasta el último seguimiento entre los pacientes que se continuó estudiando y aquellos en los que no fue posible continuar el análisis. Estos dos últimos aspectos se pueden mencionar en el texto de la investigación,

A



Estratificación pronóstica: grupo *a* comparado con *b*

Cronométrica	Edad 72 y 74 años
Por estatus del IMC	Normal 18 contra 17 %, sobrepeso 69.4 contra 70.5 %, obesidad 12.6 contra 12.5 %
Clínica	Déficit motor: hemiparesia 66.7 contra 75.9 %, hemiplegía 33.3 contra 24.1 %, afasia 50.5 contra 40.2 %, reflejo nauseoso 82 contra 79.5 % Déficit sensitivo 56.8 contra 40.2 % Glasgow puntuación 15 40.5 contra 32.1 % NIHSS puntuación 2-7 30.6 contra 32.1 % 8-13 41.4 contra 43.8 % 14-18 16.2 contra 17.9 % 19-23 11.7 contra 6.3 %
Morfológica	Subtipo de enfermedad cerebrovascular Infarto parcial de circulación anterior 88.3 contra 90.2 %
Por comorbilidad	DM 50.5 contra 42 %, HTA 83 contra 84 %, EPOC 7 contra 14 %, ECV 39 contra 40 %
Por tratamiento previo	Corticosteroides, antibióticos
Por factores socioeconómicos, culturales y hábitos	Tabaquismo 31contra 35 %, alcoholismo 24 contra 24 %

B

Table 1. *Baseline characteristics of the study population*

Variable	Exposed group n = 111 (%)	Control group n = 112 (%)	*P* value (Chi-square test)
Age (y)	72.49 ± 10.07*	74.08 ± 9.45*	.224†
Sex			
Female	61 (55)	60 (53.6)	.835
Weight			
Normal	20 (18)	19 (17)	
Overweight	77 (69.4)	79 (70.5)	
Obese	14 (12.6)	14 (12.5)	.750
Diabetes mellitus			
Yes	56 (50.5)	47 (42)	.204

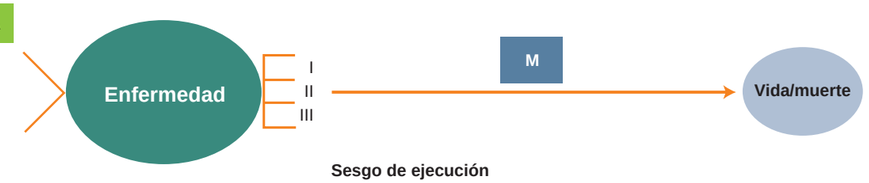
Figura 2 A) Ejemplo de las características basales en el artículo acerca del programa *turn-mob*. B) Fragmento del cuadro de las características basales (publicado en el mismo artículo)

al final del párrafo que describe el cuadro correspondiente o en el pie del cuadro.

Frecuentemente se suele estructurar un cuadro para el desenlace secundario cuando este se refiere a eventos adversos y la variedad y frecuencia de estos son elevadas. En el ejemplo se muestra el efecto de la maniobra principal sobre el desenlace sin realizar ningún ajuste. En el texto se menciona que se excluyeron dos pacientes por presentar neumonía durante las primeras 48 horas, lo que los excluye del diagnóstico de neumonía nosocomial

Finalmente, en el cuarto cuadro se desglosa el impacto de la maniobra principal en el desenlace ajustando los resultados a las características presentes en el estado basal y a las maniobras periféricas que puedan tener impacto (figura 5). Por lo general se requiere el análisis multivariado para este ajuste y se deben incluir todas las demás variables, lo cual puede efectuarse por

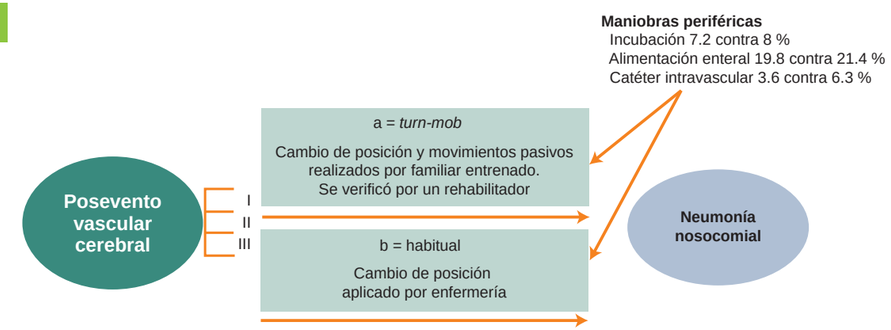
A



Sesgo de ejecución

- Aplicación adecuada de la maniobra (calidad)
  - Dosis óptima
  - Esquema de tratamiento completo y a tiempo
  - Aplicación correcta
- Maniobras periféricas preestablecidas iguales y adecuadas
  - Preparación para la maniobra principal (antes)
  - Manejo que acompaña a la maniobra principal (durante)
  - Manejo posmaniobra principal (posterior)
- Manejo del evento adverso
  - Terapias que pueden impactar en el desenlace

B



C

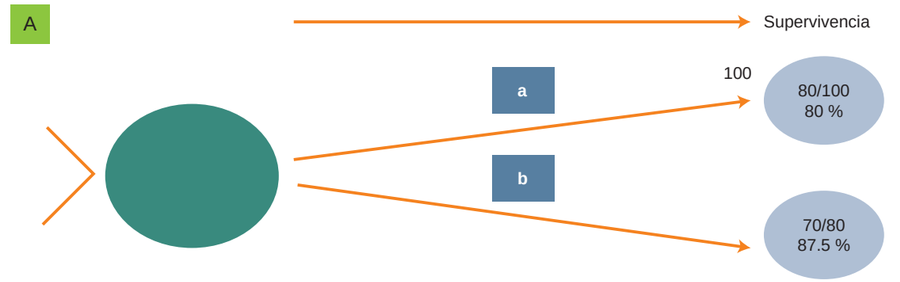
Table 3. *Supportive therapy during hospitalization*

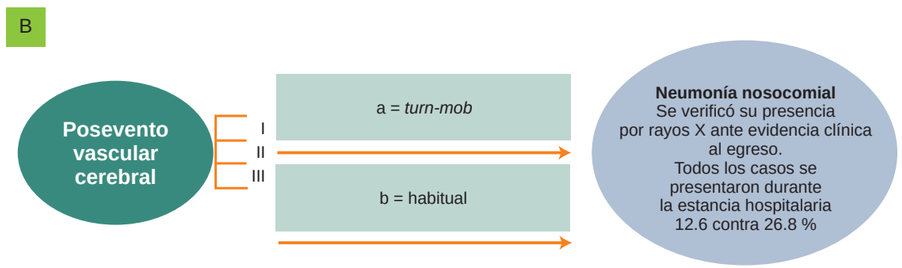
Variable	Exposed group n = 111 (%)	Control group n = 112 (%)	*P* value (Chi-square test)
Endotracheal intubation			
Yes	8 (7.2)	9 (8)	.816
Enteral feeding			
Yes	22 (19.8)	24 (21.4)	.767

Figura 3 A) Características de la maniobra y maniobras periféricas. B) Ejemplo en el artículo acerca del programa *turn-mob*. C) Fragmento del cuadro de las maniobras periféricas (publicado en el mismo artículo)

pasos (modelo 1, solo maniobra; modelo 2, maniobra y características basales; modelo 3, maniobra, características basales y maniobra periférica, etcétera). La finalidad es mostrar el efecto modificador de las características específicas que se van agregando durante el curso clínico de la enfermedad.

En ocasiones se realiza un ajuste por cada una de estas características y gráficamente se muestra como si se efectuara con todas a la vez, sugiriendo falsamente un ajuste completo. En otras ocasiones no se realiza este ajuste debido a que los autores muestran que las características basales y las maniobras periféricas quedaron bien balanceadas entre los grupos en comparación. Cuando sucede así, como en el programa *turn-mob*, es probable que se pierda la oportunidad de observar cómo algunas características pueden modificar el impacto de la maniobra y su efecto sobre el desenlace.





C

Table 4. *Contingency table of maneuver-associated nosocomial pneumonia*

	Pneumonia		
	Yes	No	Totals
Exposed	14	97	111
Control	30	82	112

Figura 4 A) Efecto de la maniobra principal sobre el desenlace.
B) Ejemplo en el artículo acerca del programa *turn-mob.* C) Fragmento del cuadro acerca del impacto de la maniobra principal sobre el desenlace (publicado en el mismo artículo)

Comentarios

Si bien el presente texto trata de explicar cómo en un artículo se integra la estadística al razonamiento clínico (juicio clínico, arquitectura de la investigación), la elección de la prueba estadística depende de los criterios específicos mencionados en capítulos anteriores de esta serie (partes IV, V y VI), en los que se ahondará posteriormente.

Por fortuna para el médico, esta integración resulta lógica y fácil de entender y confirma por qué son insuficientes las respuestas que solo mencionan el beneficio de la maniobra principal y soslayan el efecto de todas las condiciones del paciente, de la enfermedad y de las terapias periféricas, que no en raras ocasiones explican el desenlace.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

[a]Centro de Adiestramiento en Investigación Clínica, Coordinación de Investigación en Salud, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: Juan O. Talavera
Correo electrónico: jotalaverap@uaemex.mx

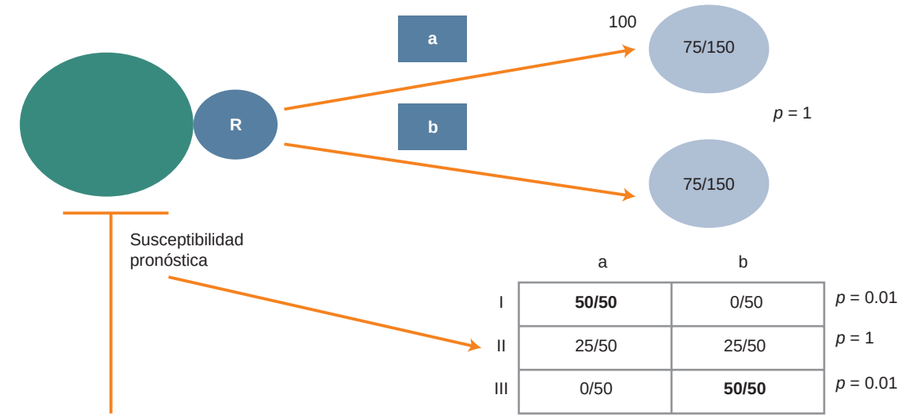


Figura 5 Efecto de la maniobra principal sobre el desenlace, ajustado conforme las características basales y maniobras periféricas

Lecturas recomendadas

1. Feinstein AR. Clinical biostatistic. Washington: Mosby; 1977.
2. Feinstein AR. Clinical epidemiology. The architecture of clinical research. Philadelphia: WB Saunders; 1985.
3. Feinstein AR. Clinical judgment. Baltimore: Williams and Wilkins; 1967.
4. Feinstein AR. Multivariable Analysis: an introduction. New Haven, CT: Yale University Press; 1996.
5. Portney LG, Watkins MP. Foundations of clinical research: applications to practice. Third edition. New Jersey: Pearson/Prentice Hall; 2009.
6. Talavera JO. Clinical research I. The importance of the research design. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2011;49(1):53-8.
7. Talavera JO, Wacher-Rodarte NH, Rivas-Ruiz R. Clinical research III. The causality studies. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2011;49(3):289-94.
8. Talavera JO, Rivas-Ruiz R. Clinical research IV. Relevancy of the statistical test chosen. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2011;49(4):401-5
9. Talavera JO, Rivas-Ruiz R, Bernal-Rosales LP. Clinical research V. Sample size. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2011;49(5):517-22
10. Talavera JO, Rivas-Ruiz R. Clinical research VI. Clinical relevance. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2011;49(6):631-5.

Relación entre las enfermedades tiroideas autoinmunes y las del tejido conectivo

Jorge Alberto Barragán-Garfias,[a] Arturo Zárate[b]

Relation between autoimmune thyroid diseases and connective tissue diseases

The main physiology function of the immunity system consists in the defense against infectious micro-organism. Sometimes there is a loss of immunological tolerance with the consequence ignorance of self-antibodies. Some thyroid diseases are related with autoimmune diseases associated with the most common exocrine glands, between them, there are the autoimmune thyroid organ specific diseases like the Graves-Basedow and the Hashimoto thyroiditis. It has been shown a higher prevalence of autoimmune thyroid diseases between patients with connective tissue diseases (systemic autoimmune) like Sjögren syndrome, rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus and systemic myopathic diseases. In the same way it has been identified a higher prevalence of antinuclear antibodies and against to antigens extracted from the nucleus in patients with a thyroid autoimmune disease. There is a high percentage of patients with subclinical thyroid diseases, is recommended in patients with connective tissue diseases with hypo or hyperthyroidism, the measuring of thyroid globulin and peroxide antibodies.

Key words
autoimmune diseases
thyroid diseases
connective tissue diseases
anti-thyroglobulin
antibodies
myeloperoxidase

La palabra inmunidad deriva del latín *immunitas*, que designa la protección que se ofrecía a los senadores romanos como defensa frente a cualquier acción judicial durante el ejercicio de su cargo. Por analogía, las células y moléculas responsables de proteger a un organismo constituyen el *sistema inmunitario* y su reacción conjunta contra sustancias ajenas se denomina *respuesta inmunitaria*.

Si bien la función fisiológica del sistema inmunitario consiste en la defensa contra los microorganismos infecciosos, en ocasiones hay pérdida de la "autotolerancia", que deriva en el desconocimiento de los autoantígenos, al que inicialmente Paul Ehrlinch nombró "horror autotóxico" y que posteriormente recibió el nombre de autoinmunidad.[1] La *autoinmunidad* es originada por la insuficiencia o pérdida de los mecanismos que en condiciones normales son responsables de la autotolerancia (falta de respuesta frente a autoantígenos) en los linfocitos *B*, *T* o en ambos.

Entre las enfermedades autoinmunes órgano-específicas más frecuentes están la diabetes mellitus tipo 1, la enfermedad de Graves-Basedow, la tiroiditis de Hashimoto, la anemia perniciosa y la cirrosis biliar primaria. Las relacionadas con las glándulas exocrinas son las más comunes, como las tiroidopatías.

Respecto a las enfermedades tiroideas autoinmunes, se ha demostrado su asociación con la anemia perniciosa, la miastenia ocular sistémica, la enfermedad de Addison, el vitiligo y la trombocitopenia autoinmune.[2-4] Se ha observado anticuerpos contra proteínas o receptores tiroideos en enfermedades del tejido conectivo, como el síndrome de Sjögren, la enfermedad mixta del tejido conectivo, el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoide y las miopatías inflamatorias (dermatomiositis o polimiositis); así como anticuerpos antinucleares o contra antígenos extraídos del núcleo en enfermedades tiroideas autoinmunes.[5,6] Aunque se desconoce la etiología de esta correlación, se cree que intervienen el complejo mayor de histocompatibilidad, la autorreactividad de las células *T*, el compromiso de los antígenos tisulares, la reacción cruzada con anticuerpos antitiroideos o el desbalance citológico.[7]

Las enfermedades tiroideas autoinmunes más comunes son la tiroiditis de Hashimoto y la enfermedad de Graves-Basedow, que afectan a 2 % de la población. Se basan en la producción de anticuerpos contra componentes de la glándula tiroides como la tiroglobulina y la tiroperoxidasa o contra receptores estimuladores, los cuales están presentes hasta en 80 % de los pacientes con esas enfermedades y en 5 a 10 % de la población general, proporción que se incrementa con la edad sin que se conozcan los motivos.[8] Además, se identifica una mayor incidencia con otros padecimientos autoinmunes como los síndromes poliglandulares, las enfermedades inflamatorias intestinales y las del tejido conectivo.[9]

Resumen

Si bien la función fisiológica del sistema inmunitario consiste en la defensa contra los microorganismos infecciosos, en ocasiones hay pérdida de la autotolerancia, que deriva en el desconocimiento de los autoantígenos. Las tiroidopatías son las enfermedades autoinmunes más comunes relacionadas con las glándulas exocrinas, a su vez las tiroideas autoinmunes órgano-específicas más frecuentes son la enfermedad de Graves-Basedow y la tiroiditis de Hashimoto. Se ha observado que estas tienen una mayor prevalencia en pacientes con enfermedades del tejido conectivo (autoinmunes sistémicas) tales como el síndrome de Sjögren, artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico y las miopatías sistémicas. De igual forma, se ha identificado una mayor prevalencia de anticuerpos antinucleares y de anticuerpos contra antígenos extraídos del núcleo en pacientes con alguna enfermedad tiroidea autoinmune. Dado el alto porcentaje de pacientes con enfermedades tiroideas subclínicas, es recomendable que en los pacientes con enfermedades del tejido conectivo y datos de hipo o hipertiroidismo se solicite anticuerpos antitiroglobulina y antiperoxidasa.

Palabras clave
enfermedades autoinmunes
enfermedades de la tiroides
enfermedades del tejido conectivo
antitiroglobulina
anticuerpos
antimieloperoxidasa

Fisiopatogenia

Tanto en las enfermedades tiroideas autoinmunes como en algunas enfermedades del tejido conectivo (por ejemplo, las espondiloartropatías), se han observado factores no genéticos y genéticos.

Entre los factores no genéticos, el estrés, la contaminación y las infecciones han demostrado ser desencadenantes de las enfermedades autoinmunes. La infección por *Yersinia enterocolítica* está relacionada con la tiroiditis de Hashimoto y las espondiloartropatías, al parecer por el modelo de mimetismo molecular.[10,11]

Entre los genéticos, hay una mayor prevalencia del antígeno leucocitario humano clase II en ambos grupos de enfermedades: el HLA-DR (en pacientes con tiroiditis de Hashimoto y artritis psoriásica o espondilitis anquilosante)[12,13] y, con menor frecuencia, HLA-DQA1*0301, HLA-DQB1*0401 y HLA-DRB1*0405, los cuales se han relacionado con artritis reumatoide y enfermedades tiroideas autoinmunes; el HLA-DR15 puede estar implicado en los pacientes con esclerodermia y tiroiditis de Hashimoto.[14]

Otro factor genético involucrado en las enfermedades tiroideas autoinmunes, enfermedades del tejido conectivo, espondiloartropatías, lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide es la presencia de polimofismos del gen CTLA-4 (que aparentemente predispone a dichos padecimientos)[15-18] y polimorfismos del gen PTPN22 (el cual expresa la enzima tirosina-fosfatasa, encargada de regular los linfocitos *T*, relacionados con la susceptibilidad a la autoinmunidad).[19,20]

También se ha informado variaciones en el gen de la interleucina 10 (la cual regula la respuesta inmunológica), la interleucina 12B y el receptor de la interleucina 2 en el lupus eritematoso sistémico y la artritis reumatoide; así como polimorfismos del gen que codifica el receptor de quimiocina 6 (CCR6), tanto en pacientes con enfermedad de Graves-Basedow como en pacientes con artritis reumatoide.[21]

Enfermedades tiroideas autoinmunes

Tiroiditis de Hashimoto

La tiroiditis de Hashimoto generalmente presenta un componente familiar y tiene mayor incidencia en el sexo femenino; también es llamada *tiroiditis linfocítica crónica* y en algunos países es considerada la enfermedad tiroidea más común. A la exploración física se identifica crecimiento homogéneo de la glándula tiroidea, sin embargo, en algunos pacientes hay crecimiento asimétrico de un lóbulo. Su evolución tiende al hipotiroidismo, ya sea subclínico o sintomático. En etapas iniciales, por la destrucción glandular se puede presentar un cuadro de tirotoxicosis transitoria. La fisiopatología de la enfermedad se basa en autoanticuerpos antiperoxidasas y antitiroglobulina, los cuales llevan a hipofunción y destrucción de la glándula.[22]

En cuanto a la relación de la tiroiditis de Hashimoto con otros padecimientos autoinmunes, en 170 pacientes Biró *et al*. observaron lupus eritematoso sistémico en 6.9 %, artritis reumatoide en 3.5 %, esclerosis sistémica progresiva en 2.4 %, enfermedad mixta del tejido conectivo en 20 %, síndrome de Sjögren en 16.5 % y dermatomiositis-polimiositis en 1.8 %.[23]

Enfermedad de Graves-Basedow

Esta enfermedad provoca la producción y liberación acelerada de la hormona tiroidea, es más frecuente en las mujeres (8:1) y en la edad reproductiva. Suele acompañarse de manifestaciones extraglandulares como exoftalmopatía o dermatopatía infiltrativa. En su génesis están involucrados factores ligados al antígeno de histocompatibilidad B8 y DR3. Los mecanismos fisiopatológicos se basan en autoanticuerpos que se unen al receptor de la hormona estimulante de la tiroides en las membranas celulares de la glándula, estimulándola y originando hiperfunción de la misma.[24,25]

En cuanto a otros padecimientos autoinmunes, en un estudio de 256 pacientes con enfermedad de Graves se observó una incidencia de 5.5 % de lupus eritematoso sistémico, 1.2 % de artritis reumatoide, 2 % de esclerosis sistémica progresiva, 1.6 % de enfermedad mixta del tejido conectivo, 4.7 % de síndrome de Sjögren y 0.8 % de dermatomiositis-polimiositis.[23]

Enfermedades del tejido conectivo

Artritis reumatoide

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria crónica de base autoinmune, caracterizada por inflamación articular, dolor y destrucción del tejido sinovial a largo plazo que puede ocasionar discapacidad y alteración en la calidad de vida. En el año 2010 se publicaron los nuevos criterios de clasificación de la artritis reumatoide propuestos por el Colegio Americano de Reumatología y la Liga Europea contra el Reumatismo, en los que se incluyeron nuevos estudios séricos y de gabinete para aumentar la sensibilidad y especificidad de la enfermedad.[26]

La artritis reumatoide tiene una prevalencia entre 0.5 y 2 % dependiendo el grupo étnico estudiado. Es más frecuente en las mujeres (con una relación de 3:1 respecto a los hombre) y entre la cuarta y la quinta décadas de la vida, aunque la tendencia actual es a edades más tempranas.[27]

Entre las manifestaciones extraarticulares están los nódulos reumatoides, la enfermedad pulmonar intersticial, la vasculitis reumatoide, la neuropatía periférica y la glomerulonefritis membranosa.[28]

Se ha observado una mayor prevalencia de otras enfermedades autoinmunes en la artritis reumatoide: 3.2 % tiene tiroiditis de Hashimoto y 5.9 %, enfermedad de Graves.[23]

Síndrome de Sjögren

El síndrome de Sjögren es una enfermedad autoinmune crónica de etiología idiopática, caracterizada por infiltrado periductal focal linfocítico (principalmente células *T* cooperadoras[29]) del tejido afectado, lo cual provoca disfunción progresiva de las glándulas salivales y lagrimales. Su diagnóstico se basa en el cuadro clínico, los resultados de exámenes especiales (pruebas oculares, orales e inmunológicas séricas) y la biopsia de glándulas salivales menores.[30]

Su prevalencia es de 0.5 %, es más frecuente en las mujeres (9:1) y entre el quinto y el sexto decenio de la vida. En su fisiopatología intervienen el componente genético (fuerte relación con el antígeno de histocompatibilidad DR3), la presencia de autoanticuerpos (anti-SSA, anti-SSB y el factor reumatoide, aunque su relación con la fisiopatología de la enfermedad se desconoce) y un factor desencadenante (infección por retrovirus, Coxsackievirus o virus de Epstein-Barr).[31]

Clínicamente, los pacientes presentan xeroftalmia y xerostomía progresivas, sin embargo, algunos pueden tener manifestaciones extraglandulares como artritis (hasta 85 % de los casos), acidosis tubular distal renal (hasta 33 %), glomerulonefritis (menos de 5 %), hepatitis autoinmune (2 a 4 %), cirrosis biliar primaria (4 %), neuropatía periférica (hasta 38 %), neumopatías (hasta 35 %) y vasculitis cutánea (hasta 32 %), entre otras.[32,33]

Respecto a las enfermedades tiroideas autoinmunes, 10 a 24 % de los pacientes con síndrome de Sjögren presentan tiroiditis de Hashimoto o enfermedad de Graves, por lo que ha sido catalogado como el síndrome de sobreposición más frecuente en las enfermedades tiroideas autoinmunes.[34]

En algunos informes se indica que la tiroiditis de Hashimoto tiene una incidencia de 4.2 % en los pacientes con síndrome de Sjögren y de 3.4 % en los paciente con enfermedad de Graves-Basedow.[5] En un estudio en el que se analizó la función tiroidea en 33 pacientes con síndrome de Sjögren primario, se observó disfunción de la glándula tiroides en 45 % de los pacientes y tiroiditis autoinmune en 24 %; además, se detectaron anticuerpos antiperoxidasa en 45 %, antitiroglobulina en 18 %, antitiroxina en 42 % y antitriyodotironina en 36 %.[35]

En una investigación de 63 pacientes con tiroiditis autoinmune en quienes se buscaron criterios compatibles con síndrome de Sjögren, se identificó xerostomía y queratoconjuntivitis *sicca* en 32 %, sialoadenitis autoinmune en 21 % y únicamente un paciente presentó positividad para anti-SSA (anteriormente anti-Ro).[35] En otro estudio de 88 pacientes con enfermedad de Graves, 40 con tiroiditis de Hashimoto y 48 con mixedema primario, se determinó que 24 % cumplía con criterios para síndrome de Sjögren, con una prevalencia similar entre los tres padecimientos (20, 27 y 29 %, respectivamente).[36]

Lupus eritematoso sistémico

El lupus eritematoso sistémico es un síndrome clínico complejo autoinmune mediado por anticuerpos que pueden afectar a múltiples órganos. Su diagnóstico se basa en los criterios de clasificación establecidos por el Colegio Americano de Reumatología, los cuales incluyen manifestaciones clínicas, estudios de laboratorio y autoanticuerpos. La prevalencia es mayor en las mujeres (10:1 respecto a los hombre) y en la edad reproductiva (de 15 a 40 años).[37]

El curso clínico de la enfermedad varía de leve y episódico a grave y fulminante. Al parecer, las hormonas sexuales desempeñan un papel primordial, ya que la incidencia de la enfermedad disminuye después de la menopausia. El componente genético también es importante: 50 % de los casos se presenta en hermanos monocigotos, a diferencia de 5 % en hermanos dicigotos. También se ha observado su relación con los antígenos de histocompatibilidad DR2 y DR3.[38]

La fisiopatología de la enfermedad se basa en el depósito de inmunocomplejos en ciertos órganos, lo que ocasiona un proceso inflamatorio local progesivo.[39] Se ha identificado que en 2.9 % de los pacientes coexiste con la enfermedad de Graves y en 2.3 % con la tiroiditis de Hashimoto.[23]

Espondiloartropatías

Genéricamente se denomina así a un grupo de enfermedades inflamatorias crónicas en las que se incluye la espondilitis anquilosante, la artritis psoriásica, la artritis reactiva, las espondiloartropatías enteropáticas y la espondiloartropatía indiferenciada. Se caracterizan por el compromiso de las articulaciones sacroiliacas, del esqueleto axial y del apendicular, aunado a otras manifestaciones clínicas (uveítis, psoriasis, colitis ulcerativa, entre otras) y la presencia sérica del antígeno leucocitario humano B27.[40-42]

Recientemente se publicó una investigación en la que se analizaron pruebas de la función tiroidea, títulos de anticuerpos antitiroglobulina y antiperoxidasa tiroidea de 357 pacientes con alguna espondiloartropatía, comparándolos con los de un grupo control. En los pacientes con alguna espondiloartropatía se observó una mayor prevalencia de enfermedades tiroideas autoinmunes en comparación con el grupo control (24.09 *adversus* 10.69 %, $p < 0.05$) y cuando tenían más de dos años del diagnóstico.[43]

Recomendaciones para el clínico

Tomando en cuenta la alta prevalencia de anticuerpos antitiroideos en los pacientes con enfermedades del tejido conectivo, hasta cuatro veces mayor que en la población en general, en quienes presenten alguna alteración indicativa de hipo o hipertiroidismo es recomendable solicitar anticuerpos antitiroglobulina y antiperoxidasa tiroidea, principalmente por el alto porcentaje de pacientes con enfermedades tiroideas subclínicas. A su vez, dada la alta prevalencia de enfermedades del tejido conectivo en pacientes con enfermedades tiroideas autoinmunes, principalmente el sindrome de Sjögren, artritis reumatoide y lupus eritematoso sistémico, es importante considerar las manifestaciones clínicas de cada uno de estos padecimientos con la finalidad de derivar a los pacientes a tratamiento oportuno.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

[a]Hospital General de Zona 48
[b]Unidad de Investigación de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI

Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal México

Comunicación con: Jorge Alberto Barragán-Garfias
Teléfono: (55) 4171 1052
Correo electrónico: barragan81@hotmail.com

Referencias

1. Abbas A. Inmunología celular y molecular. Sexta edición. España: Elsevier; 2008.
2. Biró E, Szekanecz Z, Czirják L, et al. Association of systemic and thyroid autoinmune diseases. Clin Rheum. 2006;25(2): 240-5.
3. Bernet V, Burman K. Autoimmune thyroid disease. En: Rich RR, Fleisher TA, Schwartz BD, Shearer WT, Strober W, editores. Clinical immunology: principles and practice. St. Louis, MO: Mosby; 1996. p. 1482-502.
4. Marinó M, Ricciardi R, Pinchera A, et al. Mild clinical expression of myasthenia gravis associated with autoimmune thyroid diseases. J Clin Endocrinol Metab. 1997;82(2):438-43.
5. Weetman AP, McGregor AM. Autoimmune thyroid disease: further developments in our understanding. Endocr Rev. 1994;15(6):788-830.
6. Tektonidou MG, Anapliotou M, Vlachoyiannopolous P, et al. Presence of systemic disorders in patients with autoimmune thyroid disease. Ann Rheum Dis. 2004;63:1159-61.
7. Masuko-Hongo K, Kato T. The association between autoimmune thyroid diseases and rheumatic diseases: a review. Nihon Rinsho. 1999;57(8):1873-7.
8. Langton JE, Brent GA. Nonthyroidal thyroidal illness syndrome: evaluation of thyroid function in sick patients. Endocrinol Metab Clin North Am. 2002;31(1):159-72.
9. Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE. Thyroiditis. N Engl J Med. 2003;348(26):2646-55.

10. Corapcioglu D, Tonyukuk V, Kiyan M, et al. Relationship between thyroid autoimmunity and Yersinia enterocolitica antibodies. Thyroid. 2002;12(7):613-7.
11. Girschick HJ, Guilherme L, Inman RD, et al. Bacterial triggers and autoimmune rheumatic diseases. Clin Exp Rheumatol 2008;26(I Suppl 48):S12-7.
12. Yamato E, Ikegami H, Kawaguchi Y, et al. Insulin-dependent diabetes mellitus associated with autoimmune thyroiditis and rheumatoid arthritis. Am J Med Sci. 1997;313(1):64-6.
13. Molteni M, Barili M, Eisera N, et al. Anti-thyroid antibodies in Italian scleroderma patients: association of anti-thyroid peroxidase antibodies with HLA-DR15. Clin Exp Rheumatol. 2000;15(5):529-34.
14. Chistiakov DA, Turakulov RI. CTLA-4 and its role in autoimmune thyroid disease. J Mol Endocrinol. 2003;31(1):21-36.
15. Toussirot E, Saas P, Deschamps M, et al. Increased production of soluble CTLA-4 in patients with spondylarthropathies correlates with disease activity. Arthritis Res Ther. 2009;11(4):101-12.
16. Danoy P, Wei C, Johanna H, et al. Association of variants in MMEL1 and CTLA4 with rheumatoid arthritis in the Han Chinese population. Ann Rheum Dis. 2011;70(10):1793-7.
17. Cunninghame Graham DS, Wong AK, McHugh NJ, et al. Evidence for unique association signals in SLE at the CD28-CTLA4-ICOS locus in a family-based study. Hum Mol Genet. 2006;15(21):3195-205.
18. Bjornvold M, Undlien DE, Joner G, et al. Joint effects of HLA, INS, PTPN22 and CTLA4 genes on the risk of type 1 diabetes. Diabetologia. 2008;51(4):589-96.
|9. Salliot C, Dawidowicz K, Lukas C, et al. PTPN22 R620W genotype-phenotype correlation analysis and gene-environment interaction study in early rheumatoid arthritis: results from the ESPOIR cohort. Rheumatology. 2001;50(10):1802-8.
20. Eliopoulos E, et al. Association of the PTPN22 R620W polymorphism with increased risk for SLE in the genetically. Lupus. 2011;20(5):501-6.
21. Cho JH, Grengersen PK. Genomics and the mutifactiorial nature of human autoimmune disease. N Engl J Med. 2011;365(17):1612-23.
22. Lazarus JH, Parkes AB, Premawardhana LD. Postpartum thyroiditis. Autoimmunity. 2002;35(3):169-73.
23. Petranyi G, Dobozy A, Gergely P, editores. Klinikai immunológia. Budapest: Medicina; 2000.
24. Streetman DD, Khanderia U. Diagnosis and treatment of Graves disease. Ann Pharmacother. 2003; 37(7-8):1100-9.
25. Panzer C. Rapid progression for severe hyperthyroid Graves disease. J Clin Endocrinol Metab 2004;89(5):2142-4.
26. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Arthritis Rheum. 2010;62(9):2569-81.
27. Drosos A. Epidemiology of rheumatoid arthritis. Autoimmun Rev. 2004;(3 Suppl 1):S20-2.
28. Turesson C, O´Fallon W, Crowson C, Gabriel SE, Matteson EL. Extra-articular disease manifestations in rheumatoide arthritis: incidence trends and risk factors over 46 years. Ann Rheum Dis. 2003;62(8):722-7.
29. Prochorec-Sobieszek M, Wagner T, Loukas M, et al. Histopathological and immunohistochemical analysis of lymphoid follicles in labial salivary glands in primary and secondary Sjögren syndrome. Med Sci Monit. 2004;10(4):BR115-21.
30. Vitali C, et al. Classification criteria for Sjögren syndrome; a revised version of the European criteria proposed by the American-European consensus group. Ann Rheum Dis. 2002;61(6):554-8.
31. García-Carrasco M, Ramos-Casals M, Rosas J, et al. Primary Sjögren syndrome: clinical and immunologic disease patterns in a cohort of 400 patients. Medicine. 2002;81(4):270-80.
32. Matsumoto T, Morizane T, Aoki Y, et al. Autoimmune hepatitis in primary Sjögren syndrome: pathological study of the livers and labial salivary gonadism 17 patients. Pathol Int. 2005;55(2):70-6.
33. Ramos-Casals M, Anaya JM, García-Carrasco M, et al. Cutaneous vasculitis primary Sjögren syndrome: classification and clinical significance of 52 patients. Medicine. 2004;83:96-106.
34. Pérez B, et al. Autoimmune thyroid disease in primary Sjögren´s syndrome. Am J Med. 1995;99(5):480-4.
35. Hansen BU, Ericsson UB, Henricsson V, et al. Autoimmune thyroiditis and primary Sjögren´s syndrome: clinical and laboratory evidence of the coexistence of the two disease. Clin Exp Rheumatol. 1991;9(2):137-41.
36. Coll J, Anglada J, Tomas S, et al. High prevalence of subclinical Sjögren syndrome features in patients with autoimmune thyroid disease. J Rheumatol. 1997; 24(9):1719-24.
37. Gladman DD, et al. The development and initial validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology damage index for systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 1996;39(3):363-9.
38. Ward MM, Pyun E, Studenski S. Long-term survival in systemic lupus erythematosus. Patient characteristics associated with poorer outcomes. Arthritis Rheum. 1995;38(2):274-83.
39. Arbuckle MR, et al. Development of autoantibodies before the clinical onset of systemic lupus erythematosus. N Engl J Med. 2003;349(16):1526-33.
40. Bredella MA, Steinbach LS, Morgan S, et al. MRI of the sacroiliac joints in patients with moderate to severe ankylosing spondylitis. Am J Roentgenol. 2006;187(6):1420-6.
41. Ho PY, Barton A, Worthington J, et al. Investigating the role of the HLA-Cw*06 and HLA-DRB1 genes in susceptibility to psoriatic arthritis: comparison with psoriasis and undifferentiated inflammatory arthritis. Ann Rheum Dis. 2008;67(5):677-82.
42. Orchard TR, Thiyagaraja S, Welsh KI, et al. Clinical phenotype is related to HLA genotype in the peripheral arthropathies of inflammatory bowel disease. Gastroenterology. 2000;118(2):274-8.
43. Peluso R, Lupoli GA, Del Puente A, Iervolino S, Bruner V, Lupoli R, et al. Prevalence of thyroid autoimmunity in patients with spondyloarthropathies. J Rheumatol. 2011;38(7):1371-7.

Barragán-Garfias JA *et al*. Enfermedades tiroideas autoinmunes y del tejido conectivo

Evaluación funcional e isocinética lumbar en trabajadores pensionados con minusvalía

Luz Rocío Navarro-Trujillo,[a] Ana Bárbara Isabel Mireles-Pérez,[b] Yaocihuatl Castañeda-Borrayo,[a] José Luis Plascencia-García[c]

Isokinetic and functional lumbar evaluation in workers pensioned with disability

Background: there were emitted 13 371 invalidity opinion reports in Jalisco during 2008 about lumbar spine injuries; most of them were permanent and require evaluation of lumbar capabilities. The objective was to evaluate the functionality of the lumbar spine through the Oswestry questionnaire and isokinetic evaluation in pensioners with lumbar injury.
Methods: a comparative study on 20 workers with disability status of lumbar injury was done. Isokinetic exercises to identify musculoskeletal capacity and the Oswestry questionnaire to know the percentage of disability were applied.
Results: Oswestry questionnaire showed 60 % average on lumbar spine functionality. A peak torque average was 44 Nw on the assessing isokinetic extension. Mean and mode of zero in fatigue at work were estimated. The flexion peak torque was –75.5 Nw. The average and mode power were 40 V. Both the mean and mode work fatigue were zero.
Conclusions: it was confirmed disability in workers performing anyone could achievement a normal isokinetic test.

Key words
low back pain
disability evaluation
musculoskeletal system

Las lesiones en la columna lumbar constituyen uno de los problemas médicos más frecuentes y de mayor costo económico en las sociedades industrializadas; en el mundo representa la segunda causa de dolor. En los distintos niveles de atención a la salud del Instituto Mexicano del Seguro Social, este problema se encuentra entre las cinco primeras causas que ameritan atención médica.[1] Los pacientes sin alteraciones previas de la columna lumbar o con ellas pueden presentar dolor lumbar.

La columna lumbar es un efector psicosomático muy importante; el estrés y la sobrecarga laboral pueden traducirse en una contractura lumbar que finalmente provoca dolor. También pueden existir situaciones gananciales, somatización, depresión o fenómenos psicológicos de conversión que pueden aumentar la sensibilidad al dolor y llevar al paciente a magnificarlo voluntaria o involuntariamente.[2]

A pesar de su frecuencia, sigue sin conocerse del todo las causas que provocan el dolor, por lo que es fundamental realizar en todos los pacientes una anamnesis completa y una exploración física adecuada.[3] Dado que en la mayoría de las ocasiones lo que limita la actividad en los individuos es el dolor y que este suele ser subjetivo y, por lo tanto, difícil de evaluar objetivamente, es importante la búsqueda de herramientas que complementen el diagnóstico para conocer las condiciones reales que limitan las actividades laborales y de la vida diaria de los pacientes. Por ello, es importante tomar en consideración algunas técnicas isocinéticas para valorar la fuerza muscular, ya que proporcionan una medición objetiva y reproducible de una de las condiciones físicas básicas: la fuerza muscular, que constituye una manera de evaluar la verdadera limitación física por dolor.

Un *sistema isocinético* es un dispositivo que consiste básicamente en un brazo móvil que se mueve a velocidad constante en un ángulo regulado de antemano. El paciente debe hacer toda la fuerza que pueda para contrarrestar el movimiento de la máquina, que cada dos centésimas de segundo registrará la fuerza ejercida por el paciente, pero seguirá su movimiento uniforme. Los datos son enviados y registrados en un programa informático. El paciente es sometido a una serie de ejercicios, realizados a diferentes velocidades de movimiento del brazo de la máquina y con diferente número de repeticiones, de acuerdo con un protocolo determinado previamente. El conjunto de estos ejercicios se denomina *prueba isocinética*.[4]

La *dinamometría isocinética* es la técnica que estudia la fuerza muscular ejercida dinámicamente, en un rango de movimiento determinado y a una velocidad constante y programable.

Los avances técnicos e informáticos de los últimos años han permitido diseñar aparatos que brindan una

Resumen

Introducción: en 2008 se formularon 13 371 dictámenes de invalidez en Jalisco, gran parte de ellos motivados por lesiones de la columna lumbar. La mayoría es de naturaleza definitiva y requiere evaluaciones completas de las capacidades lumbares. El objetivo de esta investigación fue evaluar la funcionalidad de la columna lumbar con el cuestionario de Oswestry y con el estudio isocinético en pensionados por lesiones lumbares.
Métodos: estudio comparativo de 20 trabajadores con dictamen de invalidez por lesiones lumbares, a quienes se les solicitó realizar ejercicios isocinéticos y contestar el cuestionario de Oswestry.
Resultados: con el cuestionario de Oswestry se determinó una discapacidad de 60 %. En cuanto a la evaluación isocinética, en la extensión se obtuvo un torque máximo de 44 Nw. En el trabajo fatiga se encontraron una media y una moda de cero. En la flexión, el torque máximo fue de –75.5 Nw. En la potencia, la moda fue de 40 V. En el trabajo-fatiga, la media y la moda fueron de cero.
Conclusiones: la evaluación isocinética no fue normal en ninguno de los trabajadores, con lo que se corroboró la invalidez.

Palabras clave
dolor de la región lumbar
evaluación de la discapacidad
sistema musculoesquelético

información cada vez más precisa, confiable y manejable, por lo que se ha incrementado el número de dinamómetros isocinéticos instalados en México, lo que incide sobre el número de investigaciones realizadas con los mismos.

Los dinamómetros modernos permiten obtener las curvas de fuerza/arco de movimiento y relacionar los diferentes valores entre sí y con los datos de otras pruebas. Constituyen un instrumento preciso para la evaluación de la función muscular y la valoración articular. La medición de la fuerza muscular es una forma de evaluar la efectividad de los programas de entrenamiento y rehabilitación, y la dinamometría isocinética es un buen método para ello. El ejercicio isocinético puede ser utilizado tanto para cuantificar la capacidad de un grupo de músculos para generar una fuerza o momento torsional, como para restablecer el nivel de fuerza después de una lesión o, simplemente, como entrenamiento.

Por ello, los sistemas isocinéticos tienen dos posibilidades de uso: para ejercitar la musculatura y mejorar la rehabilitación de las lesiones articulares y para la evaluación articular y muscular.[5]

Otra forma de evaluar el dolor es la realización de una prueba basada en la impresión personal de los pacientes ante sus limitaciones y su relación con el dolor, como el cuestionario de incapacidad de Oswestry, que se basa en 10 preguntas sobre actividades básicas de la vida diaria que pueden ser afectadas por el dolor lumbar. El cuestionario de Oswestry es uno de los más difundidos, sencillos y prácticos que han demostrado su validez.[1]

El objetivo de esta investigación fue identificar la capacidad músculo-esquelética de la columna lumbar en trabajadores con dictamen de invalidez temporal o definitivo por enfermedad de la columna lumbar, valoración del dolor por medio de la aplicación de la escala de Oswestry y la correlación de los resultados con los obtenidos mediante la evaluación isocinética.

Métodos

Estudio observacional, trasversal, comparativo. De un universo de 90 pacientes con dictamen de invalidez temporal o definitivo con diagnóstico de lesiones de columna lumbar, 20 aceptaron y completaron la evaluación isocinética y el cuestionario de Oswestry. Para la evaluación isocinética se utilizó el programa Con-Trex Human Kinetics®, siguiendo la secuencia de tres repeticiones de flexo-extensión a 30, 60 y 90º, de acuerdo con el protocolo establecido. Para determinar si las pruebas isocinéticas eran normales o anormales se consideraron los parámetros establecidos en la literatura médica especializada.

El proyecto se sometió a revisión y aprobación del Comité de Investigación del Hospital General de Zona 89 del Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México. El análisis estadístico se realizó con el programa Epi-Info versión 6.4. Tres médicos adscritos al Departamento de Salud en el Trabajo y un médico adscrito al Departamento de Medicina Física y Rehabilitación del hospital referido, analizaron las curvas de la evaluación isocinética. Para el análisis estadístico se obtuvieron medidas de tendencia central y el coeficiente de Pearson para correlación (considerando significativo un valor de $p < 0.05$). Se aplicó la *t* de Student para la comparación de medidas.

Resultados

Se seleccionó a 90 pacientes que con diversos diagnósticos de trastorno lumbar. De 24 (26.6 %) que aceptaron realizar el estudio, cuatro fueron excluidos por no completar la evaluación isocinética de la columna lumbar. De los 20 pacientes restantes, 40 % ($n = 8$) fueron del sexo femenino y 60 % ($n = 12$), del masculino; la edad media fue de 55.5 años, la edad mínima de 34 años y la máxima de 68 años. Catorce

pacientes (70 %) estaban casados, dos eran divorciados (10 %), dos viudos (10 %), uno separado (5 %) y uno soltero (5 %). El 35 % vivía con su cónyuge e hijos, 35 % (*n* = 7) vivía únicamente con la pareja, tres (15 %) estaban solos, dos (10 %) con sus hijos y uno (5 %) con sus padres.

Al aplicar la escala visual analógica del dolor de Million, 5 % (*n* = 1) mostró dolor lumbar leve, 80 % (*n* = 16) dolor moderado y 15 % (*n* = 3) dolor máximo.

Con el cuestionario de Oswestry se encontró una media de 60 % de incapacidad por dolor lumbar, con un rango de 30 a 100 %.

En la evaluación isocinética, todos los valores se encontraron por debajo de la normalidad iniciando por el número de repeticiones.

Extensión

Para el torque máximo, el promedio fue de 44 Nw, con un mínimo de –80 y un máximo de 134 Nw y una moda de 56 Nw. La potencia media tuvo un promedio de 10 V, con un rango de 3 a 84 V y una moda de 3 V. En el trabajo-fatiga se encontró que tanto la media como la moda fueron de cero, con un rango de –6 a 2 J/segundo.

Flexión

Para el torque máximo se encontró que la media fue de –75.5 Nw, con un rango de –154 a 142 Nw y una moda de –71 Nw. La potencia media tuvo un promedio de 23.5 V, con rango de –27 a 68 V y una moda de 40 V. En cuanto al trabajo-fatiga se encontró que la media y la moda fueron de cero, con un rango que osciló de –2 a 2 J/segundo.

Flexión/extensión

Se encontró una media de 163 Nw, con un rango de 41 a 268 Nw y una moda de 41 Nw. Para la potencia media, el promedio fue de 180.5, con un rango de 37 a 650 V y una moda de 37 V. En el trabajo-fatiga se encontró una media de 98 J/segundo, con un rango de 0 a 470 J/segundo.

En 75 % de los pacientes (*n* = 15) no se observaron datos de ganancia y en 25 % (*n* = 5) sí, predominantemente en el grupo de 50 a 59 años de edad.

Se identificó que 10 pacientes (50 %) eran candidatos a entrenamiento con isocinéticos para aminorar la intensidad del dolor lumbar. No existió asociación estadística entre los resultados del cuestionario de Oswestry y la ganancia ($p = 0.49$).

Al comparar los resultados del cuestionario de Oswestry con los obtenidos en la evaluación isocinética de la extensión (figura 1), los porcentajes elevados en el cuestionario de Oswestry se relacionaron con la disminución de la fuerza del torque de la extensión, ya que quienes presentaron incapacidad de 72 a 86 % tuvieron un torque máximo de la extensión de aproximadamente –56.3 Nw. Al realizar la comparación con los resultados de la evaluación isocinética de la flexión (figura 2), en algunos pacientes coincidió el punto de torque máximo de la flexión con el porcentaje de discapacidad observado con el cuestionario de Oswestry (figura 2) y en algunos otros hubo una aproximación.

De lo anterior puede inferirse que en la mayoría de los pacientes hubo una correlación débil pero positiva en cuanto a la relación del dolor y la disminución de los torques máximos de la flexión y la extensión.

Se observó un patrón similar en lo reportado para la potencia media y el trabajo-fatiga, tanto en extensión como en flexión (figuras 3 a 6).

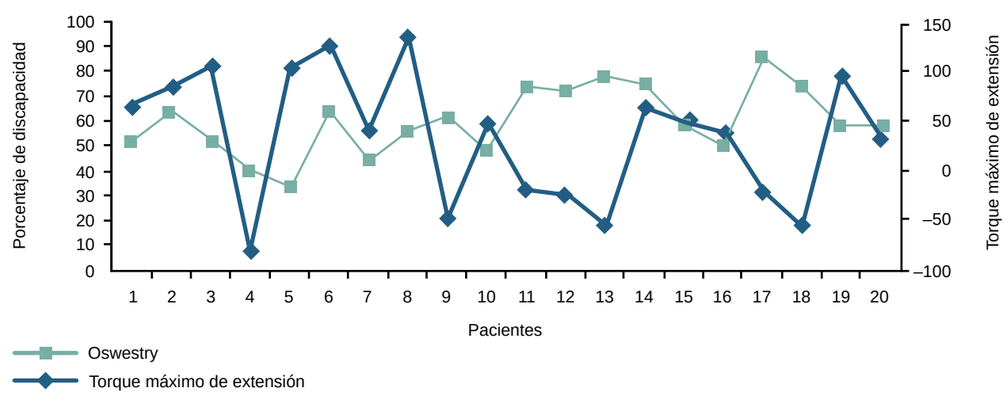


Figura 1 Porcentaje de discapacidad con el cuestionario de Oswestry y el torque máximo de la extensión

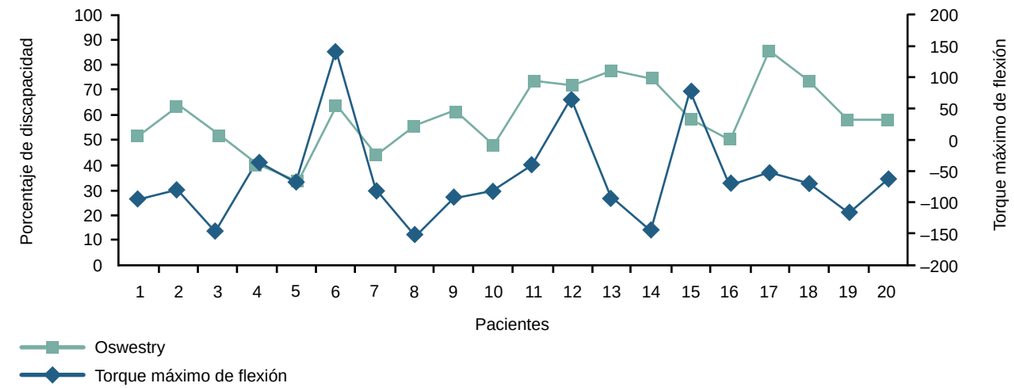


Figura 2 Porcentaje de discapacidad con el cuestionario de Oswestry y el torque máximo de la flexión

Discusión

En la evaluación isocinética de los grupos musculares estudiados encontramos que existe un mayor acercamiento a la normalidad en los grupos musculares flexores que en los extensores, con deficiencia de la pared abdominal por flacidez para los flexores y para los extensores, al existir una patología que afectaba la columna.

Las lesiones a nivel de la columna lumbar tienen efectos subjetivos como el dolor y efectos objetivos como la debilidad muscular, que repercuten sobre el desempeño de las actividades de la vida diaria.

Con el fin de obtener una evaluación isocinética objetiva y real se tomaron en cuenta los valores normales obtenidos por Berumen *et al*.[3] en sujetos mexicanos, considerando los siguientes para la extensión: torque máximo de 360.46 Nw, potencia media de 359.1 V y trabajo-fatiga de 15.26 J/segundo; y para la flexión: torque máximo de 283.57 Nw, potencia media de 298.86 V y trabajo fatiga de 10.46 J/segundo. En nuestro estudio, ningún paciente alcanzó esos niveles, ya que evaluamos a trabajadores pensionados por patología lumbar.

En virtud de que Díaz Gutiérrez *et al*.[1] encontraron mejoría con significación estadística en el dolor posterior al tratamiento, podría iniciarse una investigación similar de los pacientes (50 %) de nuestra muestra que resultaron ser candidatos a terapia con ejercicios isocinéticos.

Nuestros resultados demuestran que la fuerza de los músculos flexores y extensores del tronco al momento de la evaluación estaba por abajo de los parámetros de referencia, lo que se corrobora al encontrar una media

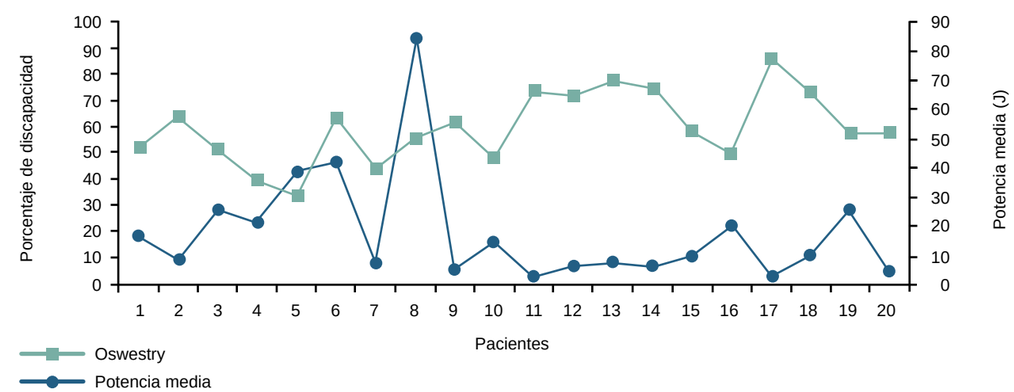


Figura 3 Porcentaje de discapacidad con el cuestionario de Oswestry y la potencia media en la extensión

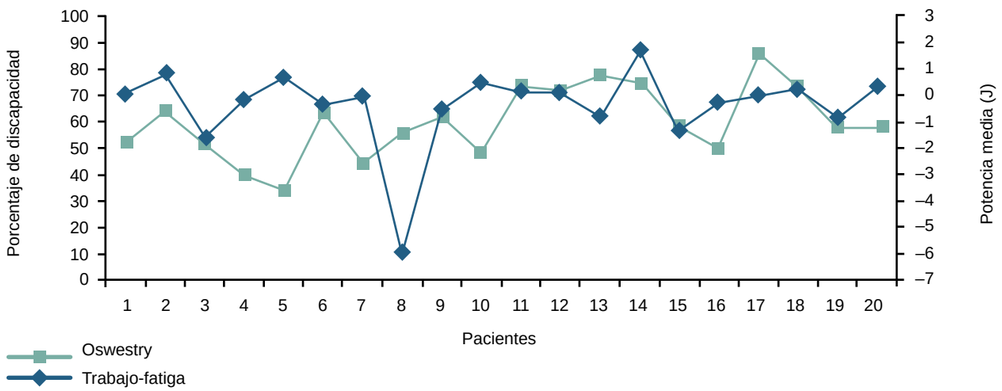


Figura 4 Porcentaje de discapacidad con el cuestionario de Oswestry y el trabajo-fatiga en la extensión

de 60 % de incapacidad por dolor con el cuestionario de Oswestry.

Entre las limitaciones del estudio estuvieron el pequeño tamaño de la muestra evaluada y los sesgos inevitables por parte de los pacientes al responder el cuestionario de Oswestry, con probable tendencia a la sobreestimación de la incapacidad. Entre las ventajas estuvieron que el médico de rehabilitación que realizó e interpretó las evaluaciones isocinéticas no conocía el porcentaje real de discapacidad de los pacientes ni su diagnóstico preciso, y que se identificó a 25 % (n = 5) de pacientes con ganancia secundaria, observado en las gráficas de la evaluación isocinética que indicaron un patrón irregular tanto en la flexión como en la extensión. También se identificaron pacientes que resultaron ser candidatos a ejercicio isocinéticos para mejoría del dolor lumbar.

Conclusiones

Dentro de la investigación realizada fue posible comprobar que los pacientes presentaron resultados congruentes con su estado de invalidez, dado que en la evaluación isocinética ninguno logró conseguir los parámetros considerados como normales para la población mexicana. Encontramos una relación positiva entre el dolor y el pico de torque de los músculos flexores y extensores del tronco.

El dolor y los valores isocinéticos permanecieron por abajo de los valores normales, lo que refuerza la necesidad de continuar el tratamiento rehabilitatorio encaminado a fortalecer los músculos flexores y extensores del tronco mediante ejercicios isocinéticos en los pacientes que resultaron ser candidatos para este tipo de terapia.

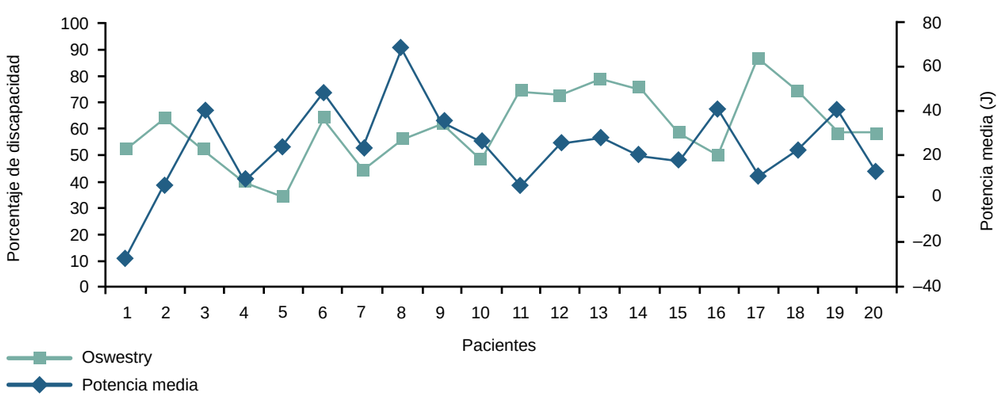


Figura 5 Porcentaje de discapacidad con el cuestionario de Oswestry y la potencia media en la flexión

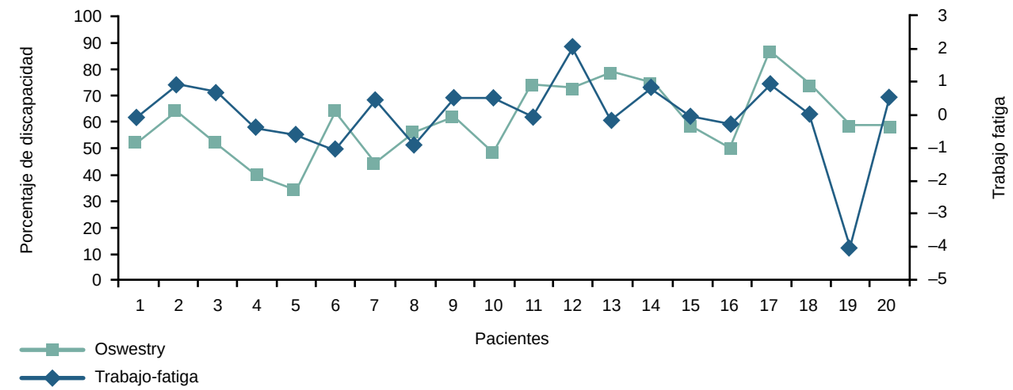


Figura 6 Porcentaje de discapacidad con el cuestionario de Oswestry y el trabajo-fatiga en la flexión

Aunque la correlación de los parámetros isocinéticos con la escala de incapacidad por dolor lumbar de Oswestry fue débil, esta última puede ser usada para evaluar inicialmente a los pacientes antes de ofrecerles un porcentaje de discapacidad para el trabajo.

La evaluación isocinética podría convertirse en una estrategia para identificar a los sujetos con algún tipo de ganancia secundaria, a los pacientes con posibilidades de mejora clínica y a los candidatos al otorgamiento del dictamen de invalidez, dado que en el Instituto Mexicano del Seguro Social se cuenta con el recurso.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo

[a]Coordinación de Salud en el Trabajo, Delegación Estatal de Jalisco
[b]Coordinación de Salud en el Trabajo, Hospital General de Zona 89
[c]Servicio de Rehabilitación, Hospital General de Zona 89
Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México

Comunicación con: Luz Rocío Navarro-Trujillo
Correo electrónico: ross135@hotmail.com

Referencias

1. Díaz-Gutiérrez L, Albarrán-Gómez U, Gómez-Soto V. Evaluación funcional e isocinética en pacientes con lumbalgia mecanopostural. Rev Mex Med Fis Rehab. 2006;18(2):55-60. Texto libre en http://www.medigraphic.com/pdfs/fisica/mf-2006/mf062e.pdf
2. Paulos-Arenas J. Dolor lumbar. Bol Esc Medicina Univ Catolica Chile. 1994;23:188-3. Texto libre en http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/boletin/html/dolor/3_10.html
3. Berumen-Gómez H, Coronado-Zarco R, Chávez-Arias D, Díez-García MP, Léon-Hernandez SR, Martínez E. Valoración isocinética del tronco en sujetos asintomáticos del Centro Nacional de Rehabilitación. Acta Ortop Mex. 2005;19(2):49-55. Texto libre en http://www.medigraphic.com/pdfs/ortope/or-2005/or052c.pdf
4. Díez-García MP, Berumen-Gómez HR, García-González J, López-Huape S, Chávez-Arias D. Evaluación de la eficacia de un programa de rehabilitación con ejercicios isocinéticos del tronco para pacientes con osteoporosis primaria. Rev Mex Med Fis Rehab. 2004;16(2):41-7. Texto libre en http://www.medigraphic.com/pdfs/fisica/mf-2004/mf042c.pdf
5. Franzoi AC, Castro C, Cardone C. Isokinetic assessment of spasticity in subjects with traumatic spinal cord injury (ASIA A). Spinal Cord. 1999;37(6):416-20.

Incapacidad por esguince cervical I y II y el uso del collarín

Martha Guadalupe Hernández-Sousa,[a] María Eugenia Sánchez-Avendaño,[a] Annel Solís-Rodríguez,[b] Mauricio Yáñez-Estrada[a]

Disability by cervical sprain I and II and the use of neck collar

Background: the cervical sprain or whiplash incidence has high costs in medical care, disabilities and work absences. The aim was to demonstrate that disability days caused by cervical sprain I and II are reduced without the use of neck immobilizer collar (NIC).
Methods: a transversal study in 100 patients with cervical sprain I and II at the emergency room was evaluated. The use of the collar and disability days was measured. Descriptive statistical was used.
Results: patients treated with NIC and anti-inflammatory (AI) were 68 % and 32 % patients treated without NIC and only with AI. The mean work absence was 11.75 days in 86 % of patients, 74.4 % used NIC. Within the patients (14 %) that had not work absence, only 28.6 % used NIC with a $\chi^2 = 11.63$ and a $p < 0.001$.
Conclusions: the days of disability and recovery were lower in patients who did not use the collar.

Key words
collar
whiplash injuries
disability evaluation

Los términos *esguince cervical, lesión del cuello por mecanismo de aceleración* y *lesión por latigazo* con frecuencia son utilizados como sinónimos para describir un mecanismo de lesión de hiperextensión súbita seguida de hiperflexión del cuello. Se trata de lesiones de los tejidos del complejo cabeza-cuello por un mecanismo de energía de aceleración-deceleración que se transfiere al cuello.[1] Pueden resultar en lesiones de tejido óseo o blando, que a su vez pueden desarrollar una variedad de manifestaciones clínicas a las se ha denominado *desórdenes asociados*.

La biomecánica y el control motor de la cabeza y el cuello son importantes para conocer la fisiopatología de las lesiones.

Los rangos del movimiento de la columna cervical son flexión de 100 a 110° y extensión de 130°; los movimientos de inclinación lateral son de aproximadamente 45° y los movimientos de rotación son de 80 a 90° hacia cada lado.[2]

Fisiopatología, etiología, diagnóstico y tratamiento

Las lesiones cervicales representan 30 % de todas las lesiones de la columna vertebral. Se calcula que aproximadamente 40 % se presenta como sección medular completa, 40 % incompleta y en 20 % no hay lesión medular o neurológica.[3]

La curvatura cervical tiene gran variedad de patrones estadísticos de alineación. El patrón predominante es lordótico, sin embargo, se ha señalado que la rectificación o la inversión de la curva lordótica cervical puede ser normal y que la curvatura cervical no lordótica y la cifosis angular que se observa en pacientes con lesión aguda del cuello ocasionada por mecanismo de aceleración, constituyen variantes normales más que hallazgos patológicos. Además, la pérdida de la lordosis cervical no refleja espasmo muscular por dolor en el cuello y se conoce que en la población asintomática normal, principalmente en personas jóvenes y mujeres, existe pérdida de la lordosis cervical y deformidades cifóticas en proporciones de 9 a 42 %.[4]

Las etiologías más frecuentes son los accidentes automovilísticos, las caídas y las lesiones deportivas. Aproximadamente 20 % de las personas involucradas en un accidente automovilístico refiere síntomas en la región cervical y 25 % de esta proporción presenta dolor crónico de la región. No obstante, la fisiopatología de los síndromes dolorosos provocados por una lesión por alcance de la columna cervical es aún controversial.[2]

Una definición reciente refiere *el latigazo* como una lesión de uno o más elementos de la columna cervical

Resumen

Introducción: la incidencia del esguince cervical ocasiona altos costos en atención médica, incapacidades y ausencias laborales. El objetivo fue demostrar que los días de incapacidad por esguince cervical grados I y II son menores sin el uso de collarín.
Métodos: estudio transversal en 100 pacientes que acudieron a la consulta de urgencias por esguince cervical grados I y II. Se evaluó el uso de collarín y los días de incapacidad laboral. Se utilizó estadística descriptiva para el análisis estadístico.
Resultados: fueron tratados con collarín más antiinflamatorio 68 % de los pacientes y 32 %, solamente con antiinflamatorio; 86 % requirió incapacidad laboral, con 11.75 días en promedio. De los pacientes incapacitados, 74.4 % utilizó collarín; de los 14 pacientes que no requirieron incapacidad, 28.6 % utilizó collarín ($\chi^2 = 11.63$, $p < 0.001$).
Conclusiones: los días de incapacidad y recuperación fueron menores en los pacientes que no utilizaron collarín.

Palabras clave
collarín
lesiones por latigazo cervical
evaluación de la discapacidad

al ser aplicadas fuerzas de inercia a la cabeza en un accidente de tránsito y que ocasiona dolor de cuello. Se considera que un impacto a 32 km/h (20 mph) provoca la sucesión de movimientos de la cabeza, y que el grado de la sintomatología está dado por la posición de la cabeza en movimiento al momento del impacto. Es decir, que cuando esta se encuentre en rotación puede resultar la lesión a otro nivel como la faceta articular, el disco intervertebral o los ligamentos alares. Se ha descrito que la cinemática responsable de la mínima velocidad a la cual se puede producir una lesión a nivel cervical por aceleración y desaceleración forzada es de 6 a 8 km/h.[5]

El síntoma más común es el dolor de cuello. La Asociación Internacional de Estudio del Dolor lo define como una desagradable experiencia sensitiva y emocional que se asocia con daño tisular, seguido de rigidez del cuello, dolor de cabeza, dolor de hombros y espalda, dificultad en la concentración y memoria, vértigo, tinnitus y depresión. También se ha registrado insomnio y ansiedad. En los estudios radiográficos no se ha encontrado asociación de esta sintomatología con daños objetivos.[2]

En cuanto a la frecuencia de los síntomas se ha identificado cervicalgia en 92 % de los casos, cefalea en 70 %, dolor de hombro en 48 %, dorsalgia en 37 %, síntomas múltiples en 87 % (cefalea, disfagia, visión borrosa, tinnitus, vértigo, síntomas vegetativos [náuseas, vómito], ruptura muscular, lesión radicular y dolor en la articulación temporomandibular).[6]

Aunque la decisión del tipo de tratamiento depende de la clasificación de la lesión, hasta ahora no se ha elaborado una que haya sido aceptada en forma general. La clasificación de Quebec la estratifica como un síndrome clínico y recomienda la utilización del collar rígido y la movilización temprana aunada a la fisioterapia. Actualmente se reconoce que la clasificación de Quebec es la más completa y la que mayor consenso ha recibido (cuadro I).[2,7]

Por su parte, las radiografías simples son comúnmente utilizadas para el diagnóstico de esguince cervical, con base en los hallazgos indirectos encontrados en la alineación de la lordosis cervical. Algunos autores describen que la rectificación y la inversión de la lordosis cervical se asocian con mal pronóstico en los pacientes con esguince cervical.[7]

Existen estudios que correlacionan el grado del esguince cervical con los cambios observados en la alineación de la lordosis cervical en la radiografía lateral, como el realizado por Cesáreo Trueba Davalillo *et al*.[7] en el Hospital Español de la Ciudad de México. De acuerdo con los resultados de esa investigación, se llegó a la conclusión que la radiografía lateral no es un indicador fiable para el diagnóstico de esguince cervical, ya que no existe correlación con la clasificación propuesta por el grupo de trabajo de Quebec.

El tratamiento "ideal" es controversial y los estudios al respecto no son concluyentes. Para la fase aguda se han recomendado analgésicos, antiinflamatorios no esteroideos, drogas antidepresivas, relajantes musculares, infiltraciones locales, anestésicos, la inmovilización con collar cervical y la fisioterapia.[2]

El uso de las dosis estandarizadas de 2 J/cm^2 del láser de baja intensidad resultó ser la mejor opción en el manejo y control del dolor en el esguince cervical agudo de primer grado.[6]

En el mercado existen múltiples ortesis que proporcionan estabilidad al cuello y que son utilizadas en diversas circunstancias, incluyendo trauma o cirugía. En un estudio con diversos collarines se demostró que ninguno evita la restricción total del movimiento, aunque existen diferencias entre ellos: el aparato de SOMI fue el que mejor limitó la movilidad de C1 a C5; le siguieron el collar de Filadelfia con extensión, el collar de Filadelfia y el collar blando.[2] Por su parte, Ramos Morales *et al*.[5] mencionan que el collar rígido es de gran ayuda, ya que favorece la cicatrización de los tejidos al mantener los movimientos bloqueados.

Cuadro I Clasificación de Quebec

Grado	Manifestaciones clínicas	Patología
0	No compromete el cuello	
I	Síntomas en cuello (dolor y rigidez) Espasmo muscular	Lesión microscópica de partes blandas; presentación médica a las 24 horas
II	Signos y síntomas musculoesqueléticos Limitación de la movilidad	Lesión a cápsula, ligamentos y tendones; presentación antes de las 24 horas
III	Signos y síntomas musculoesqueléticos Signos neurológicos (cefalea, vértigo, alteraciones sensitivas y motoras)	Contusión del sistema nervioso o disco herniado; presentación al momento de la lesión
IV	Signos y síntomas musculoesqueléticos y neurológicos	Lesión ósea; presentación en el momento de la lesión

La mayoría de las investigaciones al respecto sugieren la bondad de la "movilización temprana" sin el uso de collarín, incluso existen estudios bien documentados que establecen no solo la inutilidad de este artefacto, sino las consecuencias que puede tener para la recuperación. Más aún, en algunos países desde hace algunos años ya no se emplea este tipo de artefactos.[8]

Existe evidencia que relaciona el retiro temprano del collarín con una menor incidencia de complicaciones o persistencia del dolor. El grupo constructor de la guía clínica para la rehabilitación del paciente con esguince cervical en el primer nivel de atención recomienda que se retire a los siete o 10 días de la lesión, valorando el estado neurológico y asegurándose de que el paciente lleve a cabo el tratamiento establecido para evitar el dolor residual.[1]

Impacto socioeconómico del esguince cervical

La mayoría de los esguinces cervicales ocurre en pacientes jóvenes entre los 16 y 32 años de edad y aunque es una entidad de índole no catastrófica, posee un impacto importante en la sociedad: en Estados Unidos se ha estimado una frecuencia de 2 900 000 casos agudos y un índice de incidencia de 1107 por 100 000 personas al año y de cuatro por cada 1000 habitantes. Los costos anuales relacionados con la atención médica, las incapacidades y las ausencias laborales ascienden entre los 3.9 y 4.5 billones de dólares.[4,7]

En México, la incidencia del esguince cervical que se registró durante el año 2000 en el Instituto Mexicano del Seguro Social fue de más de 15 mil casos que se calificaron como accidentes de trabajo.[1]

En la práctica de la medicina privada de México, el perfil del diagnóstico del esguince cervical reportado solamente por traumatólogos y ortopedistas indica una frecuencia de 118 034 casos agudos anuales.[4]

En la Unidad de Medicina Familiar 73, del Instituto Mexicano del Seguro Social en Saltillo, Coahuila, durante ocho meses (enero a agosto de 2008) se registraron 378 pacientes con esguince cervical, de los cuales 178 (47.1 %) requirieron solo una consulta y 200 (52.9 %), consultas subsecuentes. En total se generaron 822 consultas por esguince cervical. De los 378 pacientes con esguince cervical, 207 requirieron incapacidad por ser trabajadores; de estos, 41 (19.80 %) necesitaron uno a tres días de incapacidad; 61 (29.46 %), cuatro a siete días; 65 (31.40 %), de ocho a 14 días; 27 (13.04 %), de 15 a 21 días; 13 (6.28 %), más de 21 días. Es decir, 102 pacientes (49.27 %) requirieron de uno a siete días de incapacidad y 105 (50.72 %), más de siete. Los 207 pacientes generaron un total de 2076 días de incapacidad (Instituto Mexicano del Seguro Social, Sistema de Información de Atención Integral de la Salud de la Unidad de Medicina Familiar 73, Coahuila, Saltillo, México).

Justificación

Dado el impacto socioeconómico del esguince cervical, el problema de recuperación de algunos de los pacientes que lo padecen y el sesgo que se presenta cuando la sintomatología está exacerbada por factores psicológicos o emocionales,[9] se justifica la revisión del manejo "más adecuado" para este síndrome.[8]

Métodos

Se realizó un estudio transversal, observacional, prospectivo y comparativo en el que se incluyeron

pacientes mayores de 18 años de edad, de uno u otro sexo, con diagnóstico de esguince cervical grados I y II conforme la clasificación del Quebec, sin importar el mecanismo de lesión. Se trató de los derechohabientes que en un periodo de 10 meses acudieron por primera vez a la consulta de urgencias en los Hospitales Generales de Zona 1 o 2 o a atención médica continua en la Unidad de Medicina Familiar 73, del Instituto Mexicano del Seguro Social, en la ciudad de Saltillo, Coahuila, México.

Se excluyeron los pacientes con antecedentes de enfermedades o lesiones crónicas en cuello y columna cervical, los previamente tratados por la lesión actual, aquellos con lesión tipo III o IV (que presentaron contusión del sistema nervioso, disco herniado, fractura o luxación cervical) o con lesión severa en otra parte del cuerpo.

Se eliminó del estudio a los pacientes que no acudieron a cita de control o sin registro de esta en el expediente electrónico, con datos incompletos de la consulta de control en el expediente electrónico, que no siguieron el tratamiento, que fueron dados de baja del Instituto o que cambiaron de clínica.

Los pacientes incluidos fueron evaluados clínica y radiológicamente. El médico tratante determinó el manejo con o sin collarín. La información necesaria fue obtenida por medio de una entrevista y recolectada en un formato diseñado previamente para ese propósito, el cual fue llenado en la consulta de primera vez y en las subsecuentes. Se dio seguimiento a los pacientes hasta que fueron dados de alta del servicio de medicina familiar. Se valoraron los días de incapacidad laboral requeridos.

Para el cálculo del tamaño de la muestra se utilizó la fórmula para estimación de proporciones para una hipótesis de una cola, obteniendo un resultado de 100.

Con los programas Excel de Microsoft y SPSS se analizó la información recolectada. Se analizaron variables cuantitativas y cualitativas, así como continuas y discretas. Se obtuvieron medias y desviación estándar. Las pruebas de hipótesis utilizadas fueron la *t* de Student y la χ^2. El valor alfa fue de 0.05. Para rechazar la hipótesis nula se tomó como significativa una $p < 0.05$.

Consideraciones éticas

Conforme al código de Núremberg, el informe Belmont, el código de reglamentos federales de Estados Unidos y la Declaración de Helsinki, a cada uno de los pacientes participantes en el presente estudio se les explicó el objetivo del mismo, así como sus antecedentes, riesgos, beneficios y en qué consistía su participación, por lo cual se les solicitó firmar un formato de consentimiento informado.

Resultados

Se incluyeron 100 pacientes, trabajadores y familiares de trabajadores; 39 eran hombres (39 %) y 61, mujeres (61 %). La media de la edad fue de 29.69 años, con una desviación estándar de 9.251 años.

Los pacientes tratados con collarín más antiinflamatorio fueron 68 (68 %) y sin collarín más antiinflamatorio, 32 (32 %).

De los pacientes que participaron en este trabajo de investigación, 86 (86 %) requirieron incapacidad laboral y 14 (14 %) no. El tiempo de incapacidad laboral requerido fue de 11.75 ± 10.604 días, el tiempo de recuperación fue de 12.89 ± 10.121 días y el tiempo de tratamiento fue de 7.99 ± 4.996 días.

De los 68 pacientes que utilizaron collarín, 64 (94.1 %) necesitaron incapacidad laboral; de los 32 pacientes que no utilizaron collarín, 22 (68.8 %) requirieron incapacidad laboral. De los 86 pacientes con incapacidad laboral, 74.4 % utilizó collarín; de los 14 pacientes que no requirieron incapacidad, 28.6 % utilizó collarín. Al comparar estas dos variables se obtuvo una $\chi^2 = 11.63$, con una $p = 0.001$.

En cuanto al tiempo de tratamiento, fue más frecuente observar su utilización de tres a siete días entre los 68 pacientes que utilizaron collarín, sin embargo, 34 pacientes de ese grupo lo emplearon por más de siete días y 11 (16 %), por más de 14 días.

Entre los 32 pacientes que solo utilizaron antiinflamatorio fue más frecuente observar que lo hicieron por cinco y siete días. Al comparar estas dos variables se obtuvo una $\chi^2 = 35.10$, con una $p = 0.014$.

En cuanto al tiempo de incapacidad laboral, entre los 68 pacientes que utilizaron collarín fue más frecuente observar que requirieron siete y 16 días de incapacidad laboral: 51 (75 %) requirieron más de siete días y 29 (42 %) más de 14 días; 13 (19 %) necesitaron más de 21 días y cinco (7 %), más de 28 días. Un paciente necesitó 77 días.

Entre los 32 pacientes que no utilizaron collarín, 10 (31 %) no requirieron incapacidad; 14 (43 %), entre dos y siete días; siete (22 %), entre ocho y 11 días y solo uno necesitó 17 días de incapacidad laboral. Comparando estas dos variables se obtuvo una $\chi^2 = 41.08$, con una $p = 0.068$.

En los 68 pacientes que utilizaron collarín se observó que fue más frecuente el tiempo de recuperación de 16 días; 54 (79 %) necesitaron más de siete días. En los 32 pacientes que no utilizaron collarín fue más frecuente el periodo de cinco días, aunque ocho (25 %) requirieron más de siete días. Comparando estas dos variables se obtuvo una $\chi^2 = 45.82$, con una $p = 0.018$.

La relación entre el uso del collarín, el tiempo de la incapacidad y la recuperación se detalla en el cuadro II.

Cuadro II Relación entre el uso del collarín y el tiempo de incapacidad y recuperación

Tiempo de uso del collarín (días)	Tiempo de incapacidad y recuperación (días)
2	2-6
3	5-12
5-7	7-16
8-14	11-36
15-21	18-29
22 o 23	23-77

Discusión

De los pacientes incluidos en este estudio, 39 (39 %) fueron hombres y 61 (61 %) fueron mujeres, lo cual concuerda con los resultados de los estudios de Rosas Medina *et al*.[4] y Trueba Davalillo *et al*.,[7] en los que se observó mayor frecuencia en el sexo femenino.

En otras investigaciones se menciona que la mayoría de los casos ocurre en los pacientes entre los 16 y 32 años; en nuestra muestra la edad fue de 29.69 ± 9.251 años.

En un análisis comparativo de la curvatura cervical entre sujetos sanos y pacientes con lesión aguda del cuello ocasionada por mecanismo de aceleración, Rosas Medina *et al*.[4] mencionan que la pérdida de la lordosis cervical no refleja espasmo muscular por dolor en el cuello y que en la población asintomática normal existen pérdida de la lordosis cervical y deformidades cifóticas, con mayor frecuencia en personas jóvenes y mujeres, lo cual sugiere que pudiera tratarse de variaciones normales.

En este estudio de investigación, el tiempo de incapacidad laboral requerido fue de 11.75 días y el de recuperación, de 12.89 días. De los 100 pacientes que participaron, 86 % requirió incapacidad laboral, sin embargo, otros tantos que no eran trabajadores sino familiares también presentaron incapacidad física. Lo anterior demuestra el impacto que tiene el esguince cervical en los costos de la atención médica, en las incapacidades y ausencias laborales y en las actividades de la vida diaria.

En este estudio, la mayoría de los pacientes que requirieron incapacidad utilizaron el collarín y la mayoría de los pacientes que no requirieron incapacidad no lo emplearon. En los pacientes que utilizaron collarín fue más frecuente que necesitaran entre siete y 16 días de incapacidad laboral y en los pacientes que no utilizaron collarín fue más frecuente que no requirieran incapacidad.

En los pacientes que utilizaron collarín se observó que fue más frecuente el periodo de 16 días de recuperación; en los 32 pacientes que no utilizaron collarín fueron más comunes los cinco días de recuperación, es decir, la recuperación fue más rápida en pacientes que no usaron collarín. Lo anterior tiene relación con otros estudios que demuestran que la utilización de inmovilización puede ser perjudicial para el paciente, como lo señalan Zenteno Chávez *et al*.[8]

En cuanto a los días de tratamiento, en este trabajo de investigación fue más frecuente observar la utilización del collarín por tres a siete días. En cuanto a los pacientes que solo emplearon antiinflamatorio, fue más frecuente observar que lo hicieron por cinco y siete días.

En cuanto a la relación entre el uso del collarín y el tiempo de la incapacidad y de recuperación, en general se observó que a menor tiempo del primero fue menor el segundo o a la inversa: a mayor tiempo de inmovilización con collarín fue mayor el de la incapacidad y el de la recuperación.

Recomendaciones

Por la información obtenida al elaborar este estudio y considerando el impacto socioeconómico que tiene la prolongación de los días de incapacidad, tanto en el paciente y su familia como en los sistemas de salud, se recomienda no utilizar el collarín en el tratamiento del esguince grado I o II. En caso de que sea necesario su uso, se sugiere limitar su utilización solo por uno o dos días.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

[a]Unidad de Medicina Familiar 73,
[b]Servicio de Pediatría, Hospital General de Zona 1

Instituto Mexicano del Seguro Social, Saltillo, Coahuila, México

Comunicación con: Mauricio Yáñez-Estrada
Teléfono: (844) 414 1000, extensión 261
Correo electrónico: mauricioyae@gmail.com

Referencias

1. González-Ramírez S, Chaparro-Ruiz ES, De la Rosa-Alvarado MR, Díaz-Vega M, Guzmán-González JM, Jiménez-Alcántara JJ, et al. Guía clínica para la rehabilitación del paciente con esguince cervical, en el primer nivel de atención. Rev Med IMSS. 2005;43(1):61-8. Texto libre en http://revistamedica.imss.gob.mx/index.php?option=com_multicategories&view=article&id=1257:guia-clinica-para-la-rehabilitacion-del-paciente-con-esguince-cervical-en-el-primer-nivel-de-atencion-&Itemid=642
2. Martínez-Cruz F, Hernández-Romero LA, García-Torres JL, Dufoo-Olvera M, García-López O, López-Palacios J, et al. Espasmo muscular del cuello en el esguince cervical y su correlación con la severidad de la lesión. Acta Ortop Mex. 2003;17(4):173-8. Texto libre en http://www.medigraphic.com/pdfs/ortope/or-2003/or034d.pdf
3. Lira-Romero JM, Hernández-Rosas C, Aguilar-Águila Martínez MA. Cirugía temprana versus tardía en fractura luxación de la columna cervical. Acta Ortop Mex. 2003;17(5):216-20.
4. Rosas-Medina JA, Méndez-Huerta JV, Flores-Martínez A, Beltrán-Ortiz R, Buffo-Sequeira I, Bohon-Devars JA. Análisis comparativo de la curvatura cervical entre sujetos sanos y pacientes con lesión aguda del cuello ocasionada por mecanismo de aceleración. Acta Ortop Mex. 2005;19(5):210-20. Texto libre en http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=34451&id_seccion=1266&id_ejemplar=3547&id_revista=84
5. Ramos-Morales F, Gil-Orbazo F, Trueba-Davalillo C. Clasificación y manejo de las lesiones cervicales producidas por mecanismo de aceleración-desaceleración. Acta Ortop Mex. 2003;17(5):211-5. Texto libre en http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=17967&id_seccion=1266&id_ejemplar=1877&id_revista=84
6. Millán-Chávez R, Bocardi-Márquez D, Castrejón-González MO. Aplicación de dosis y microdosis de láser de baja intensidad en esguince cervical agudo de primer grado. Rev Sanid Milit Mex. 2008;62(2):78-82. Texto libre en http://www.medigraphic.com/pdfs/sanmil/sm-2008/sm082c.pdf
7. Trueba-Davalillo C, Alcázar-de la Torre D, Villazón JM. Correlación clínica vs. radiológica en esguinces cervicales secundarios a colisión automovilística. Acta Ortop Mex. 2005;19(5):221-4. Texto libre en http://www.medigraphic.com/pdfs/ortope/or-2005/or055e.pdf
8. Zenteno-Chávez B, García A, De la Torre I, Lara-Padilla E. Utilidad del “collarín blando” en el tratamiento del síndrome cervical postraumático por accidentes de auto (“latigazo”). Acta Ortop Mex. 2006;20(4):164-8. Texto libre en http://www.medigraphic.com/pdfs/ortope/or-2006/or064f.pdf
9. Van Egmond JJ. El beneficio secundario y la necesidad de estar enfermo. Actas Esp Psiquiatr. 2005;33(2):123-9.

Características clínicas del carcinoma folicular de tiroides

Hugo Gutiérrez-Hermosillo,[a] Héctor Eloy Tamez-Peréz,[b]
Enrique Díaz de León-Gonzaléz,[a] Violeta Gutiérrez-Hermosillo,[c]
Jair Ávila-Sanchéz[a]

Clinical characteristics of the thyroid follicular carcinoma

Background: the prevalence of thyroid follicular carcinoma (TFC) is 39 % in patients with an undetermined histological diagnosis. The aim was to know the prevalence of TFC in a hospital with high population concentration.
Methods: surgical reports with a final diagnosis of TFC were reviewed. The size of the tumor, age, gender, pre and post-surgical diagnosis and comorbidities were retrieved.
Results: a total of 35 reports with a diagnosis of TFC were found, 30 (85 %) were females with a mean age 44 ± 16.9 years. The mean age was 57 ± 6.6 in males. The diagnoses before surgery were follicular carcinoma 14 (40 %), thyroid cancer 6 (17.1 %), thyroid adenoma 4 (11.4 %), goiter 3 (8.5 %), thyroid nodule 3 (8.5 %), one papillary carcinoma (2.8 %), one thyroid neoplasm (2.8 %), one poorly differentiated adenocarcinoma (2.8 %), one well differentiated follicular adenocarcinoma (2.8 %), and one medullary thyroid cancer (2.8 %). The comorbidities found were Hashimoto disease 2 (5.6 %) and papillary contralateral carcinoma 2 patients (5.6 %).
Conclusions: follicular carcinomas of the thyroid of our population differ in clinical presentation compared with previous reports

Key words
carcinoma, papillary, follicular
thyroid neoplasms

Los nódulos tiroideos son muy comunes entre la población, especialmente entre las mujeres. Afortunadamente tienen poco riesgo de malignidad: aproximadamente 5 %.[1]

La prevalencia de nódulos tiroideos oscila entre 4 y 7 % por palpación, sin embargo, es de 25 a 67 % cuando se utiliza el ultrasonido como método de escrutinio.[1,2] El estudio Framingham estimó una incidencia anual de 0.09 % cuando se emplea la palpación.[3]

Aun cuando la neoplasia maligna más común en endocrinología es el carcinoma tiroideo, este es poco común en las unidades de atención médica que no son de concentración: 1 % de todas las enfermedades malignas, con una incidencia anual de 9/100 000.[4]

El carcinoma tiroideo se clasifica histológicamente en cuatro principales subtipos: papilar, folicular, medular y anaplásico o indiferenciado. Es más frecuente el papilar y le sigue el folicular.[5] De esta última variedad hay varios subtipos histológicos, que van desde los bien diferenciados (generalmente con buen pronóstico) hasta los pobremente diferenciados, con crecimiento sólido y atipia (generalmente de mal pronóstico).[6]

El carcinoma folicular por lo general aparece en población de mayor edad que aquella que presenta carcinoma papilar.[7] En cuanto a su comportamiento clínico se distinguen dos patrones: de mínima invasividad y con encapsulamiento del tumor (en la mayoría de las ocasiones) y de invasividad más allá de la cápsula del tumor y metástasis a distancia.[8] Se ha reportado que hasta en 25 % de estas neoplasias se presenta dicho comportamiento.[9]

La etiología del carcinoma folicular en la mayoría de las ocasiones es monoclonal, sin embargo, se han descrito mutaciones puntuales en algunos oncogenes como el RAS, mutación que según Medema[10] se identifica hasta en 40 % de los casos y que según otros autores se manifiesta clínicamente como un cáncer muy agresivo y con mayor mortalidad.[11] Cabe mencionar que no es específica del carcinoma folicular, pues se encuentra también en el carcinoma papilar.[12] También se ha descrito la mutación PAX8-PPARγ, hasta en 41 % de los casos. La incidencia es mayor en regiones donde hay deficiencia de yodo.[13]

La biopsia por aspiración con aguja fina es la piedra angular del diagnóstico de las neoplasias tiroideas,[14] sin embargo, los carcinomas foliculares no se pueden diagnosticar con este recurso, ya que no puede distinguir entre adenoma y carcinoma.

En un estudio realizado en el Hospital Regional de Especialidades 25, del Instituto Mexicano del Seguro Social, en Monterrey, Nuevo León, México, se identificó que la prevalencia del carcinoma folicular era de 39 % en los pacientes con nódulos tiroideos sometidos a cirugía en quienes el estudio citológico fue "indeterminado".[15] El propósito de la presente investigación es contribuir al conocimiento de la cantidad total de carcinomas foliculares operados en esa unidad.

Resumen

Introducción: se ha identificado carcinoma folicular en 39 % de los pacientes con nódulos tiroideos cuya citología prequirúrgica ha indicado resultados indeterminados. El propósito de esta investigación fue conocer la prevalencia de esta entidad en un hospital de concentración.
Métodos: se buscaron los reportes quirúrgicos con diagnóstico de carcinoma folicular. Se registró tamaño del tumor, sexo y edad del paciente, diagnósticos pre y posquirúrgico y patologías asociadas.
Resultados: se diagnosticó carcinoma folicular en 35 pacientes: 30 mujeres (85 %) y cinco hombres (15 %). La edad en los hombres fue de 57 ± 6.6 y de 44 ± 16.9 en las mujeres. Los diagnósticos preoperatorios fueron carcinoma folicular en 14 (40 %), cáncer tiroideo en seis (17.1 %), adenoma folicular en cuatro (11.4 %), bocio en tres (8.5 %), nódulo tiroideo en tres (8.5 %); carcinoma papilar, tumor de tiroides, carcinoma poco diferenciado de tiroides, adenocarcinoma folicular bien diferenciado, cáncer medular en un paciente (2.8 %) cada uno. Las patologías asociadas fueron tiroiditis de Hashimoto y carcinoma papilar contralateral, con dos pacientes cada uno (5.6 %).
Conclusiones: la edad de los pacientes y la presentación clínica del carcinoma folicular difirieron de las informadas en otras investigaciones.

Palabras clave
carcinoma papilar folicular
neoplasias de la tiroides

Métodos

Previa autorización del Comité de Ética del hospital, se procedió a revisar los archivos del Departamento de Patología. Se analizó un periodo de 27 años (1980-2007). Se incluyeron todos los reportes que tuviesen como diagnóstico definitivo carcinoma folicular de tiroides, independientemente del diagnóstico prequirúrgico. En una base de datos de Excel fueron capturados los siguientes datos: sexo y edad del mismo, tamaño del tumor, diagnóstico preoperatorio y otros diagnósticos formulados a partir de la revisión de la pieza quirúrgica. Se realizó una investigación de tipo descriptivo calculando medias y desviación estándar para las variables cuantitativas, así como frecuencias para las variables cualitativas.

Resultados

Se identificaron 35 reportes de patología con diagnóstico final de carcinoma folicular de tiroides, 30 (85 %) pertenecieron a mujeres y cinco (15 %) a hombres. La edad promedio fue de 46 ± 16.5 años, sin embargo, al estratificar por sexos se encontró que las mujeres tuvieron una media de 44 ± 16.4 años y los hombres, de 57 ± 6.6 años.

La dimensión promedio de los tumores en la pieza quirúrgica fue de 5.1 × 3.9 × 3.3 cm, con desviaciones estándar de 2.4, 1.6 y 1 cm, respectivamente para las tres dimensiones. Los diagnósticos preoperatorios fueron carcinoma folicular en 14 pacientes (40 %), cáncer tiroideo en seis (17.1 %), adenoma folicular en cuatro (11.4 %), bocio en tres (8.5 %) y nódulo tiroideo en tres (8.5 %), así como carcinoma papilar, tumor de tiroides, carcinoma poco diferenciado de tiroides, adenocarcinoma folicular bien diferenciado, y cáncer medular, en un paciente (2.8 %) cada uno.

Las patologías asociadas fueron tiroiditis de Hashimoto y carcinoma papilar contralateral, con dos pacientes (5.6 %) cada uno (cuadro I).

Discusión

Con base en los resultados de esta investigación se identificó que la tendencia epidemiológica de los carcinomas foliculares de tiroides en el Hospital Regional de Especialidades 25 fue similar a la informada en la literatura especializada, es decir, que su prevalencia es mucho menor que la del carcinoma papilar tiroideo. En el periodo de 27 años se corroboró el diagnóstico en apenas 35 pacientes, es decir, en 1.2 casos por año. Aun cuando los diagnósticos presuntivos de la patología fueron mucho mayores, tan solo 40 % de los casos ingresó a cirugía con el diagnóstico presuntivo correcto.

No obstante que el hospital referido es una unidad de concentración que atiende a pacientes de siete estados de la República Mexicana, la frecuencia del carcinoma folicular de tiroides es baja, resultado que no puede extrapolarse a la población mexicana en general.

A diferencia del trabajo realizado en Argentina por Harach,[16] en el que se describe a 148 pacientes con cáncer tiroideo en un periodo de 20 años, la presente investigación se enfocó a los carcinomas foliculares, por lo cual la prevalencia fue superior.

Aunque la media de edad de los pacientes atendidos fue de 46 años, acorde con la registrada en otra investigación,[7] al diferenciar por sexo se identificó que las mujeres fueron casi 10 años más jóvenes que los hombres, lo que difiere con lo reportado por Ronc-

Cuadro I Características de los pacientes con diagnóstico posquirúrgico de carcinoma folicular de tiroides

		Media ± DE	
Edad (años)			
	General	46 ± 16.5	
	Hombre	57 ± 6.6	
	Mujer	44 ± 16.9	
Tamaño pieza quirúrgica (cm)		5.1 ± 2.4 × 3.9 ± 1.6 × 3.3 ± 1	
		n	%
Sexo			
	Mujer	30	85.0
	Hombre	5	15.0
Diagnóstico preoperatorio			
	Carcinoma folicular	14	40.0
	Cáncer tiroideo	6	17.1
	Adenoma folicular	4	11.4
	Bocio	3	8.5
	Nódulo tiroideo	3	8.5
	Carcinoma papilar	1	2.8
	Tumor de tiroides	1	2.8
	Carcinoma poco diferenciado	1	2.8
	Adenocarcinoma folicular bien diferenciado	1	2.8
	Cáncer medular	1	2.8
Patologías asociadas			
	Tiroiditis de Hashimoto	2	5.6
	Carcinoma papilar contralateral	2	5.6

kers.[17] También llama la atención que la proporción hombre:mujer fue de 1:7, a diferencia de 1:3 indicada por Mackenzie y Mortimer.[1]

Respecto a la dimensión de los tumores, las medidas no pueden ser consideradas como un parámetro confiable dado que las piezas quirúrgicas pudieron incluir márgenes de diferentes tamaños.

Esta investigación tiene las debilidades propias de los trabajos descriptivos: refleja parcialmente una realidad porque los datos de los reportes histopatológicos casi siempre son escasos y el tipo de trabajo estadístico que se puede realizar es limitado. Su fortaleza estriba en que está basada en un banco de datos que muy difícilmente se pude igualar en otros hospitales de la región norte de México, ya sea del ámbito público o privado.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

[a]Departamento de Medicina Interna
[b]Departamento de Endocrinología
[c]Facultad de Medicina, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México

[a,b]Hospital Regional de Especialidades 25, Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, Nuevo León, México

Comunicación con: Hugo Gutiérrez-Hermosillo
Correo electrónico: hugocus@hotmail.com

Referencias

1. Mackenzie EJ, Mortimer RH. Thyroid nodules and thyroid cancer. Med J Aust. 2004;180(5):242-7.
2. Hagedus L. The thyroid nodule. N Engl J Med 2004;351(17):1764-71.
3. Castro M, Hossein G. Continuing controversies in the management of thyroid nodules. Ann Intern Med. 2005;142(11):926-31.
4. Sherman SI. Thyroid carcinoma. Lancet. 2003;361 (9356):501-11.
5. Grebe SK, Hay ID. Follicular thyroid cancer. Endocrinol Metab Clin North Am. 1995;24(4):761-801.
6. Collini P, Sampietro G, Rosai J, Pilotti S. Minimally invasive (encapsulated) follicular carcinoma of the thyroid gland is the low-risk counterpart of widely invasive follicular carcinoma but not of insular carcinoma. Virchows Arch 2003;442(1):71-6.
7. Ries LAG, Eisner MP, Kosary CL, Hankey BF, Miller BA, Clegg L, et al., editores. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2001. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2004. Disponible en Surveillance Epidemiology and End Results. [Sitio web]. http://seer.cancer.gov/csr/1975_2001/
8. Baloch ZW, LiVolsi VA. Prognostic factors in well-differentiated follicular-derived carcinoma and medullary thyroid carcinoma. Thyroid. 2001;11(7): 637-45.
9. Mazzaferri EL. Thyroid carcinoma: papillary and follicular. En: Mazzaferri EL, Samaan N, editores. Endocrine tumors. Cambridge, MA: Blackwell Scientific; 1993. p. 278-333.
10. Medema RH, Bos JL. The role of p21ras in receptor tyrosine kinase signaling. Crit Rev Oncog. 1993;4(6):615-61.
11. García-Rostan G, Zhao H, Camp RL, Pollan M, Herrero A, Pardo J, et al. Ras mutations are associated with aggressive tumor phenotypes and poor prognosis in thyroid cancer. J Clin Oncol. 2003;21(17):3226-35.
12. Zhu Z, Gandhi M, Nikiforova MN, Fischer AH, Nikiforov YE. Molecular profile and clinical-pathologic features of the follicular variant of papillary thyroid carcinoma. An unusually high prevalence of ras mutations. Am J Clin Pathol. 2003;120(1):71-7.
13. Pettersson B, Adami HO, Wilander E, Coleman MP. Trends in thyroid cancer incidence in Sweden, 1958-1981, by histopathologic type. Int J Cancer. 1991;48(1):28-33.
14. Singer PA. Thyroid nodules: malignant or benign? Hosp Pract. 1998;33(1):143-4,147-8,153-6.
15. Tamez-Pérez HE, Gutiérrez-Hermosillo H, Forsbach-Sánchez G, et al. Citología por aspiración con aguja fina de tiroides “no diagnóstica”: resultados del tratamiento quirúrgico. Rev Invest Clin. 2007;59(3):180-3.
16. Harach HR, Escalante DA, Onativia A, Lederer-Outes J, Saravia-Day E, Williams ED. Thyroid carcinoma and thyroiditis in an endemic goitre region before and after iodine prophylaxis. Acta Endocrinol. 1985;108(1):55-60.
17. Ronckers C, Ron E. Thyroid cancer. En: Freedman LS, Edwards BK, Ries LAG, Young JL, editores. Cancer incidence in four member countries (Cyprus, Egypt, Israel, and Jordan) of the Middle East Cancer Consortium (MECC) compared with US SEER. Bethesda, MD: National Cancer Institute. NIH Pub. No. 06-5873. [Internet]. p. 121-30. [Consultado el 3 de septiembre de 2008]. Disponible en http://seer.cancer.gov/publications/mecc/mecc_monograph.pdf

Costo económico de la polifarmacia en el adulto mayor en el primer nivel de atención

Shaid Santibáñez-Beltrán,[a,b] Enrique Villarreal-Ríos,[a]
Liliana Galicia-Rodríguez,[a] Lidia Martínez-González,[a]
Emma Rosa Vargas-Daza,[a] José Martín Ramos-López[a]

Economic cost of polypharmacy in the elderly in primary health care

Objective: to quantify the economic cost of polypharmacy in the elderly.
Methods: cost study design, made in two first-level medical units. The study was conducted in 131 older adult patients with polypharmacy, chronic degenerative disease and at least one medical visit per year. The sample was calculated using the formula of finite population averages. The cost of polypharmacy was assessed in medical consultation, medicine and pharmacy services. The evaluation of the medical cost included the number of visits per year for the same unit cost, the cost of medicine considered the amount of drug per year for the same unit cost, and the cost of the service pharmacy took into account the number of times the pharmacy occupies the unit cost of the same. The statistical analysis included means, percentages and confidence intervals.
Results: in family practice the average annual cost is $1,263.26. In pharmacy the average annual cost is $229.91. The average time drug use is 4.37 months per year (95 % CI = 0.9-7.9), the annual average cost drugs is $708.00. Considering the three dimensions the annual cost of polypharmacy in the elderly is $2,201.17.
Conclusions: the cost of polypharmacy is high and represents a significant economic impact.

Key words
polypharmacy
cost-benefit analysis
aged

En los últimos años se ha configurado el concepto de *polifarmacia* como consecuencia del empleo de múltiples fármacos. La Organización Mundial de la Salud la define como el uso simultáneo de más de tres fármacos.[1] El factor desencadenante de este fenómeno es la prevalencia de las enfermedades crónicas degenerativas, cuyos principales representantes son las enfermedades del corazón (40.2 %), la diabetes mellitus (24.2 %), la artrosis (3.3 %) y las enfermedades pulmonares obstructivas crónicas (2 %).[2-5]

El grupo etario más susceptible para la polifarmacia son los adultos mayores, debido a la polipatología secundaria a los múltiples cambios fisiológicos propios del envejecimiento, que se acompaña del incremento de la demanda de los servicio de salud, lo cual genera que las instituciones de salud presenten una capacidad limitada de respuesta.[3,4,6,7]

Las implicaciones para el sector salud están relacionadas con la asignación y el uso de los recursos, específicamente de los costos de la atención, que en la actual dinámica económica se han convertido en una prioridad.[8] Las estrategias para abordar este tema incluyen la evaluación costo-efectividad y la evaluación de los costos de producción. En esta dinámica, la polifarmacia ha creado un abismo en el conocimiento de los costos que genera.[8-11]

Dado el contexto delineado, el objetivo del artículo es determinar el costo de la polifarmacia en el adulto mayor.

Métodos

Se llevó a cabo un estudio de costos en adultos mayores con polifarmacia, pertenecientes a dos unidades de medicina familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social, en Querétaro, México, en el año 2011.

La polifarmacia se definió como el consumo simultáneo de más de tres fármacos en un periodo de por lo menos un mes.

Fueron incluidos adultos de 60 años o más, con diagnóstico de una o más enfermedades crónicas degenerativas y al menos una consulta al año registrada en el expediente electrónico. Se eliminaron las personas que acudieron a consulta subsecuente y en quienes en la nota médica se omitió el nombre o la cantidad del medicamento otorgado.

El estudio se realizó en 131 pacientes, muestra calculada con la fórmula de población finita para promedios, con un nivel de confianza de 95 % para una zona de rechazo (Z = 1.64), en una población de 26 300 pacientes geriátricos con polifarmacia, considerando un costo promedio de 5000 pesos, con una desviación estándar de 800 y un margen de error de 115.

Resumen

Objetivo: determinar el costo económico de la polifarmacia en el adulto mayor.
Métodos: estudio de costos en dos unidades de medicina familiar. Se estudió una muestra de 131 adultos mayores con polifarmacia, enfermedades crónicas degenerativas y con al menos una consulta al año. La muestra se calculó con la fórmula de población finita para promedios. El costo de polifarmacia fue evaluado en tres dimensiones: consulta médica, medicamentos y servicio de farmacia. La evaluación de la consulta médica incluyó el número de atenciones al año por el costo unitario de la misma; el costo de medicamentos, la cantidad anual de este por el costo unitario del mismo y el costo del servicio de farmacia, el número de ocasiones que se ocupa la farmacia por el costo unitario de las mismas.
Resultados: el costo anual de la consulta médica fue de $1263.26 y el de farmacia, de $229.91. El tiempo de uso de medicamentos fue de 4.37 meses al año y el costo anual en fármacos, de $708.00. El costo anual de la polifarmacia en el adulto mayor fue de $2201.17.
Conclusiones: la polifarmacia representa un importante costo e impacto económico.

Palabras clave
polifarmacia
análisis costo-beneficio
anciano

Como marco muestral se utilizó el listado de pacientes que acudieron a consulta en las unidades médicas y a la muestra se incorporaron solo los pacientes que cumplieron con todos los criterios de inclusión.

Las variables estudiadas incluyeron características sociodemográficas (edad, sexo, estado civil, escolaridad y ocupación), características clínicas (tipo, promedio y número de enfermedades crónicas degenerativas; tipo y porcentaje de complicaciones), fármacos (tipo, número, promedio y tiempo de uso) y costo de la polifarmacia evaluada en tres dimensiones: consulta médica, medicamentos y servicio de farmacia.

La recolección de los datos se realizó en el expediente electrónico cuando el paciente cumplió con los criterios de selección. Se analizó la última atención médica y el número de medicamentos otorgados en la receta; si se cumplían los criterios referidos, se analizaba la cantidad de consultas médicas, el número de medicamentos y el número de visitas a la farmacia en el año previo.

La evaluación del costo de la consulta médica incluyó el número de consultas al año por el costo unitario de la misma; para el costo del medicamento se consideró la cantidad de medicamento al año por el costo unitario del mismo; el costo del servicio de farmacia incluyó el número de ocasiones que se ocupaba el servicio de farmacia por el costo unitario de las mismas. Los costos unitarios se calcularon mediante la técnica de tiempos y movimientos para las dimensiones de la consulta médica y el servicio de farmacia y con la técnica de microcosteo, para los medicamentos.

Con la técnica de tiempos y movimientos se identificó el sueldo mensual del personal que labora en la institución, que se operacionalizó en costo-minuto y fue adicionado con el costo de la infraestructura, lo que dio como resultado el costo-minuto del personal e infraestructura. Posteriormente se obtuvo el tiempo de atención al paciente que cada uno de ellos le proporciona en minutos, se multiplicó el costo-minuto del personal y de la infraestructura por el tiempo de atención en minutos. De esta forma se obtuvo el costo-minuto total.

Para el microcosteo se identificaron los insumos que se proporcionaron al paciente y se obtuvo el uso anual de cada uno de ellos, lo que dio como resultado el promedio de uso anual, el cual se multiplicó por el costo unitario para obtener el costo promedio anual.

El análisis estadístico incluyó promedios, porcentajes e intervalos de confianza.

Resultados

En la población estudiada, la edad promedio fue de 69.21 años (IC 95 % = 67.91-70.52), predominó el sexo masculino con 50.4 % (IC 95 % = 41.8-59.0), el estado civil casado con 69.9 % (IC 95 % = 62.0-77.8), la escolaridad primaria o menos con 41.4 % (IC 95 % = 33.0-49.8) y tener una remuneración económica con 63.7 % (IC 95 % = 55.5-71.9). Las patologías predominantes en los pacientes con polifarmacia fueron la hipertensión arterial sistémica con 89.3 % (IC 95 % = 84.0-94.6), la diabetes mellitus con 59.5 % (IC 95 % = 51.1-67.9) y la enfermedad articular degenerativa con 23.7 % (IC 95 % = 16.4-31.0). En el cuadro I se presenta el resto de las patologías identificadas en esta población.

El promedio del número de enfermedades crónicas degenerativas fue de 1.96 (IC 95 % = 1.83-2.09); 51.1 % de la población (IC 95 % = 42.5-59.7) refirió dos enfermedades crónicas; 27.5 % (IC 95 % = 19.9-35.1), una; 19.1 % (IC 95 % = 12.4-25.8), tres; 2.3 % (IC 95 % = 0.0-4.9), cuatro.

El 22.1 % (IC 95 % = 15.0-29.2) de la población presentó complicaciones, de las cuales predominó la insuficiencia renal crónica como la principal en 9.2 %

Cuadro I Prevalencia del tipo de enfermedades crónicas degenerativas y complicación en pacientes con polifarmacia

Enfermedad crónica degenerativa	%	IC 95 %	
		Inferior	Superior
Hipertensión arterial sistémica	89.3	84.0	94.6
Diabetes mellitus	59.5	51.1	67.9
Enfermedad articular degenerativa	23.7	16.4	31.0
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	3.8	0.5	7.1
Hipotiroidismo	3.1	0.1	6.1
Evento vascular cerebral	3.1	0.1	6.1
Onicomicosis	1.5	0.6	3.6
Hiperuricemia	1.5	0.6	3.6
Dislipidemia	1.5	0.6	3.6
Asma bronquial	1.5	0.6	3.6
Demencia	0.8	0.7	2.3
Taquicardia paroxística ventricular	0.8	0.7	2.3
Insomnio	0.8	0.7	2.3
Insuficiencia vascular	0.8	0.7	2.3
Hiperplasia prostática benigna	0.8	0.7	2.3
Hipertrofia prostática	0.8	0.7	2.3
Crisis convulsivas	0.8	0.7	2.3
Cirrosis hepática	0.8	0.7	2.3
Cáncer de mama	0.8	0.7	2.3
Artritis reumatoide	0.8	0.7	2.3
Complicación			
Insuficiencia renal crónica	9.2	4.3	14.1
Cardiopatía isquémica	6.1	2.0	10.2
Neuropatía diabética	3.1	0.1	6.1
Pie diabético	2.3	0.0	4.9
Cardiopatía hipertensiva	2.3	0.0	4.9

(IC 95 % = 4.3-14.1). En el cuadro I se presenta el tipo de complicación y su prevalencia.

El promedio de fármacos en los pacientes con polifarmacia fue de 7.46 (IC 95 % = 6.97-7.95) y predominó el uso de seis fármacos con 16.8 % (IC 95 % = 10.4-23.2). En el cuadro II se presenta el porcentaje por número de fármacos.

El tiempo promedio de uso de los medicamentos fue de 4.37 meses al año (IC 95 % = 0.9-7.9), 10 meses como máximo y un mes como mínimo; el costo promedio anual en fármacos fue de $708.00. En el cuadro III se presenta el tiempo (meses) promedio del uso de los medicamentos al año y el costo anual por medicamento.

En la dimensión de la consulta familiar, el uso promedio anual fue de 8.30 (IC 95 % = 7.80-8.79), el costo unitario fue de $152.20 y el costo promedio anual fue de $1263.26.

El uso promedio del servicio de farmacia fue de 8.30 (IC 95 % = 7.80-8.79), el costo unitario fue de $27.70 y el costo promedio anual, de $229.91.

Considerando las tres dimensiones (consulta de medicina familiar, uso de farmacia y medicamentos), el costo anual de la polifarmacia en el adulto mayor fue de $2201.17. En el cuadro IV se presenta el uso promedio anual, el costo unitario y el costo promedio anual para cada dimensión.

El costo de la polifarmacia en 1000 pacientes fue de $2 201 170. En el cuadro V se presenta el costo promedio total, de la consulta de medicina familiar, del uso de farmacia y de los medicamentos para diferentes poblaciones.

Discusión

La importancia del estudio del costo de la polifarmacia radica en la escasez de publicaciones relacionadas con el tema y en la creciente trascendencia que la población geriátrica está adquiriendo debido a su incremento numérico, a las enfermedades crónicas degenerativas que presenta y al permanente y alto consumo de recursos.[8,12,13] El enfoque desde el que se analiza este problema se ubica en el contexto económico, tema medular para el sistema de salud inmerso en esta dinámica. Por ello, conocer el costo de la polifarmacia en el adulto mayor se convierte en información valiosa para el directivo de los servicios de salud responsable de la planeación de la oferta.

Si bien es una realidad que la polifarmacia es el consumo de una cantidad determinada de medicamentos que se acompaña de un costo dado, también es verdad que para que esta dotación se proporcione a la población requiere del uso de otros servicios como la consulta médica y el servicio de farmacia.[10,11] En consecuencia, haber incluido estas dimensiones en el estudio permitió tener una visión más integral del costo de la polifarmacia.

La importancia de identificar a la hipertensión arterial y a la diabetes mellitus como las principales enfermedades crónicas degenerativas en el paciente con polifarmacia radica en la gran cantidad de insumos requeridos y el alto costo que representa para el sector salud. El panorama se torna aún más crítico si se considera que la mayor parte de la población tiene dos o más enfermedades crónicas degenerativas, ya que a mayor cantidad de patologías existe un mayor consumo de recursos, lo cual se refleja en la cantidad de medicamentos consumidos por persona.

Si bien en la literatura se señala que el promedio de medicamentos por paciente es de 3.1,[10,14] es conveniente aclarar que la población a la que se alude en esos documentos no corresponde a pacientes con polifarmacia, lo cual explica la diferencia de los valores.

Si bien es cierto que en el paciente geriátrico con enfermedad crónica degenerativa se puede asumir que el consumo de un medicamento debe ser permanente, también es una realidad que desde el punto de vista médico se deben hacer ajustes en función de la evolución clínica, lo cual impacta directamente en el tiempo de duración de la prescripción dada por el médico y en la modificación del tipo de medicamento prescrito. Además, es común que el paciente no cumpla con el apego a la prescripción medicamentosa, lo cual se refleja en el tiempo de uso del medicamento. Una opción sería realizar las estimaciones del costo asumiendo el supuesto de que el medicamento se consume durante todo el año, pero eso sería alejarse de la realidad con todas las implicaciones que conlleva.

Cuadro II Porcentaje de número de fármacos que consumen los pacientes con polifarmacia

Número de fármacos	%	IC 95 %	
		Inferior	Superior
4	15.3	9.1	21.4
5	9.2	4.2	14.1
6	16.8	10.4	23.2
7	13.0	7.2	18.7
8	10.7	5.4	16.0
9	13.7	7.8	19.6
10	9.2	4.2	14.1
11	2.3	0.0	4.9
12	3.8	0.5	7.1
13	3.1	0.1	6.0
14	2.3	0.0	4.9
16	0.8	0.8	0.8

Al analizar el costo promedio anual según el tipo de medicamento se deberá estar consciente de los factores que determinan el bajo costo unitario para la institución, la cual se caracteriza por poseer un alto poder de mercado y por el uso promedio anual, que es determinado por cada paciente en la mayoría de las ocasiones.

En cuanto a si al costo de la polifarmacia se puede establecer en relación exclusivamente con el costo del medicamento o si debe incluir el costo de la infraestructura para proporcionarlo, la propuesta se centra en el último escenario. Los resultados identifican que el costo promedio anual directo de los medicamentos fue de $708.00 y el costo que implica el uso de la infraestructura fue dos veces el costo del medicamento.

Las proyecciones en una población determinada reflejan el impacto económico en las instituciones que dan atención a la salud a población geriátrica que padece enfermedades crónicas degenerativas; así lo refleja la información que señala que atender a una población de 1000 pacientes tiene un costo institucional de más de 2 000 000 de pesos.

En conclusión, se puede decir que el costo de la polifarmacia es elevado en una institución de seguridad social con un alto poder de mercado que le permite acceder a costos bajos de compra. En otros tipos de escenarios, el costo de la polifarmacia adquirirá cifras muy superiores.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

Cuadro III Tiempo de uso promedio (meses) al año y costo promedio anual por el tipo de medicamento, en pacientes con polifarmacia

	Medicamento	Uso promedio al año (meses)	Costo promedio anual
1	Clozapina	6.00	4 642.80
2	Finasterina	6.00	2 100.00
3	Budesonide	7.50	1 550.48
4	Salmeterol	7.00	1 442.07
5	Ipratropio	8.00	1 412.64
6	Estrógenos conjugados	1.50	1 287.50
7	Telmisartán	10.00	1 166.70
8	Itraconazol	3.17	1 057.86
9	Alprazolam	3.00	1 050.00
10	Celecoxib	2.00	813.36
11	Clopidogrel	2.00	661.29
12	Latanoprost	8.00	595.20
13	Felodipino	5.75	569.25
14	Buprenorfina	1.00	495.87
15	Warfarina	6.00	443.88
16	Teofilina	8.00	403.88
17	Bromuro de ipratropio	7.00	363.58
18	Espironolactona	4.00	362.70
19	Propafenona	5.67	337.75
20	Flutamida	1.00	327.30
21	Insulina NPH	7.25	312.07
22	Dorzolamida-timolol	3.00	246.81
23	Insulina rápida	6.60	226.26
24	Dextropropoxifeno	10.00	225.00
25	Gabapentina	1.50	175.50
26	Calcio	4.08	163.99
27	Acarbosa	5.73	163.20
28	Verapamilo	6.33	126.21
29	Losartán	4.46	112.19
30	Amiodarona	4.00	112.08
31	Sucralfato	5.50	110.34
32	Lidocaína con hidrocortisona	1.50	109.08
33	Isosorbide 10 mg	7.46	103.02
34	Propanolol	8.33	100.91
35	Ácido acetilsalicílico	4.82	97.68
36	Clonazepam	4.96	92.40
37	Nitrofurantoína	7.00	86.89
38	Hidroclorotiazida	4.89	81.13
39	Salbutamol	6.00	78.84
40	Sulindaco	4.50	69.73
41	Imipramina	5.00	66.00
42	Carbonato de calcio	4.00	63.20
43	Ketoconazol	4.00	62.64
44	Pentoxifilina	3.12	61.19
45	Metformina	6.80	59.77

...continúa de la página 196

	Medicamento	Uso promedio al año (meses)	Costo promedio anual
46	Nifedipina	4.79	58.50
47	Metoprolol	6.53	52.97
48	*Psyllium plantago*	1.80	49.01
49	Alopurinol	4.04	43.69
50	Digoxina	6.78	43.31
51	Levopromazina	1.00	37.67
52	Sales de potasio	1.33	37.44
53	Clortalidona	5.26	32.13
54	Captopril	5.83	31.72
55	Senósidos	4.50	31.40
56	Prazocina	2.00	30.80
57	Enalapril	6.24	30.47
58	Colchicina	2.00	29.72
59	Pravastatina	4.34	27.53
60	Ácido ascórbico	4.00	26.40
61	Ranitidina	4.88	25.71
62	Omeprazol	4.00	25.54
63	Carbamazepina	3.75	24.72
64	Cromoglicato de sodio	5.33	18.29
65	Naproxeno	1.86	18.00
66	Alfacetoanálogos de aminoácidos	1.67	17.88
67	Furosemide	3.84	16.77
68	Glibenclamida	6.08	15.96
69	Diclofenaco	3.04	15.92
70	Metoclopramida	2.81	14.61
71	Difenidol	2.25	14.21
72	Sertralina	6.00	12.73
73	Levotiroxina	2.57	12.43
74	Calcitriol	2.73	12.31
75	Sulfato ferroso	5.00	11.95
76	Bezafibrato	4.17	10.21
77	Miconazol	2.88	10.08
78	Complejo *B*	4.68	9.90
79	Paracetamol	3.19	9.29
80	Timolol	4.20	9.24
81	Ácido fólico	4.73	7.38
82	Piroxicam	2.13	7.36
83	Hipromelosa	2.67	5.84
84	Gel de aluminio y magnesio	2.14	4.85
85	Óxido de cinc	1.00	3.93
86	Ketorolaco	1.00	2.89
87	Nafazolina	1.00	2.18
88	Ambroxol	1.00	2.07

Los costos se expresan en pesos mexicanos

Cuadro IV Uso promedio, costo unitario y costo promedio anual en consulta de medicina familiar, farmacia y medicamentos

	Consulta de medicina familiar	Atención en farmacia	Medicamento	Costo promedio total
Uso promedio anual	8.30	8.30		
Costo unitario	152.20	27.70	—	—
Costo promedio anual	1 263.26	229.91	708.00	2 201.17

Los costos se expresan en pesos mexicanos

Cuadro V Proyección del costo anual de la polifarmacia

Población	Consulta de medicina familiar	Atención en farmacia	Medicamento	Costo promedio total
100	126 326	22 991	70 800	220 117
1 000	1 263 260	229 910	708 000	2 201 170
10 000	12 632 600	2 299 100	7 080 000	22 011 700
100 000	126 326 000	22 991 000	70 800 000	220 117 000
1 000 000	1 263 260 000	229 910 000	708 000 000	2 201 170 000

Los costos se expresan en pesos mexicanos

[a]Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud
[b]Unidad de Medicina Familiar 16

Instituto Mexicano del Seguro Social, Querétaro, México

Comunicación con: Enrique Villarreal-Ríos
Teléfono: (442) 211 2300, extensión 51113
Correo electrónico: felibree@infosel.net.mx

Referencias

1. Marín-Larraín P. Manual de geriatría y gerontología. Chile: Universidad Católica de Chile; 2002.
2. Instituto Mexicano del Seguro Social. Entorno demográfico y epidemiológico y otros factores de presión sobre el gasto médico. En: Informe al Ejecutivo Federal y al Congreso de la Unión 2010-2011. México: IMSS; 2011. [Consultado el 22 de noviembre de 2011]. Texto libre en http://www.imss.gob.mx/estadisticas/Documents/20102011/C02.pdf
3. Menéndez J, Guevara A, Arcia N, León EM, Marín C, Alfonso JC. Enfermedades crónicas y limitación funcional en adultos mayores: estudio comparativo en siete ciudades de América Latina y el Caribe. Rev Panam Salud Publica. 2005;17(5-6):353-60. [Consultado el 3 de noviembre de 2011]. Texto libre en http://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v17n5-6/26272.pdf
4. Organización Panamericana de la Salud. Propuesta del plan estratégico 2008-2012. Ginebra: Organización Panamericana de la Salud; 2007. [Consultado el 10 de noviembre de 2011]. Texto libre en http://www.anlis.gov.ar/inst/Seminario_Interno_de_Planificacion_Institucional_ANLIS_2008_2011/PlanEstrategico.pdf
5. Bonita R. Mujeres, envejecimiento y salud. Conservar la salud a lo largo de la vida. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1998. [Consultado el 12 de noviembre de 2011] Texto libre en http://www.imsersomayores.csic.es/documentos/.../bonita-mujeres-01.pdf
6. Rollason V, Vogt N. Reduction of polypharmacy in the elderly: a systematic review of the role of the pharmacist. Drugs Aging. 2003;20(11):817-32. Texto libre en http://update-sbs.update.co.uk/CMS2Web/tempPDF/12003002065.pdf
7. Secretaría de Salud. Encuesta nacional de salud (ENSA-2000). México: INSP-SSA; 2003. [Consultado el 7 de noviembre de 2011]. Texto libre en http://www.bidihmujer.salud.gob.mx/documentos/encuestas/ENSA_tomo2.pdf
8. Martín-Alcalde M, Espinosa-Gilmeno E, Yela-Gonzalo G. La farmacoterapia en el paciente anciano. Boletín farmacoterapéutico de Castilla-La Mancha 2008;9(3). [Consultado el 7 de noviembre de 2011]. Texto libre en http://sescam.jccm.es/web1/profesionales/farmacia/usoRacional/documentos/IX_03_FarmacoterapiaAnciano.pdf
9. Regueira-Naranjo J, Conde Martín M, De Barrio Taupier I, Cervera-Estrada L. Polifarmacia en la tercera edad. Rev Cubana Med Gen Integr. 2000;16(4):346-9. [Consultado el 9 de noviembre de 2011]. Texto libre en http://bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol16_4_00/mgi06400.pdf
10. Martínez-Querol C, Pérez-Martínez VT, Carballo-Pérez M, Larrondo-Viera JJ. Polifarmacia en los adultos mayores. Rev Cubana Med Gen Integr. 2005;21(1-2). [Consultado el 8 de noviembre de 2011]. Texto libre en http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v21n1-2/mgi121-205.pdf
11. Velázquez G, Madrid Y, Quick JD. Reforma sanitaria y financiación de los medicamentos. Organización Mundial de la Salud; 1999. p. 4-9. [Consultado el 10 de noviembre de 2011]. Texto libre en http://www.ops.org.bo/textocompleto/ime10568.pdf
12. Grupo de Estudio de Enfermedades no Transmisibles y Salud Mental. Hombres, envejecimiento y salud. Conservar la salud a lo largo de la vida. Ginebra; Organización Mundial de la Salud; 2001. [Consultado el 2 de noviembre de 2011] Texto libre en http://www.imsersomayores.csic.es/documentos/documentos/oms-hombres-01.pdf
13. Shamah-Levy T, Cuevas-Nasu L, Mundo-Rosas V, Morales-Ruán C, Cervantes-Turrubiates L, Villalpando-Hernández S. Estado de salud y nutrición de los adultos mayores en México: resultados de una encuesta probabilística nacional. Salud Publica Mex. 2008;50(5):383-89. [Consultado el 10 de noviembre de 2011] Texto libre en http://www.scielosp.org/pdf/spm/v50n5/a11v50n5.pdf
14. Rojas M, Ruiz I, Carrasco VH, Molina JC. Caracterización de pacientes y de uso de medicamentos en un grupo de adultos mayores asistentes a una actividad promocional de geriatría. Rev Hosp Clin Univ Chile. 2008;19(4):318-23. Texto libre en http://www.redclinica.cl/HospitalClinicoWebNeo/Controls/Neochannels/Neo_CH6258/deploy/caracterizacion_pacientes.pdf

Estrategias farmacológicas para facilitar la adherencia a la terapia antirretroviral altamente activa

Oneyda Clapé-Laffita[a]

Pharmacological strategies to improve the adherence to highly active antiretroviral therapy

Background: adherence to antiretroviral therapy is an important factor in achieving human immunodeficiency virus suppression. The aim was to apply a pharmacological strategy, based in pharmacokinetics measures for improvement the adherence to antiretroviral therapy.
Methods: it was done a descriptive study during eight months, in 75 human immunodeficiency virus positive patients with clinical and social criteria for highly active antiretroviral therapy in Opuwo, Namibia. Pharmacological aspects such as major side effects and dangerous drug-drug interactions were evaluated. Descriptive statistics analysis was applied.
Results: three minor side effects were detected (two for efavirenz and one for nevirapine), and one major side effect for stavudine/lamivudine. Dangerous drug interactions were avoided doing pharmacokinetics measures with efavirenz, stavudine/lamivudine and zidovudine; and between nevirapine and fluconazol or ketoconazol.
Conclusions: the adherence to highly active antiretroviral therapy was improvement with the application of the proposal pharmacological strategy to avoid side effects and dangerous drug interactions.

Key words
antiretroviral therapy, highly active
adverse effects

La *adherencia* se refiere al proceso por el cual un paciente toma su medicación de acuerdo con el horario prescrito y es seguido con visitas médicas. En la práctica clínica, abarca todos los factores necesarios para mantener o restaurar la defensa inmune que requiere este tratamiento continuado.

Específicamente en los pacientes con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida), la adherencia a la terapia antirretroviral es fundamental para lograr la supresión del virus de la inmunodeficiencia humana. En la terapia antirretroviral altamente activa, los fármacos más usados en el sector público son la estavudina, la lamivudina, la nevirapina, el efavirenz, la zidovudina y el tenofovir.[1,2] Para facilitar la adherencia al tratamiento, se debe informar sobre los efectos adversos y las interacciones medicamentosas riesgosas.

Las reacciones adversas de la terapia antirretroviral pueden ser farmacoespecíficas y claseespecíficas, a corto o largo término, menores, moderadas o potencialmente fatales. Así, las interacciones medicamentosas pueden ser en fase farmacocinética (interacciones medicamento-alimento) o en fase farmacológica (interacciones medicamento-medicamento, en los cuales los fármacos pueden ser sustratos, inhibidores o inductores de enzimas).[3,4]

Se realizó esta investigación con el objetivo de aplicar estrategias basadas en medidas farmacocinéticas, para una correcta adherencia a la terapia antirretroviral altamente activa y con ello evitar los efectos adversos y las interacciones medicamentosas riesgosas.

Métodos

Este estudio lo realizó personal farmacéutico cubano en el Hospital de Opuwo, en Namibia, durante ocho meses (octubre de 2005 a mayo de 2006), en 75 pacientes positivos al virus de la inmunodeficiencia humana, con criterios clínicos y sociales para recibir antirretrovirales altamente activos. Se analizaron los efectos adversos y las interacciones medicamentosas.

Estas variables fueron aplicadas en los niños y en los adultos (incluidas las mujeres embarazadas) para las combinaciones de los fármacos antirretrovirales más comunes en el sector público: estavudina, lamivudina, nevirapina, efavirenz, zidovudina y tenofovir:

- *Combinación 1*: 30 mg de estavudina-150 mg de lamivudina-200 mg de nevirapina.
- *Combinación 2*: 40 mg de estavudina-150 mg de lamivudina-200 mg de nevirapina.
- *Combinación 3*: 300 mg de zidovudina-150 mg de lamivudina-200 mg de nevirapina.
- *Combinación 4*: 30 mg de estavudina-150 mg de lamivudina-600 mg de efavirenz.

Resumen

Introducción: la adherencia a la terapia antirretroviral es un factor importante para suprimir el virus de la inmunodeficiencia humana. El propósito de la investigación que se presenta fue aplicar estrategias farmacológicas basadas en medidas farmacocinéticas para facilitar la adherencia a la terapia antirretroviral.
Métodos: se realizó un estudio descriptivo durante ocho meses, con 75 pacientes positivos al virus de inmunodeficiencia humana, con criterios clínicos y sociales para una terapia antirretroviral altamente activa, en Opuwo, Namibia. Se analizaron aspectos farmacológicos como la no existencia de efectos adversos graves ni interacciones medicamentosas riesgosas. El análisis de resultado fue realizado con estadística descriptiva.
Resultados: fueron detectados tres efectos adversos leves (dos para efavirenz y uno para nevirapina) y uno grave para estavudina/lamivudina. Se evitaron las interacciones medicamentosas riesgosas aplicando medidas farmacocinéticas con efavirenz, estavudina/lamivudina y zidovudina; así como entre nevirapina y fluconazol (o ketoconazol).
Conclusiones: la adherencia a la terapia antirretroviral altamente activa se facilitó al aplicar las estrategias farmacológicas propuestas y se evitaron efectos adversos e interacciones medicamentosas riesgosas.

Palabras clave
terapia antirretroviral altamente activa
efectos adversos

- *Combinación 5*: 300 mg de zidovudina-150 mg de lamivudina-600 mg de efavirenz.
- *Combinación 6*: 300 mg de zidovudina-150 mg de lamivudina (posviolación sexual).
- *Combinación 7*: 300 mg de tenofovir-150 mg de lamivudina-200 mg de efavirenz.

Para la prevención de infecciones oportunistas fueron analizadas las asociaciones con cotrimoxazol y con los fármacos tuberculostáticos (usados para el tratamiento de la tuberculosis asociada con el sida).

Se incluyeron los pacientes enviados al Departamento de Servicio Social (donde se les explicaban los beneficios y riesgos del tratamiento). Hubo claridad en el régimen terapéutico (en correspondencia con los parámetros clínicos), siempre en comunicación con los miembros del equipo de salud (doctores, farmacéuticos, enfermeros, asistente social y consejero).

Efectos adversos

Fueron analizados conforme a los informes de la literatura especializada[5-10] y se preguntó a los pacientes por la presencia de posibles efectos adversos, según los fármacos que estaban recibiendo.

Menores

- *Estavudina o lamivudina*: trastornos gastrointestinales mínimos.
- *Zidovudina*: náusea, cefalea, fatiga y rash.
- *Nevirapina*: reacción maculopapular y rash.
- *Efavirenz*: desorientación, trastornos del sueño, rash.

Mayores

- *Estavudina*: neuropatía periférica, pancreatitis, acidosis láctica y lipoatrofia.
- *Lamivudina*: acidosis láctica y pancreatitis.
- *Zidovudina*: anemia, leucopenia, miositis y acidosis láctica.
- *Tenofovir*: osteopenia, insuficiencia renal y acidosis láctica.
- *Nevirapina*: rash severo (síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica) y falla hepática.
- *Efavirenz*: teratogenia, depresión y alteraciones psiquiátricas.

Ante acidosis láctica deben descontinuarse los antirretrovirales y tratar los síntomas. Las mujeres y los sujetos con obesidad tienen más probabilidad de desarrollarla.[5]

Consejos para la adherencia terapéutica

La adherencia que muestra un paciente a un tratamiento antirretroviral está relacionada con el tiempo para tomar los medicamentos, la administración con o sin alimentos, los efectos adversos de cada medicamento y las interacciones medicamentosas riesgosas. Para los diferentes fármacos antirretrovirales se han expresado algunas recomendaciones al respecto:

- *Estavudina o lamivudina*: no hay restricciones para la administración con alimentos, aunque es preferible una o dos horas antes de los alimentos. Ante náusea, vómito o dolor abdominal, debe consumirse con o sin alimentos, como se tolere mejor.
- *Nevirapina*: no hay restricciones para la administración con alimentos. El incremento en la dosis debe realizarse si no se presenta rash.
- *Zidovudina:* no hay restricciones para la administración con alimentos. Si se producen efectos adversos tomándola antes de las comidas, entonces tomarla junto con alimentos.

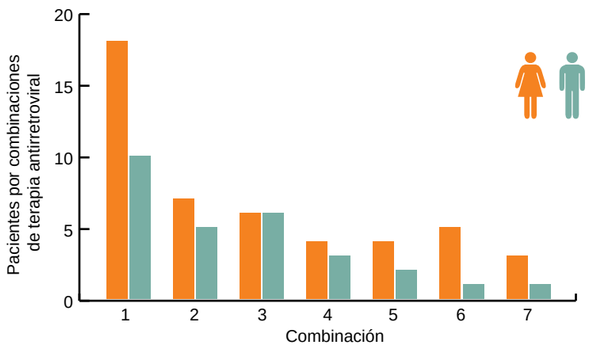


Figura 1 Pacientes por combinaciones de terapia antirretroviral

- *Efavirenz*: tomarlo preferentemente en la noche, con el estómago vacío. Si es necesario tomarlo con alimentos porque se presenten efectos adversos gastrointestinales, entonces evitar comidas grasas por la noche.

Se evitó el uso concomitante de otros medicamentos con los fármacos del esquema antirretroviral altamente activo.[8-10]

Resultados

Entre los 75 pacientes con terapia antirretroviral altamente activa predominaron los adultos (91 %) y hubo siete niños (9 %). Predominó el sexo femenino. En la muestra estudiada hubo dos mujeres embarazadas.

Al analizar el tratamiento antirretroviral, la combinación 1 fue la más usada: 30 mg de estavudina-150 mg de lamivudina-200 mg de nevirapina, en 28 pacientes (37.3 %), de los cuales 18 eran del sexo femenino (24 %). Le siguieron el uso de la combinación 2 y de la combinación 3, con 12 pacientes (16 %) cada una (figura 1).

En cuanto a las asociaciones con otros fármacos para prevenir las infecciones oportunistas predominó el uso concomitante de cotrimoxazol en 69 pacientes (92 %), seguido de fármacos para tratar la tuberculosis en 17 (22.7 %) y de antifúngicos: fluconazol en 6 (8 %) y ketoconazol en uno (1.3 %).

Efectos adversos

Se identificaron pocos efectos adversos: entre los efectos adversos menores, rash ligero por nevirapina en dos pacientes (una mujer y un hombre) y náuseas y trastornos del sueño por efavirenz en una mujer; como efecto mayor se identificó neuropatía periférica por estavudina/lamivudina en dos mujeres, en quienes fue necesario suspender todos los fármacos antirretrovirales y administrar piridoxina.

Interacciones medicamentosas

Se establecieron medidas farmacocinéticas con efavirenz, zidovudina y estavudina/lamivudina:

- *Efavirenz*: en 17 pacientes se administró en la noche, con el estómago vacío (en un paciente fue necesario administrarlo con alimentos, por presentar náuseas).
- *Zidovudina*: en 25 pacientes se administró sin restricciones alimentarias, aunque se indicó de preferencia con alimentos.
- *Estavudina/lamivudina*: en 46 pacientes se administró sin restricciones alimentarias, preferiblemente una o dos horas antes de las comidas.

Además, se evitaron interacciones entre la nevirapina y el fluconazol y el ketoconazol: estos fueron administrados dos o más horas después de la nevirapina.

Discusión

En nuestro estudio predominaron los pacientes adultos, del sexo femenino. Lo anterior está determinado por las costumbres de esta población: dado que los hombres practican la poligamia, infectan a todas sus esposas una vez que contraen la enfermedad. Esto coincide con lo reportado en estudios realizados en África,[11,12] en los que se registra que las mujeres siguen siendo las que con mayor frecuencia son infectadas por el VIH, por lo tanto también son ellas las que mayormente reciben los tratamientos proporcionados en el sector público, en especial la terapia antirretroviral altamente activa.

El esquema terapéutico más empleado fue estavudina-lamivudina-nevirapina, conforme los resultados de otras investigaciones,[13-15] al cual las mujeres respondieron adecuadamente.

El cotrimoxazol fue el antimicrobiano más usado para prevenir las infecciones oportunistas. Le siguieron los medicamentos para el tratamiento de la tuberculosis asociada y el uso de los antifúngicos (principalmente para tratar las candidiasis).

Luego de aplicar las medidas farmacocinéticas en este estudio, se obtuvo una baja frecuencia de efectos adversos: tres casos de efectos adversos menores y dos de mayor. Al igual que lo informado en la literatura especializada,[7,9,16] en nuestro estudio predominó el rash por nevirapina, las náuseas y los trastornos del sueño por efavirenz; y como efecto adverso mayor,

neuropatía periférica por estavudina y lamivudina, frecuente también en los pacientes que reciben estos antirretrovirales.[17]

Se evitaron las interacciones medicamentosas riesgosas mediante medidas farmacocinéticas: el efavirenz se administró en la noche, con el estómago vacío, para facilitar su absorción gastrointestinal, aunque en un paciente fue necesario administrarlo con alimentos debido a las náuseas (se le sugirió evitar comidas ricas en grasas); la zidovudina se administró sin restricciones alimentarias, aunque de preferencia con alimentos para prevenir los efectos adversos gastrointestinales; la combinación estavudina-lamivudina se administró sin restricciones alimentarias, preferiblemente una o dos horas antes de las comidas para facilitar su absorción gastrointestinal. Además, para minimizar las interacciones de la nevirapina con el fluconazol y el ketoconazol, se estableció administrar los antifúngicos dos o más horas después de la nevirapina, pues este antirretroviral disminuye las concentraciones plasmáticas del ketoconazol y la concentración plasmática de la nevirapina se puede incrementar con el fluconazol al emplearlos conjuntamente.[10]

Conclusiones

La adherencia a la terapia antirretroviral altamente activa se facilitó con estrategias farmacológicas basadas en medidas farmacocinéticas, con las que se evitaron los efectos adversos y las interacciones medicamentosas riesgosas de los antirretrovirales.

Declaración de conflicto de interés: la autora ha completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

[a]Centro de Toxicología y Biomedicina, Universidad de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba, Cuba

Comunicación con: Oneyda Clapé-Laffita
Teléfonos: (53 226) 41000; (53 226) 17880
Correo electrónico: oneyda.clape@medired.scu.sld.cu

Referencias

1. Adherence. En: Training on the use of the Namibian guidelines for antiretroviral therapy. 2005 (Section 1-1).
2. World Health Organization. Interim WHO clinical staging of HIV/AIDS case definitions for Surveillance. African Region. Geneva: WHO; 2006.
3. Haubrich RH, Little SJ, Currier JS, Forthal DN, Kemper CA, Beall GN, et al. The value of patient-reported adherence to antiretroviral therapy in predicting virologic and immunologic response. AIDS. 1999;13(9):1099-107.
4. World Health Organization-UNAIDS. Key elements in HIV care and support. Geneva: WHO-UNAIDS; 2000. Texto libre en http://pdf.usaid.gov/pdf_docs/PNACM629.pdf
5. Principles of art. Resistance and adherence. En: Training on the use of the Namibian guidelines for antiretroviral therapy. 2005 (Unit 3):35.
6. Ministry of Health and Social Services. Guidelines for anti-retroviral therapy in Namibia. Windhoek, Namibia: CDC; 2005.
7. Antiretroviral therapy. Patient counseling information. Ministry of Health and Social Services: Pharmaceutical Services; 2005. p. 27-32.
8. Ministry of Health and Social Services. ARV NEMList drugs interactions. Windhoek, Namibia: Ministry of Health and Social Services; 2004. p. 1-2.
9. British Medical Association, Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. Appendix 1. En: British National Formulary. London: British Medical Association; 2005. p. 716.
10. Infomed. Formulario nacional de medicamentos. Segunda edición. Cuba: Editorial de Ciencias Médicas; 2006. p. 163-70.
11. Nachega JB, Hislop M, Dowdy DW, Lo M, Omer SB, Regensberg L, et al. Adherence to highly active antiretroviral therapy assessed by pharmacy claims predicts survival in HIV-infected South African adults. J Acquir Immune Defic Syndr. 2006;43(1):78-84.
12. Commeyras Ch, Rey JL, Badre-Sentenac S, Essomba-Ntsama C. Determining factors of observance of antiretroviral treatments in Cameroon during the start-up period (2000-2002). Pharmacy Pract. 2006;4(3):117-22. Texto libre en http://redalyc.uaemex.mx/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=69040303
13. Rodríguez TG, Iranzu AM, Berrocal JM, Gómez-Serranillo R. Adherencia al tratamiento antirretroviral: repercusión del número de tomas diarias. Rev Cubana Farm [Internet]. 2009;43(1). Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/far/vol43_1_09/far08109.htm
14. Sierra-Madero JG, Franco-San Sebastián D. Tratamiento antiviral en el manejo de la infección por VIH. ¿En dónde estamos y hacia dónde vamos? Rev Invest Clin. 2004;56(2):222-31.
15. Tornero-Estébanez C, Soria AC, Bonmatí AN, Soler EC, Segura SR. Gasto farmacéutico en medicación antirretroviral y posibilidades de optimización. An Med Intern. 2005;22(12):575-8.
16. Santos-Corraliza E, Fuertes-Martín A. Efectos adversos de los fármacos antirretrovirales: fisiopatología, manifestaciones clínicas y tratamiento. An Med Intern. 2006;23(7):338-44.

Complicaciones quirúrgicas de la vesícula y la vía biliar en el paciente geriátrico

Nallely Xellic Albores-de la Riva,[a] María Estela Chávez-Delgado,[b] Erick Servín-Torres,[c] José Arturo Velázquez-García,[c] Germán Delgadillo-Teller,[c] Jesús Arenas-Osuna[c]

Surgical complications of gallbladder and the biliary tree in the elderly patients

Background: the morbidity and mortality in surgery of gallbladder and biliary tract (SGBT) in the geriatric patient define the prognostic. The aim was to describe the perioperative and immediate post-operative complications of the geriatric patient undergoing SGBT.
Methods: cross sectional study with control group in patients older than 60 years. They were divided into two groups (I: 60-69 years and II: > 70 years). The variables analyzed were morbidity, anesthetic risk, type of surgery, perioperative and post-operative complications, conversion rate and hospital stay.
Results: a total of 236 patients were included, 65.2 % were females with a mean age 68.5 years. Chronic cholelithiasis accounted for 83 % and laparoscopic cholecystectomy was the procedure most commonly performed (72.8 %). Surgery was scheduled in 92 % cases and urgent in 8 %. In both groups, ASA rank was I-II in 76.2 % *vs*. 70.1 %, the conversion rate was 2.5 %. Complications were 13.5 %, which 9.3 % were posoperative and 4.2 % of perioperative. Complications was higher in emergency surgery than elective (36.8 % *vs*. 11.8 %). The average hospital stay was 4.2 days and there was no mortality.
Conclusions: the age does not represent complications increased. The laparoscopic cholecystectomy is safe and applicable in elderly. Complications presented were related to the urgent nature of the surgery.

Key words
aged
posoperative complications
cholelithiasis
cholecystectomy, laparoscopic

La litiasis biliar es la enfermedad quirúrgica abdominal más común en el paciente geriátrico. Se ha demostrado que los eventos fisiológicos que suceden en la vesícula biliar durante el envejecimiento (como la estasis vesicular, el descenso de la síntesis de ácidos biliares y el incremento de la secreción hepática de colesterol) conllevan a que el paciente geriátrico tenga mayor riesgo de desarrollar colelitiasis.[1,2]

En el mundo, la prevalencia se estima de 5 a 44 % y en México oscila entre 14.3 y 35 %.[1-4] La importancia de la enfermedad biliar crónica y complicada en esta población se debe a la morbimortalidad posquirúrgica derivada de varios aspectos:[4-9]

- El número creciente de padecimientos con los que coexiste durante el envejecimiento.
- Las manifestaciones clínicas insidiosas e inespecíficas que conducen al detrimento de la cirugía electiva.
- El incremento de los procedimientos urgentes.
- La necesidad de conversión a colecistectomía abierta.
- El aumento de las complicaciones trans y posoperatorias.

Además, en la mayoría de los estudios se coincide en que la edad no influye en la gravedad de las complicaciones, sin embargo, en otros se ha registrado que la edad representa un riesgo por la disminución de la reserva fisiológica y la incapacidad para compensar el estrés quirúrgico.[6-12]

La introducción de la colecistectomía laparoscópica en 1985 produjo grandes beneficios y ventajas, al reducir significativamente las complicaciones y reemplazar la colecistectomía abierta en el manejo de la colelitiasis. En la actualidad, 85 % de las colecistectomías se realiza vía laparoscópica, las complicaciones posoperatorias en la población geriátrica oscila de 1.98 a 33.1 % y la mortalidad, de 0 a 20 %.[5-10] Algunas investigaciones han analizado la relación entre la morbimortalidad posquirúrgica y los episodios previos de colelitiasis que ocasionan retraso en el tratamiento quirúrgico, la colecistitis con más de 72 horas de evolución, los procedimientos quirúrgicos con duración mayor de 90 minutos y la colecistitis aguda.[9,10,13,14]

Durante décadas, diversos estudios clínicos han descrito las complicaciones más comunes del paciente geriátrico sometido a colecistectomía laparoscópica o abierta. Entre las transoperatorias se distinguen la hemorragia del lecho hepático y la lesión de la vía biliar, mientras que entre las posoperatorias sobresalen las infecciones de origen respiratorio y abdominal. Algunas otras son la arritmia, la atelectasia, las alteraciones metabólicas y el dolor precordial.[6-12]

Resumen

Introducción: en el anciano, la morbilidad posoperatoria en la cirugía de vesícula y vía biliar se relaciona con el pronóstico. Se describen las complicaciones trans y posoperatorias en el anciano sometido a esa cirugía.
Métodos: estudio transversal descriptivo en pacientes mayores de 60 años. Se integraron dos grupos: I, pacientes de 60 a 69 años; II, mayores de 70 años. Se registraron comorbilidad, riesgo quirúrgico, tipo de cirugía, complicaciones trans y posoperatorias inmediatas, conversión y estancia hospitalaria.
Resultados: se incluyeron 236 pacientes (65.2 % mujeres) con edad media de 68.5 años. La colecistitis crónica litiásica representó 83 % y la colecistectomía laparoscópica se utilizó en 72.8 %. La cirugía fue programada en 92 %. Se identificó ASA I-II en 76.2 y 70.1 % de los grupos I y II, respectivamente; la conversión fue de 2.5 %. Hubo complicaciones en 13.5 % (9.3 % en el posoperatorio y 4.2 % en el transoperatorio) y su proporción fue mayor en las cirugías urgentes (36.8 %) que en las programadas (11.8 %). La estancia hospitalaria fue de 4.2 días. No hubo mortalidad.
Conclusiones: las complicaciones no se incrementaron con la edad pero sí con la urgencia de la cirugía. La colecistectomía laparoscópica es segura en geriatría.

Palabras clave
anciano
complicaciones posoperatorias
colelitiasis
colecistectomía laparoscópica

Durante el periodo 2005-2010, en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social, 57.7 % de las cirugías realizadas correspondió a pacientes mayores de 60 años y la enfermedad de la vesícula y la vía biliar fue la causa de 17 % de las cirugías. Hasta el momento se desconocen las complicaciones transoperatorias y posoperatorias inmediatas en el paciente geriátrico sometido a cirugía de vesícula y vía biliar, objetivos del presente estudio.

Métodos

De enero de 2005 a diciembre de 2010 se realizó un estudio transversal con un grupo de comparación. Se analizaron los expedientes clínicos de pacientes de uno u otro sexo mayores de 60 años, atendidos en el Servicio de Cirugía General del hospital referido e intervenidos quirúrgicamente por enfermedad de la vesícula y la vía biliar. Se incluyeron los pacientes con expedientes completos que tuvieran registradas las variables de análisis. Para evaluar el factor edad, la población geriátrica se dividió en dos grupos:

- *Grupo I:* pacientes de 60 a 69 años.
- *Grupo II:* pacientes > 70 años.

Las variables estudiadas fueron sexo, edad, morbilidad coexistente, diagnóstico preoperatorio y grado del riesgo quirúrgico según la clasificación de la *American Society of Anesthesiologists* (ASA), que para fines del estudio se estratificó en grados I-II y III-IV, excluyendo a los pacientes con grado V. Otras variables analizadas fueron el tipo de cirugía, su carácter quirúrgico (urgente o electiva), el porcentaje de conversión, las complicaciones transoperatorias y las posoperatorias inmediatas (que suceden desde la recuperación anestésica hasta 72 horas después de la intervención quirúrgica), así como la estancia hospitalaria. El análisis estadístico se efectuó según la escala de medición de la variable. Se obtuvieron medidas de frecuencia, tendencia central y dispersión. Se calculó inferencia estadística mediante χ^2 para comparar los grupos etarios entre el carácter de la cirugía y la presencia de complicaciones. Un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Resultados

Se recolectaron 285 expedientes con diagnóstico de procedimientos quirúrgicos por patología de vesícula y vía biliar en pacientes mayores de 60 años. Sin embargo, solo se analizaron 236 expedientes en los que se cumplieron los criterios de inclusión propuestos. Para ambos sexos, la edad promedio fue de 68.5 años, con una desviación estándar de 5.2 y un rango de 60 a 86 años. El 51.6 % de los pacientes pertenecía al grupo I. La distribución por sexo mostró que 65.2 % era del sexo femenino, sin diferencia significativa entre los grupos ($p = 0.91$) (cuadro I). El 75.8 % (IC 95 % = 69.8 a 81.1) de la población tuvo enfermedades concomitantes: la hipertensión arterial sistémica fue la más frecuente (38.5 %, IC 95 % = 32.3 a 45), seguida de la diabetes mellitus (19 %, IC 95 % = 14.2 a 24.6). Otras comorbilidades menos frecuentes fueron la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la cardiopatía isquémica, la gastropatía, la artritis reumatoide, la osteoporosis, la esferocitosis hereditaria, el cáncer con metástasis, los tumores benignos digestivos, la insuficiencia renal crónica, la hepatitis, la cirrosis, la nefrolitiasis, la insuficiencia vascular periférica y el aneurisma aórtico. En el preoperatorio se identificó que el riesgo quirúrgico era ASA I-II en 76.2 y 70.1 % de los grupos I y II y ASA III-IV en 23.7 y 29.8 %, respectivamente para los grupos I y II ($p = 0.2$).

Cuadro I Características generales de pacientes geriátricos sometidos a cirugía de la vesícula y la vía biliar

	Grupo de edad			
	Total (N = 236)	60-69 años (n = 122)	< 70 años (n = 114)	p*
Edad en años ($\bar{x}$ ± DE)	68.5 ± 5.2	64.3 ± 2.8	73.1 ± 2.9	0.001
	%	%	%	
Hombre/mujer	34.8/65.2	34.5/65.5	35/65	
Diagnóstico preoperatorio				
Colecistitis crónica litiásica	83.0	86.0	80.0	
Hidro y piocolecisto	5.0	2.5	8.0	
Colelitiasis + coledocolitiasis	2.5	2.5	2.6	
Quiste hepático	2.9	3.3	2.6	
Cáncer de vesícula o vía biliar	1.6	2.5	0.8	
Pólipo vesícula biliar	1.2	0.8	1.7	
Estenosis colédoco	0.8	—	1.7	
Síndrome de Mirizzi	0.8	0.8	0.8	
Metástasis	0.4	—	0.8	
Quiste del colédoco	0.4	—	0.8	
Colangitis	0.4	0.8	—	
Tumor de la vesícula biliar	0.4	0.8	—	
Carácter de la cirugía				0.06
Electiva	92.0	95.0	88.5	
Urgente	8.0	5.0	11.5	
Complicaciones	13.5	13.9	13.1	0.18
Transoperatorias	4.2	5.7	2.6	
Posoperatorias	9.3	8.2	10.5	

*Entre los grupos de edad se utilizó la t de Student para la comparación de las variables cuantitativas y la χ^2 para la comparación de las variables cualitativas (p < 0.05)

La patología de la vesícula y la vía biliar fue variable (cuadro I). La indicación quirúrgica por colecistitis crónica litiásica representó 83 % de los casos (IC 95 % = 77.6 a 87.6); menos comunes fueron la colangitis y el tumor de la vesícula biliar. El 94.4 % de los diagnósticos preoperatorios coincidió con el diagnóstico posoperatorio (IC 95 % = 90.7 a 97). Para ambos grupos, la cirugía electiva se realizó en la mayoría de los pacientes (92 %, IC 95 % = 87.7 a 95) en comparación con la urgente (8 %, IC 95 % = 4.9 a 12.2, p = 0.06). Se observaron complicaciones en 13.5 % de la población (IC 95 % = 9.4 a 18.5): en 9.3 % fueron posoperatorias y en 4.2 % transoperatorias (p = 0.26) (cuadro I).

En los grupos I y II, la colecistectomía laparoscópica por colecistitis crónica litiásica fue el procedimiento quirúrgico más común (73 %, IC 95 % = 66.7 a 78.4), seguida de la modalidad abierta (13.6 %, IC 95 % = 9.4 a 18.5) (cuadro II y figura 1). La esfinteroplastia transduodenal y la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica constituyeron las intervenciones quirúrgicas menos frecuentes, con 0.4 y 0.8 %, respectivamente. El sangrado del lecho hepático fue la causa de conversión a colecistectomía abierta (2.6 %, IC 95 % = 0.9 a 5.4): en cinco pacientes del grupo I (4 %) y en uno del grupo II (0.8 %) (p = 0.21). La toma de biopsia en hígado y vía biliar durante la colecistectomía laparoscópica abierta se realizó en 7.6 % de los casos (IC 95 % = 4.5 a 11.7). En el cuadro II se describen las complicaciones por procedimiento quirúrgico y grupo de edad; fueron más frecuentes en el procedimiento laparoscópico (15.7 *adversus* 31.3 % en el trans y posoperatorios, respectivamente). La proporción fue mayor en el grupo I en comparación con el grupo II (28.2 *adversus* 18.8 %, p = 0.5); además, el grupo II no presentó complicaciones transoperatorias. Del mismo modo, la mayoría de las complicaciones en la colecistectomía abierta correspondió al grupo I comparado con el grupo II (9.5 *adversus* 6.2 %, p = 0.5). La mayoría de las complicaciones transoperatorias se manifestó por sangrado en el lecho hepático (cuadro III).

Cuadro II Distribución porcentual de las complicaciones trans y posoperatorias en relación con el procedimiento quirúrgico

	Complicaciones*						
		60-69 años de edad		70 años de edad			
		T	P	T	P	Total	
Tipo de cirugía	%	%	%	%	%	n	%
Colecistectomía laparoscópica	73.0	15.7	12.5	—	18.8	15	47.0
Colecistectomía abierta	13.6	3.1	6.4	3.1	3.1	5	15.7
Conversión	2.6	3.1	—	3.1	—	2	6.2
Laparotomía exploradora	1.2	—	3.1	—	—	1	3.1
CPRE	0.8	—	3.1	—	3.1	2	6.2
Destechamiento hepático	4.2	—	3.1	—	6.3	3	9.4
Derivación biliodigestiva	1.7	—	—	3.1	3.1	2	6.2
Exploración vía biliar	2.5	—	—	—	3.1	1	3.1
Enteroplastia transduodenal	0.4	—	3.1	—	—	1	3.1
Biopsias**	7.6	—	—	—	—	—	—

* Sin significación estadística entre los grupos de edad (p > 0.05)
** El porcentaje es independiente del total de procedimientos quirúrgicos
T = transoperatorias, P = posoperatorias, CPRE = colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

Hubo complicaciones posoperatorias inmediatas de tipo quirúrgico y médico; entre las de tipo quirúrgico, 18.1 % correspondió a fuga biliar y fueron más frecuentes en el grupo II comparado con el grupo I (13.6 *adversus* 4.5 %, p = 0.3). En las de tipo médico, la atelectasia fue la más frecuente (22 %) y el grupo I ocupó el mayor porcentaje comparado con el grupo II (13.6 *adversus* 9 %, p = 0.5). Asimismo, en ambos grupos se observaron más complicaciones en las cirugías realizadas con carácter urgente en comparación con las electivas (36.8 *adversus* 11.8 %, p = 0.002).

La estancia posoperatoria en el grupo I fue de 3.8 ± 1.3 días y en el grupo II, de 4.7 ± 1.6 días (p = 0.2). No se registraron defunciones durante los periodos trans y posoperatorio inmediato.

Discusión

En la muestra analizada, la colecistitis crónica litiásica fue la enfermedad de vesícula y vía biliar más común, la colecistectomía laparoscópica constituyó la técnica quirúrgica más utilizada y hubo un porcentaje reducido de complicaciones trans y posoperatorias inmediatas. Esos datos coinciden con las observaciones de otros autores.[1,2,5-11] Se asume que estos resultados se debieron a que se trató de una población con edad promedio de 68 años, con comorbilidad mínima y en quienes la mayoría de los procedimientos quirúrgicos fue de carácter electivo.

Al dividir la población geriátrica en dos grupos, la edad no fue un factor relacionado con el incremento de las complicaciones; en ambos grupos, las complicaciones tendieron a igualarse. Estudios similares concuerdan con nuestros resultados al informar que la edad no influye en la gravedad de las complicaciones y que el mayor impacto se asocia con la comorbilidad del paciente y la cirugía urgente.[1,4-9]

Algunas investigaciones toman como punto de corte los 80 años para valorar las complicaciones en los ancianos, edad en la que son mayores el deterioro físico, la comorbilidad, los riesgos de las cirugía y la conversión a colecistectomía abierta.[8,11] En la población analizada, el grupo con más de 80 años fue escaso, lo que no permitió un análisis comparativo respecto a la edad.

Consideramos que la evaluación del riesgo quirúrgico es decisiva en la población geriátrica, que se caracteriza por escasa reserva y su vulnerabilidad a las complicaciones y al trauma quirúrgico. En el presente estudio, el riesgo quirúrgico ASA I-II fue mayoritario en ambos grupos y podemos estipular que fue un factor esencial para obtener el reducido porcentaje de complicaciones. En estudios realizados en ancianos octogenarios se ha demostrado que el riesgo quirúr-

gico es significativamente más elevado y conlleva el incremento de morbimortalidad posoperatoria.[8,15]

En el mundo, la colecistectomía laparoscópica es un procedimiento seguro en geriatría, reduce la morbimortalidad, la conversión y la estancia hospitalaria. En nuestra muestra, la morbilidad por esta técnica fue aceptable, las complicaciones se resolvieron sin dejar secuelas y no hubo defunciones. Asumimos que el porcentaje de complicaciones en ambos grupos se encuentra en el límite medio de los registrados en otras investigaciones (7.2 a 33.1 %).[7-9,15-17]

En la mayoría de los estudios nacionales, incluido este, se coincide en que las principales complicaciones trans y posoperatorias son el sangrado, la fuga biliar y la atelectasia.[6,7,17] No obstante, algunos análisis señalan que las complicaciones posoperatorias infecciosas de origen respiratorio y el dolor abdominal relacionado con colecciones intraabdominales poscolecistectomía son las más frecuentes;[9,16,18] otros más señalan el edema pulmonar, el infarto agudo del miocardio, los hematomas infectados intraabdominales y la atelectasia.[5,10,13-15]

Bueno Lledó *et al*.[9,16] demostraron que existen factores que contribuyen al desarrollo de las complicaciones posoperatorias: la evolución prolongada de la colelitiasis sintomática, el retraso en el tratamiento quirúrgico, el tiempo quirúrgico > 90 minutos (que puede aumentar seis veces la probabilidad de complicaciones respecto a un tiempo quirúrgico menor) y la programación o no de la cirugía. Se estima que la morbilidad en la colecistectomía laparoscópica programada se presenta en 15.6 % y asciende a 31.8 % en la urgente, incremento que se ha relacionado con el difícil control de la enfermedad coexistente de ingreso.[8-10]

Sánchez Beorlegui *et al*.[8] en un estudio comparativo de dos poblaciones en edad geriátrica sometidos a colecistectomía laparoscópica, describieron las complicaciones posoperatorias según la escala de Clavien y relacionaron su gravedad (grados IIb y III de Clavien), con el carácter urgente de la cirugía y no con la edad.

Figura 1 Vesícula biliar durante la colecistectomía abierta en un paciente geriátrico con colecistitis crónica litiásica. Se aprecia el tamaño y los múltiples cálculos biliares

Cuadro III Complicaciones trans y posoperatorias en el paciente geriátrico sometido a cirugía de la vesícula y la vía biliar

		Grupo de edad (años)	
		60-69	> 70
	%	%	%
Transoperatorias (*n* = 10)*			
Sangrado	60.0	30.0	30.0
Arritmia	40.0	40.0	—
Posoperatorio inmediato (*n* = 22)*			
Quirúrgicas			
Fuga biliar	18.1	4.5	14.0
Sangrado	4.5	—	4.5
Médicas			—
Atelectasia	22.7	14.0	9.0
Pancreatitis	13.6	4.5	9.0
Arritmia	9.0	9.0	—
Desequilibrio metabólico	9.0	9.0	—
Hipertensión arterial sistémica descontrolada	4.5	—	4.5
Íleo metabólico	4.5	—	4.5
Síndrome confusional	4.5	—	4.5
Delirium	4.5	4.5	—
Insuficiencia vascular periférica	4.5	—	4.5

*Sin significación estadística entre los grupos de edad ($p > 0.05$)

Por otro lado, existe la propuesta de individualizar la decisión de la cirugía en relación con la frecuencia de conversión, la morbilidad y la mortalidad.[11]

En el presente estudio, asumimos que el porcentaje de conversión estuvo relacionado con el mayor número de cirugías electivas: fue inferior del límite mínimo reportado en la variación de 2.9 a 24.1 % de estudios similares.[7-9,15-17] En la mayoría de las investigaciones se registran porcentajes elevados de conversión, relacionados con la dificultad en la disección quirúrgica y el hallazgo de vesícula colecística muy evolucionada. Se considera que la conversión a colecistectomía abierta debe realizarse ante la inseguridad o la dificultad en la disección quirúrgica, especialmente ante colecistitis aguda intensa, y que bajo esta circunstancia no debe optarse por el procedimiento laparoscópico como primera elección.[9,16]

Brodsky *et al*.[19] demostraron que la edad del paciente, el sexo masculino, el hallazgo ecográfico e intraoperatorio de colecistitis aguda evolucionada y el intervalo prolongado entre la aparición de los síntomas y la intervención, se relacionan con una mayor probabilidad de conversión a colecistectomía abierta, debido a una intervención *a priori* técnicamente difícil. Los factores de riesgo que deben considerarse en la colecistectomía laparoscópica se refieren a la presencia de colecistitis aguda, antecedentes de patología cardiaca como insuficiencia cardiaca o infarto del miocardio, así como patologías hepáticas que alteran los tiempos de coagulación. Las mayores complicaciones de esta técnica son el daño a la vía biliar y la conversión a procedimiento abierto.[5,9,16-19]

Por otra parte, una de las ventajas que ofrece la colecistectomía laparoscópica es la recuperación rápida y la corta estancia hospitalaria. En nuestro grupo no hubo diferencias importantes en el promedio de la estancia hospitalaria en comparación con la observada en otras investigaciones que analizan población geriátrica,[8,9,16,17] pero sí existieron diferencias con la población joven, en la cual el tiempo máximo de hospitalización es de 24 a 48 horas.[7,17]

Aunque en los periodos trans y posoperatorio inmediato no hubo mortalidad, la mayoría de los estudios coinciden en que el porcentaje de mortalidad se asocia con las operaciones realizadas de urgencia, los intervalos prolongados de espera quirúrgica, la conversión a colecistectomía abierta, la desnutrición, la hipoalbuminemia y la coexistencia de enfermedades

malignas. En general, los pacientes fallecen dentro de las primeras 72 horas después de la cirugía y la sepsis es la causa directa de muerte.[6,8,11,20]

La aportación del presente estudio fue mostrar la variedad de patologías, procedimientos quirúrgicos y morbilidad trans y posoperatoria que se presentan en el paciente geriátrico. El análisis retrospectivo fue su desventaja principal, porque no permitió conocer la evolución durante el posoperatorio tardío, así como la falta de comparación con un grupo menor de 60 años y otro mayor de 80 años. Recomendamos la realización de análisis prospectivos a largo plazo con patología aguda y crónica de la vesícula y la vía biliar.

En conclusión, la edad no debe ser obstáculo para no intervenir quirúrgicamente al paciente geriátrico asintomático o sintomático. El tratamiento debe realizarse preferentemente en forma electiva; posponer la cirugía conduce al deterioro de las condiciones del paciente, aumenta el riesgo y la frecuencia de complicaciones, así como la necesidad de la cirugía de urgencia.

La colecistectomía laparoscópica en el paciente geriátrico es una técnica aplicable y segura en la población geriátrica.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

[a]Exresidente del Servicio de Cirugía General
[b]Servicio de Otorrinolaringología, Hospital General de Zona 89, Guadalajara, Jalisco
[c]Servicio de Cirugía General

[a,b]Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza, Distrito Federal
Instituto Mexicano del Seguro Social, México

Comunicación con: María Estela Chávez-Delgado
Teléfono: (33) 3812 5449.
Fax: (33) 3812 5392
Correo electrónico: maria.chavezd@imss.gob.mx

Referencias

1. Mendes-Da Costa P, Pepersack T, Simoens CH, Smets D, Thill V, Ngongang Ch. Evolution during half century of the results of digestive surgery in geriatric patients. A review of the literature, experience at CHU Brugmann and the medium term outlook. Acta Chir Belg. 2006;106(4):388-92.
2. Ratner J, Lisbona A, Rosenbloon M, Palayew M, Szabolcsi S, Tupaz T. The prevalence of gallstone disease in very old institutionalized persons. JAMA. 1991;265(7):902-3.
3. Everhart JE, Yeh F, Lee ET, Hill MC, Fabsitz R, Howard BV, et al. Prevalence of gallbladder disease in American Indian populations: findings from the Strong Heart Study. Hepatology. 2002;35(6):1507-12.
4. Kahng KU, Roslyn JJ. Aspectos quirúrgicos en el anciano con enfermedad hepatobiliar. Surg Clin North Am. 1994;74(2):385-73.
5. Loureiro ER, Klein SC, Pavan CC, Almeida LD, da Silva FH, Paulo DN. Laparoscopic cholecystectomy in 960 elderly patients. Rev Col Bras Cir. 2011;38(3):155-60. Texto libre en http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-69912011000300003&lng = en&nrm = iso&tlng = en
6. Juárez-Corona D, Hurtado-Díaz JL, Escamilla-Ortiz A, Miranda-González O. Análisis de morbilidad y mortalidad en pacientes quirúrgicos geriátricos. Cir Gen. 2005;27(2):120-9. Texto libre en http://www.medigraphic.com/pdfs/cirgen/cg-2005/cg052c.pdf
7. Granados-Romero JJ, Cabal-Jiménez KE, Martínez-Carballo G, Nieva-Kehoe R, Londaiz-Gómez R. Colecistectomía laparoscópica en pacientes mayores de 60 años. Experiencia de un hospital de tercer nivel. Cir Ciruj. 2001;69:271-5. Texto libre en http://www.medigraphic.com/pdfs/circir/cc-2001/cc016b.pdf
8. Sánchez-Beorlegui J, Soriano P, Monsalve E, Moreno N, Cabezali R, Navarro A. Colecistectomía laparoscópica en pacientes octagenarios. Estudio comparativo entre dos poblaciones en edad geriátrica. Cir Esp. 2009; 85(4):246-51.
9. Bueno-Lledó J, Vaque-Urbaneja J, Herrero-Bernabeu C, Castillo-García E, Carbonell-Tatay F, Baquero-Valdelomar R, et al. Colecistitis aguda y colecistectomía laparoscópica en el paciente anciano. Cir Esp. 2007;81(4):213-7.
10. Huber DF, Martin EW Jr, Cooperman M. Cholecystectomy in elderly patients. Am J Surg. 1983;146 (6):719-22.
11. Tschantz P, Tuchschmid Y. Risk factors in elderly surgical patients. A prospective study. Swiss Surg. 1995;(3):22-8.
12. Valdez-Jiménez J, Mederos-Curbelo O, Barrera-Ortega JC, Cantero-Ronquillo A, Pedroso- Díaz Y, Bekele-Jembere B. Abdomen agudo quirúrgico en el anciano. Rev Cubana Cir. 2002;41(1):23-7. Texto libre en http://bvs.sld.cu/revistas/cir/vol41_1_02/cir04102.pdf
13. Kuy S, Sosa JA, Roman SA, Desai R, Rosenthal RA. Age matters: a study of clinical and economic outcomes following cholecystectomy in elderly Americans. Am J Surg. 2011;201(6):789-96.
14. Rutledge D, Jones D, Rege R. Consequences of delay in surgical treatment of biliary disease. Am J Surg. 2000;180(6):466-9.
15. Hazzan D, Geron N, Golijanin D, Reissman P, Shiloni E. Laparoscopic cholecystectomy in octogenarians. Surg Endosc. 2003;17(5):773-6.

16. Bueno-Lledó J, Serralta-Serra A, Planells-Roig M, Rodero-Rodero D. Colecistectomía laparoscópica en el paciente anciano. Cir Esp. 2002;72(4):205-9.
17. Pérez-Morales A, Roesch-Dietlen F, Díaz-Blanco F, Martínez-Fernández S. Experiencia en colecistectomía laparoscópica en el tratamiento de la enfermedad litiásica biliar en el paciente anciano. Cir Gen. 2000;22(1):35-40.
18. Cheng SP, Chang YC, Liu CL, Yang TL, Jeng KS, Lee JJ, et al. Factors associated with prolonged stay after laparoscopic cholecystectomy in elderly patients. Surg Endosc. 2008;22(5):1283-9.
19. Brodsky A, Matter I, Sabo E, Cohen A, Abrahamson J, Eldar S. Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: can the need for conversion and the probability of complications be predicted? A prospective study. Surg Endosc. 2000;14(8):755-60.
20. Morales-González R. Mortalidad posoperatoria intrahospitalaria de los adultos mayores en Cirugía General. Rev Cubana Cir 2003;42(4):12-5.

Tentativa suicida por intoxicación con fosfuro de aluminio

Mauricio Reyna-Medina,[a] Gilberto Felipe Vázquez-de Anda,[b]
Jesús García-Monroy,[c] Eduardo Alfredo Valdespino-Salinas,[d]
Dante Carlos Vicente-Cruz[e]

Suicide attempt with poisoning aluminum phosphide

Background: suicide attempt with aluminum phosphide fumigant has high mortality conditions. The aim was to investigate the frequency of aluminum phosphide consumption in suicide attempt.
Methods: a retrospective case series study at the *Hospital General de Tejupilco* during the period 2009-2011 was done. Thirty-two patients had suicide attempt; we included 18 who was suicide attempt with aluminum phosphide. The risk of rescue according Weisman´s scale was measured.
Results: from 18 suicidal patients, 83 % was women (n = 15), average age was 17.7 ± 4.4 years, 89 % (n = 16) was ≤ 23 years old, and 89 % (n = 16) had depression. The motive for the suicide attempt was being abandoned by the partner in 56 % (10). Mortality rate was 78 % (n = 14) and death ocurred in 4 ± 2 hours.
Conclusions: aluminum phosphide is the most commonly used toxic in rural areas for suicide attempt. Among suicides, they prevailed women abandoned by her partner and related to depression and emotional security to dying.

Key words
aluminum compounds
phosphines
poisoning
suicide, attempted

La tentativa suicida con el fumigante denominado *fosfuro de aluminio* tiene elevada mortalidad en las personas que la llevan a cabo.[1-3] Los pacientes con factores de riesgo para suicidio son característicos y constituyen una población vulnerable, cuya edad abarca la niñez, la adolescencia y la juventud. Predomina el sexo femenino con historia de desintegración familiar, formación de pareja a temprana edad y ruptura temprana de esta unión, lo cual condiciona depresión y conducta suicida en sus diversos grados,[2,3] que va de la idea suicida a suicidio consumado.[3-6]

Benjet *et al.*[7] han declarado que en México la conducta suicida está relacionada con el estado de depresión y que la ideación suicida es más común y se presenta en su forma más severa en la adolescencia. Correlaciones similares se han observado en Estados Unidos,[7] Centroamérica y el Caribe.[8]

La depresión trae consigo disturbios mentales e ideación suicida; los niños y los jóvenes son los grupos más vulnerables, de tal manera que la conducta suicida se ha observado hasta en 50 % de esta población.[7] En nuestro país se considera que tiene un impacto importante.[5]

Para los sujetos suicidas del medio rural pobre, el fosfuro de aluminio es un tóxico de elección por su accesibilidad, alta mortalidad y rapidez;[9,10] el uso de esta sustancia supera al de los plaguicidas organofosforados.[11] La Organización Mundial de la Salud calcula dos millones de tentativas suicidas, de las que resultan 200 000 muertes por año, principalmente en Asia y particularmente en la India, que tiene la frecuencia más alta de ingresos hospitalarios por estas sustancias, similar a la registrada en la población mexicana. Muralli *et al.*[12] han señalado que los organofosforados y los carbamatos son los tóxicos más comunes, a los que les sigue el fosfuro de aluminio, que es el más letal.[6,]

El fosfuro de aluminio es una sustancia utilizada para la conservación y fumigación de los granos de las cosechas sin afectar su viabilidad. Su presentación es en tabletas de 15 mm de diámetro × 5 mm de grosor, su concentración es de 560 mg por cada unidad y basta 1 mg/kg de peso en el humano para provocar la muerte, es decir, una décima parte de una tableta puede matar a un hombre de 70 kg.

La tableta de fosfuro de aluminio tiene la particularidad de liberar un gas incoloro llamado fosfina o fosfín, el cual es el responsable de su toxicidad y que al estar en contacto con la humedad de las mucosas al ser ingerido despide un olor similar al ajo concentrado o al pescado descompuesto. Una vez ingerida la tableta, el gas fosfín se absorbe fácilmente en el tracto gastrointestinal y se excreta principalmente por los pulmones. El mecanismo de acción de este tóxico es la inhibición de la fosforilación oxidativa de la cadena respiratoria

Resumen

Introducción: la tentativa suicida con el fumigante denominado fosfuro de aluminio tiene elevada mortalidad. El objetivo fue determinar la frecuencia del consumo de fosfuro de aluminio por tentativa suicida.
Métodos: estudio retrospectivo de serie de casos, realizado en el Hospital General de Tejupilco durante los años 2009 a 2011. De 32 pacientes con tentativa suicida, solo se incluyeron 18 que utilizaron fosfuro de aluminio. El riesgo de rescate se calificó de acuerdo con la escala de Weisman.
Resultados: de los 18 pacientes suicidas que utilizaron fosfuro de aluminio, 83 % era del sexo femenino (n = 15) y la edad media era de 17.7 ± 4.4 años, 89 % (n = 16) tenía ≤ 23 años de edad y 89 % (n = 16) cursaba con depresión. El motivo detonante del intento suicida fue el abandono de la pareja en 56 % (n = 10). La letalidad del fosfuro de aluminio fue de 78 % (n = 14). Las defunciones sucedieron en 4 ± 2 horas.
Conclusiones: el fosfuro de aluminio es el tóxico más usado con intención suicida en el medio rural; su uso predomina en las mujeres abandonadas por su pareja y se relaciona con depresión emocional y seguridad de morir.

Palabras clave
compuestos de aluminio
fosfinas
envenenamiento
intento de suicidio

mitocondrial al bloquear específicamente a la enzima citocromo *c* oxidasa de la capa interna y de esta forma se bloquea la formación de ATP.[9] Esto condiciona hipoxia celular, formación de radicales libres, peroxidación acelerada de membranas celulares y muerte inmediata de células del corazón, pulmones, hígado, riñones y otros órganos. Singh[9] demostró lo anterior en plaquetas de pacientes envenenados por fosfuro de aluminio.

Wahab *et al.*[1] han registrado que en el medio rural pobre la ingesta del fosfuro de aluminio es con intención suicida; solo ocasionalmente es accidental.[9,10]

Todas las manifestaciones clínicas tras el envenenamiento con fosfuro de aluminio son severas, con efectos deletéreos e irreversibles y defunción a corto plazo. Las causas que ocasionan la muerte son el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, las arritmias letales y el choque. Son comunes las fallas hepática, renal y neurológica, relacionadas con falla circulatoria generalizada y acidosis metabólica.[1,13] Los hallazgos histopatológicos son comunes ya que hay congestión generalizada,[14,15] hemólisis, necrosis y vacuolización mitocondrial en corazón, pulmón, cerebro, hígado y riñones. Wahab y Mathal, en sus observaciones de varios años, concluyen que los pacientes portadores de choque refractario, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, neumonitis, anemia, acidosis, desequilibrio hidroelectrolítico, hipoxia severa, coma, sangrado gastrointestinal, pericarditis, arritmias y ausencia de vómitos tienen mal pronóstico y muerte a corto plazo,[1,13] aun cuando la atención se proporcioné con todos los recursos necesarios.[1,4]

En Tejupilco, en el suroeste del Estado de México, hemos observado alta frecuencia de conductas suicidas que concluyen en suicidios consumados y en los que el fosfuro de aluminio es el método de autoagresión más utilizado. Por lo tanto, un objetivo de nuestro estudio es determinar la tasa de letalidad, las causas que condicionaron el acto suicida, el tiempo en presentarse la defunción, la edad y el sexo de mayor frecuencia en los usuarios de esta sustancia con tentativa suicida. Y, por otro lado, determinar el estado emocional de depresión, el riesgo-rescate y las posibles estrategias para enfrentar las tentativas suicidas.

Métodos

El presente trabajo es un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo, observacional y analítico que se llevó a cabo durante el periodo 2009 a 2011, en el Servicio de Urgencias y Terapia Intensiva del Hospital General de Tejupilco del Instituto de Salud del Estado de México, que recibe a población del municipio del mismo nombre y de zonas aledañas.

Se estudió a 32 pacientes que ingresaron a urgencias por ingesta de sustancias tóxicas con intención suicida por diversos métodos de autoagresión. Se excluyó a 14 pacientes que utilizaron organofosforados y otras sustancias y se incluyó en el estudio a 18 pacientes que emplearon exclusivamente fosfuro de aluminio con tentativa suicida. En este grupo se analizaron las siguientes variables: edad, sexo, estado civil, hora del envenenamiento, hora de la defunción, toxicomanías, causas, valoración del estado de depresión de acuerdo con la escala de Hamilton, valor pronóstico de acuerdo con la escala de riesgo-rescate de Weisman y la escala de tentativa suicida de Beck. La información se obtuvo del expediente clínico y mediante un cuestionario o instrumento de recolección de datos aplicado al familiar directo o, en ocasiones, al propio paciente.

La operacionalización de las variables se llevó a cabo de acuerdo con las definiciones de la Organización Mundial de la Salud,[6] la Décima Revisión de la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE-10) y la cuarta edición del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV):[16]

- *Tentativa suicida:* todo acto autolítico que tiene el fin de quitarse la vida, sin tener como resultado la muerte.
- *Suicidio consumado:* acto autoinfligido con un método de autoagresión específico, que resulta en la muerte de la persona que lo lleva a cabo.
- *Método de autoagresión con fosfuro de aluminio:* tabletas de fosfuro de aluminio ingeridas intencionalmente con el fin de quitarse la vida.[5,17]
- *Depresión*: estado de ánimo triste, irritable, de llanto fácil, acompañado de disminución del interés y del placer más síntomas físicos de dos o más semanas de duración. Se midió con la escala de Hamilton.[16,18]

Se empleó la escala de riesgo-rescate para evaluar la letalidad del intento suicida por parte del paciente. La relación con las circunstancias en las que el sujeto fue encontrado después del intento suicida se calificó de acuerdo con la escala de Weisman.[16] Estas escalas fueron medidas por el médico de urgencias y se anotó el resultado en el instrumento de recolección de datos o cuestionario.

Se realizó el análisis estadístico con el programa Stats. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética Médica, la Jefatura de Medicina Interna, Urgencias y Terapia Intensiva y la Dirección del Hospital General de Tejupilco.

Resultados

El fosfuro de aluminio fue el tóxico más usado con tentativa suicida y su letalidad fue de 78 % (n = 14); le siguieron los plaguicidas organofosforados, cuya letalidad fue de 50 %.

En el grupo de inclusión, la edad media fue de 17.7 ± 4.4 años, con un rango de 13 a 29; el grupo etario representativo fue el de 16 a 19 años, con 56 % (n = 10); le siguió el de 12 a 15 años, con 22 % (n = 4). El 89 % (n = 16) tenía ≤ 23 años. Predominó el sexo femenino, con 83 % (n = 15), cuya relación respecto el masculino fue de 6:1 (cuadro I).

En el cuadro II se exponen las causas que condicionaron la tentativa suicida según el sexo.

El tiempo en que se presentó la defunción tuvo una media de 4 ± 2 horas, con un rango de 2 a 7. Entre las dos, tres y cuatro horas fallecieron 43, 60 y 70 % de los suicidas consumados, respectivamente. En menos de siete horas se presentaron todas las defunciones.

El horario con mayor frecuencia de las tentativas suicidas fue el de las 17 a 23 horas. Según la escala de Hamilton, 11 % (n = 2) no presentaba depresión y 89 % de los pacientes (n = 16) presentaba depresión: en 83 % (n = 15) se calificó como severa a muy severa.

En cuanto a la tentativa suicida de acuerdo con la escala de medición de Beck, 83 % (n = 15) se calificó como portador de riesgo alto de tentativa suicida. En cuanto a la escala de riesgo-rescate de Weisman, 95 % (n = 17) tuvo riesgo alto de morir en el intento suicida. La misma proporción, 95 % (n = 17), tomó medidas precautorias para evitar el rescate.

Las zonas geográficas con mayor frecuencia de tentativas suicidas fueron Tejupilco con 28 % (n = 5), Luvianos con 28 % (n = 5), Amatepec con 11 % (n = 4), Tlatlaya y el estado de Guerrero con 11 % (n = 4).

Discusión

Nuestro estudio muestra que el fosfuro de aluminio es el veneno de elección en mujeres jóvenes de clase baja y medio rural con problemas de separación de pareja y discusiones familiares.[1,2,4]

En relación con otros tóxicos, el fosfuro de aluminio es más letal[1,6,11,13,15] que los organofosforados,[12] además, es una sustancia accesible, barata y sin restricciones para adquirirla.

Cuadro I Edad, sexo y tasa de letalidad en usuarios de fosfuro de aluminio con tentativa suicida

Edad (años)	Frecuencia		Mujeres		Hombres		Letalidad	
	n	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%
12-15	4	22	4	22	—	—	3	17
16-19	10	56	10	56	—	—	8	45
20-23	2	11	1	5	1	5	2	11
24-29	2	11	—	—	2	12	1	5
Total	18	100	15	83	3	17	14	78

Fuente: Archivo clínico del Hospital General de Tejupilco

Cuadro II Causas que provocaron el intento suicida con fosfuro de aluminio

Causa	Frecuencia		Mujeres		Hombres	
	n	%	*n*	%	*n*	%
Abandono de la pareja	10	56	7	39	3	17
Discusión familiar	4	22	4	22	—	—
Desconocida	3	17	3	17	—	—
Pobreza	1	5	1	5	—	—

Fuente: Archivo clínico del Hospital General de Tejupilco

De acuerdo con el cuestionario implementado, se identificó a una población muy particular: niñas, adolescentes o mujeres jóvenes provenientes de un nivel social y cultural generalmente bajo, todas del medio rural, con antecedentes de padres alcohólicos, maltrato físico o emocional y desintegración familiar,[19] formadoras de parejas a temprana edad con la finalidad de salir del seno familiar original. De tal manera, se puede inferir que las mujeres suicidas son jóvenes codependientes e inestables que tienden a la rápida disolución de los lazos de pareja, a lo que se agregan estados de desesperanza y depresión,[7,18] que llevan a tentativa suicida y, frecuentemente, a suicidio consumado.

Llama la atención que la causa principal sea el abandono de la pareja, originado probablemente por la premura en la elección de la pareja, en un lugar y momento inapropiados, bajo condiciones desfavorables y por la confusión del amor con la salvación (y probablemente también por la fisiología hormonal relacionada con la edad).

En cuanto a las discusiones familiares es factible que un seno familiar bien integrado pueda reducir la ideación suicida. Indirectamente también se identificó que los antagonistas de una familia integrada son el alcohol y la violencia doméstica en el seno familiar, lugar que debería ser el crisol de la protección, la educación y el amor. Las aseveraciones de Villafaña *et al.*[19] apoyan estos hallazgos.

Por su parte, Bella *et al.*[5] manifiestan la estrecha relación entre la tentativa suicida y el estado de depresión infantil y juvenil. Se demostró que 90 % de los sujetos estudiados en nuestra comunidad tenía edades de los 13 a 23 años y que las mujeres eran vulnerables al abandono de la pareja. Observaciones referidas también por Fisher *et al.*[20]

Las características de estos pacientes se han observado en otras zonas del territorio mexicano e incluso en Sudamérica, Centroamérica, el Caribe, Estados Unidos y Asia, entre otras regiones, donde la tentativa suicida se relaciona con el uso de fosfuro de aluminio y organofosforados y las causas son semejantes.[1,2,6,8]

La conducta suicida no se presentó en sujetos mayores de 30 años de edad. La defunción se presentó en 4 ± 2 horas, tiempo muy similar al informado en otras series, como la de Wahab *et al.*[1] De ahí que el tiempo que se prolongue el inicio de la atención en urgencias es crucial, máxime que no hay antídoto para este veneno. Desafortunadamente se han reportado casos de defunción en el trayecto al hospital o en el propio lugar donde ocurrió el acto suicida.

La depresión estuvo relacionada en 90 % de los pacientes[7,18] y a su vez se asoció con conducta y tentativa suicidas. La escala de riesgo-rescate de Weisman permitió medir esta variable y demostró que 90 % de los pacientes estaba convencido de morir tras la ingesta de fosfuro de aluminio y que la misma proporción se aseguró de no recibir ayuda y anular todo tipo de rescate. De ahí la elevada mortalidad.[16,21]

De la evaluación con la escala de Beck, resultó que 80 % de los sujetos presentó alto riesgo de intento suicida; esta calificación también orientó a pensar que el acto autolítico tuvo un carácter de certeza, agresividad y deseo ferviente de alcanzar la muerte. Espinoza *et al.* [16] describen este tipo de conducta en la población mexicana. Hernández *et al.*[22] registran 15.6 % de tentativa suicida con organofosforados en la jurisdicción de Tejupilco, sin embargo, la información al respecto es escasa, lo que justifica la importancia de analizar esta conducta social.

Nuestros resultados deben dirigirse a la prevención de las conductas suicidas y a la orientación de los pacientes con riesgo. Incluso, debería difundirse en las escuelas y en los grupos de orientación familiar. El protocolo terapéutico implementado en la sala de urgencias del Hospital General de Tejupilco debería ser reproducido en los hospitales de los municipios donde geográficamente se demostró mayor frecuencia de tentativas suicidas, y sería conveniente que la Jurisdicción y

Regulación Sanitaria de Tejupilco supervisara los puntos de venta del fosfuro de aluminio, donde debería distribuirse información adicional para la población lábil.

Nuestra investigación también da pie a futuros estudios en los que se analice la factibilidad de reducir la mortalidad por fosfuro de aluminio.

Agradecimientos

A los doctores Arnulfo Gante Cornejo y Albino Gante Cornejo, quienes laboran en el Servicio de Terapia Intensiva. A la licenciada en enfermería Ma. Elvia Torres Ramos, enfermera encargada, y a la licenciada Odila Duarte-Rebollar, encargada del archivo clínico. Todos ellos están adscritos al Hospital General de Tejupilco, del Instituto de Salud del Estado de México

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

[a]Unidad de Terapia Intensiva
[b]Centro de Investigación en Ciencias Médicas, Universidad Autónoma del Estado de México, México
[c]División de Medicina Interna y Terapias
[d]Servicio de Urgencias
[e]Dirección

[a,c,d,e]Hospital General de Tejupilco, Instituto de Salud del Estado de México, Tejupilco, Estado de México, México

Comunicación con: Mauricio Reyna-Medina
Teléfono: (77) 7242 07 61
Correo electrónico: doctormedina777@hotmail.com

Referencias

1. Wahab J, Zaheer MS, Khan RA. Acute aluminium phosphide poisoning. Hong Kong J Emerg Med. 2008;15(3):152-7. Texto libre en http://hkcem.hkjem.com/html/publications/Journal/2008-3/p152-155.pdf
2. Fazaa N, Page S. Dependency and self-criticism and predictors of suicidal behavior. Suic Life Threat Behav. 2003;33(2):172-85.
3. Prasco J, Diveky T, Grambal A, Latalova K. Suicidal patients. Biomed Pap Med Fac Univ Palaky Olomouc Czech Repub. 2010;154(3):265-73. Texto libre en http://mefanet.upol.cz/BP/2010/3/265.pdf
4. Mathal A, Bhanu MS. Acute phosphide poisoning poisoning: can we predict mortality? Indian J Anaesth. 2010;54(4):302-7. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2943698/
5. Bella ME, Fernández RA, Wilington JM. Intento de suicidio en niños y adolescentes: depresión y trastornos de la conducta disocial como patologías más frecuentes. Arch Arg Ped. 2010;108(2):124-9. Texto libre en http://www.scielo.org.ar/pdf/aap/v108n2/v108n2a06.pdf
6. Ajdacic-Gross V, Weiss MG, Ring M, Hepp U, Bopp M, Gutzeiller F, et al. Methods of suicide: international suicide patterns derived from the WHO mortality database. Bull World Health Organ. 2008;86(9):726-32. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2649482/
7. Benjet C, Borges G, Medina-Mora ME, Fleiz-Bautista C, Zambrano-Ruiz J. La depresión con inicio temprano: prevalencia, curso natural y latencia para buscar tratamiento. Salud Publica Mex. 2004;45(5):417-24. Texto libre en http://bvs.insp.mx/rsp/articulos/articulo.php?id=000099
8. Iraola-Ferrer MA, Álvarez-Li FC, Álvarez-Cepedo R, Santana-Cano AA, Rodríguez-Llerena B, Pons-Moscoso F, et al. Suicidio con fosfuro de aluminio: presentación de un caso. Emergencias. 2009;21(3):228-31.
9. Singh S. Bhalla A, Verma SK, Kaur A, Gill K. Cytocrome-C oxidasa Inhibition in 26 aluminium phosphide poisoned patients. Clinical Toxicol (Phila). 2006;44(2):155-8.
10. Sudakin DL. Occupational exposure to aluminium phosphide and phosphide gas? A suspected case report and review of the literature. Hum Exp Toxicol. 2005;24(1):27-33.
11. Davies JO, Eddieston M, Buckley NA. Predicting outcome in acute organophosphorous poisoning with a poison severity score or the Glasgow coma scale. QJM. 2008;101(5):371-9. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2493062/
12. Muralli R, Bhalla A, Singh D, Singh S. Acute pesticide poisoning: 15 year experience of a large North-West Indian hospital. Clinical Toxicol (Phila). 2009;47(1):35-8.
13. Jaiswal S, Verma RK, Tewari N. Aluminium phosphide poisoning: effect of correction of severe metabolic acidosis on patient outcome. Indian J Critic Care Med. 2009;13(1):21-4. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2772262/
14. Pérez-Navero JL, de la Rosa-Ibarra I, Frías-Pérez MA, Arroyo-Marín MJ, Pérez-Jorge P. Intoxicación letal por inhalación accidental de fosfuro de aluminio. An Pediatria. 2009;71(5):427-31.
15. Jainn AK, Nigam M, Garg SD, Dubey BP, Arora A. Aluminium phosphide poisoning autopsy findings. JIAFM. 2005;27(1):35-9.
16. Espinosa J, Grymberg JB, Mendoza BR. Riesgo y letalidad suicida en pacientes con trastorno límite de la personalidad (TLP) en un Hospital de psiquiatría. Salud Mental. 2009;32(4):317-25.
17. Meyer RE, Salzman C, Youngstrom EA, Clayton PJ, Goodwin FK, Mann JJ, et al. Suicidal and risk of suicide--definition, drug, safety, concerns and necessary target for drug development: a consensus statement. J Clin Psychiatry. 2010;71(8):e1-21.

18. Bagby RM, Ryder A, Schuller DR, Marshall MB. The Hamilton Depression Rating Scale. Has the gold standar become a lead weigh? Am J Psychiatry. 2004;161(12):2163:77.
19. Villafaña-Montiel LG, Gurrola-Peña GM, Balcázar-Nava P. Factores psicosociales y predisponentes en el intento suicida en pacientes hospitalizados. Psiquiatria.com [Internet]. 2002;6(4). Disponible en http://www.psiquiatria.com/revistas/index.php/psiquiatriacom/article/ viewFile/375/358/
20. Fisher HE, Brown LL, Strong G, Mashek D. Reward, addiction and emotion: regulation systems associated with rejection in love. J Neurophysiol. 2010;104(1):51-60.
21. Bogle RG, Theron P, Brooks P, Dargan PI, Redhead J. Aluminium phosphide poisoning. Emerg Med J. 2006;23(1):e3. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2564148/
22. Hernández-González MM, Jiménez-Garcés C, Jiménez-Garcés C, Arceo-Guzmán M. Caracterización de la intoxicación aguda por plaguicidas: perfil ocupacional y conducta de uso de agroquímicos en zona agrícola del Estado de México. Rev Int Contam Amb. 2007;23(4):159-67.

Calcifilaxis, insuficiencia renal y gota

Un paciente con hiperuricemia como factor de riesgo para morir

Marco Ulises Martínez-Martínez,[a] Susana Román-Acosta,[b]
Juan Manuel Álvarez-Reyes,[b] Cuauhtémoc Oros-Ovalle,[b]
Carlos Abud-Mendoza[b]

Calciphylaxis, renal failure and gout. A patient with hyperuricemia as a risk factor for death

Background: gout is an inflammatory arthritis that frequently is associated to obesity, alcohol consumption, hypertension and hypertriglyceridemia. The calciphylaxis is characterized by metastatic calcification to small and medium vessels. Both are associated independently with high mortality. When hyperuricemia and the calciphylaxis are present, the death risk is 80 %.
Clinical case: a 51 year old man presented with clinical history of alcoholism and systemic arterial hypertension, which developed limb ulcers, edema and uremic syndrome. Three week later, the patient died as consequences of sepsis by *Staphylococcus aureus*. We emphasize the diagnosis approach of calciphylaxis, metabolic syndrome and comorbidities, cardiovascular and renal failure risk factors.
Conclusions: the hyperuricemia is included in the metabolic syndrome, as the result of genetic and behavioral factors. It is recognized as a cardiovascular risk for this reason we must considered it in the clinical practice guidelines for the prevention and treatment of diseases with high mortality.

Key words
gout
calciphylaxis
renal insufficiency

La *gota* es la artropatía inflamatoria provocada por depósitos de cristales de urato monosódico en líquido sinovial y otros tejidos;[1] frecuentemente se asocia con obesidad, consumo de alcohol, hipertensión e hipertrigliceridemia.[2]

Por su parte, la *calcifilaxis* se caracteriza por la calcificación metastásica de los vasos de pequeño y mediano calibre, que resulta en manifestaciones dermatológicas específicas.[3] Ambas enfermedades se asocian con mortalidad elevada, de hecho, de manera independiente la hiperuricemia incrementa hasta 1.3 veces el riesgo relativo de muerte por enfermedad cardiaca coronaria.[4] En la calcifilaxis, la mortalidad es muy alta, en particular por la asociación con procesos infecciosos.[3,5] Aquí se describe a un paciente con síndrome metabólico asociado con hiperuricemia, gota, insuficiencia renal, calcifilaxis y proceso infeccioso, patologías que combinadas provocaron la muerte.

Caso clínico

Hombre de 51 años de edad, con índice de masa corporal de 32.9 y alcoholismo desde la juventud (10 cervezas diarias). Presentó su primer episodio de podagra a los 40 años de edad, por lo que intermitentemente se automedicaba esteroides. Tres años antes del ingreso hospitalario que aquí se describe, se le diagnosticó hipertensión arterial sistémica, para la que recibía 20 mg/día de enalapril. Ingresó al hospital por lesiones necróticas dolorosas en la región lateral de ambos muslos y en las falanges distales de los dedos de las manos de ocho días de evolución (figura 1), así como por edema facial, síndrome febril, disnea y síndrome urémico.

A la exploración física se identificó hipertensión (150/90 mm Hg), polipnea (24/minuto), fiebre (38.5 °C), palidez, edema palpebral, múltiples tofos y úlceras necróticas en las cuatro extremidades. En el cuadro I se detallan los resultados de los exámenes de laboratorio, entre los que destacan la anemia, la neutrofilia, la elevación de azoados, la hiperuricemia y la hiperfosfatemia. Por el ultrasonido renal pudo observarse riñones pequeños con pérdida de la relación corticomedular. El paciente falleció tres semanas después debido a sepsis ocasionada por *Staphylococcus aureus*.

Discusión

El diagnóstico diferencial de las úlceras necróticas en el paciente descrito abarcaba numerosas entidades.[6] Se descartaron trastornos vasculares inflamatorios o trombóticos, primarios o secundarios (arteriales o venosos) como la enfermedad de Buerger, ya que no tenía historia de tabaquismo[7] y los cultivos de las lesiones fueron negativos; además, el paciente no ingería warfarina ni cocaína o levamisol, que pueden asociarse con lesiones necróticas.[8] También se descartó síndrome antifosfolípido, vasculitis, émbolos de colesterol, ántrax y pioderma gangrenoso.[3]

El diagnóstico de calcifilaxis se formuló debido a la presencia de insuficiencia renal,[9] lesiones necróticas y producto calcio-fósforo elevado (cuadro I), además de la calcificación de las arterias visible en las radiografías de las manos y los pies (figura 2). La biopsia de la piel no incluyó las arterias de mediano calibre, lo cual hubiera confirmado el diagnóstico de calcifilaxis, sin embargo, se identificó reacción granulomatosa por tofos (figura 3). Respecto a la biopsia, aunque esta confirma el diagnóstico de la calcifilaxis, algunos autores sugieren evitarla debido a que acelera la ulceración e

Resumen

Introducción: la gota es una artropatía inflamatoria que frecuentemente se asocia con obesidad, consumo de alcohol, hipertensión e hipertrigliceridemia. La calcifilaxis se caracteriza por la calcificación metastásica de los vasos de mediano y pequeño calibre. En forma independiente ambas se asocian con mortalidad elevada. Cuando la hiperuricemia y la calcifilaxis están presentes, el riesgo de muerte es de 80%.
Caso clínico: hombre de 51 años de edad, con antecedentes de alcoholismo e hipertensión arterial sistémica, quien desarrolló úlceras en extremidades, edema generalizado y síndrome urémico. Tres semanas después de su ingreso falleció debido a sepsis ocasionada por *Staphylococcus aureus*. El diagnóstico fue calcifilaxis asociada con síndrome metabólico, comorbilidades, factores de riesgo cardiovascular y de insuficiencia renal.
Conclusiones: la hiperuricemia es parte del complejo que conforma el síndrome metabólico, resultante de factores genéticos y ambientales. Se reconoce que es un factor asociado con la mortalidad cardiovascular, lo que obliga a considerar a la hiperuricemia en las guías de práctica clínica en la prevención y tratamiento de enfermedades con alta mortalidad debido a las complicaciones que se presentan.

Palabras clave
gota
calcifilaxia
insuficiencia renal

Figura 1 En las manos se puede observar tofos y lesiones necróticas

Cuadro I Exámenes de laboratorio al ingreso

	Valor de referencia	Hallazgo		Valor de referencia	Hallazgo
Leucocitos/mm^3	5 000-10 000	8 130	Glucosa (mg/dL)	60-100	78.9
Hemoglobina (g/dL)	12-16	3.5	Urea (mg/dL)	10-50	328.6
Plaquetas × 10^3/mm^3	150-450	358	Creatinina (mg/dL)	0.7-1.2	10.52
Linfocitos × 10^3/mm^3	1000-4 000	490	Sodio (mmol/L)	132-145	129
Monocitos × 10^3/mm^3	160-1 000	490	Potasio (mmol/L)	3.1-5.1	7.51
Neutrófilos × 10^3/mm^3	2000-6 500	6 830	Calcio (mg/dL)	9.2-11	9.7
Colesterol HDL (mg/dL)	> 40	20.5	Fósforo (mg/dL)	3.4-6.2	10.4
Triglicéridos (mg/dL)	< 150	728	Ácido úrico (mg/dL)	< 8	13.6

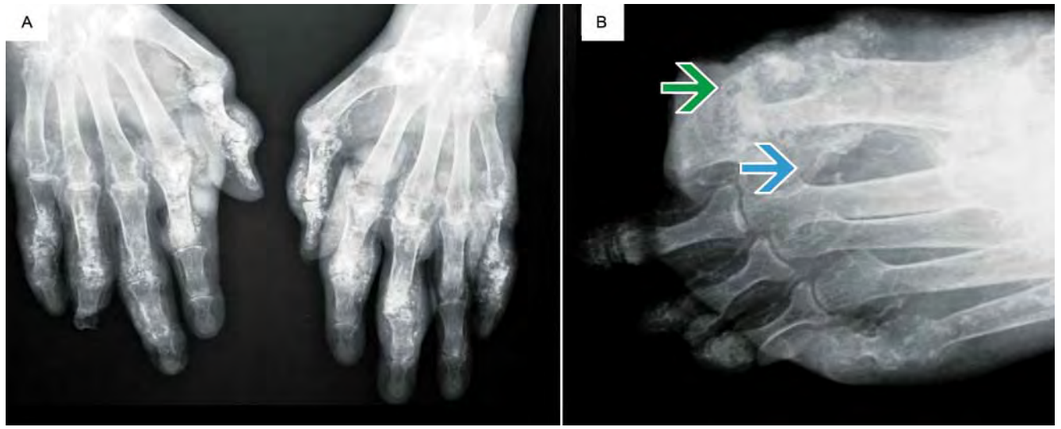


Figura 2 A) Calcificación de las arterias en manos. B) Lesión en sacabocado (flecha verde) y calcificación de las arterias (flecha azul) en pies

intensifica el riesgo de infección y de septicemia.[10] La gota tofácea con destrucción articular se presenta en pacientes con largo tiempo de evolución, aunque suele manifestarse tempranamente y con severidad con el abuso y la cronicidad de la corticoterapia.[11]

En el paciente descrito, como lo muestran las radiografías, destacó la gran destrucción articular, con erosiones y márgenes escleróticos característicos de estadios avanzados de la gota tofácea (figura 2B). El pronóstico grave que implica la calcifilaxis está relacionado con la coexistencia de otros factores de riesgo como la insuficiencia renal,[12] por lo que el riesgo de mortalidad es de hasta 80 %.[13] En nuestro paciente, la causa de muerte se debió a múltiples factores, entre los que destacaron la insuficiencia renal, la calcifilaxis y la sepsis.

Conclusiones

La hiperuricemia es parte del complejo que conforma el síndrome metabólico, resultante de factores genéticos y ambientales. Actualmente se reconoce que está asociada con la mortalidad cardiovascular, lo que obliga a considerar guías de prevención y tratamiento temprano y oportuno que modifiquen las patologías corresponsables que provocan la muerte prematura.[14]

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

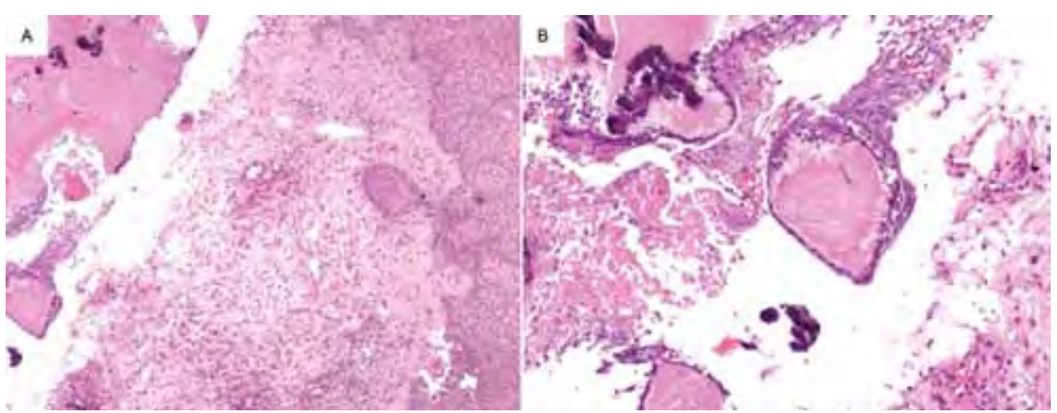


Figura 3 Biopsia de piel de tofo gotoso (hematoxilina-eosina, 4×). A) Cristales y reacción granulomatosa con calcificación distrófica. B) Detalle de cristales y reacción granulomatosa asociada

[a]Departamento de Medicina Interna, Hospital General de Zona 1, Instituto Mexicano del Seguro Social
[b]Departamento de Reumatología, Medicina Interna y Patología, Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"

San Luis Potosí, San Luis Potosí, México

Comunicación con: Marco Ulises Martínez-Martínez
Teléfono: (444) 834 2781.
Fax: (444) 833 8785
Correo electrónico: marcomtzmtz@hotmail.com

Referencias

1. Neogi T. Clinical practice. Gout. N Engl J Med. 2011;364(5):443-52.
2. Edwards NL. The role of hyperuricemia in vascular disorders. Curr Opin Rheumatol. 2009;21(2):132-7.
3. Ng AT, Peng DH. Calciphylaxis. Dermatol Ther. 2011;24(2):256-62.
4. Kim SY, Guevara JP, Kim KM, Choi HK, Heitjan DF, Albert DA. Hyperuricemia and coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. Arthritis Care Res. 2010;62(2):170-80.
5. Brandenburg VM, Cozzolino M, Ketteler M. Calciphylaxis: a still unmet challenge. J Nephrol. 2011; 24(2):142-8.
6. Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 31-2001. A 70-year-old woman with end-stage renal disease and cutaneous ulcers. N Engl J Med. 2001;345(15):1119-24.
7. Olin JW. Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). N Engl J Med. 2000;343(12):864-9.
8. Sallah S, Abdallah JM, Gagnon GA. Recurrent warfarin-induced skin necrosis in kindreds with protein S deficiency. Haemostasis. 1998;28(1):25-30.
9. Verdalles-Guzmán U, de la Cueva P, Verde E, García-de Vinuesa S, Goicoechea M, Mosse A, et al. [Calciphylaxis: fatal complication of cardiometabolic syndrome in patients with end stage kidney disease]. Nefrologia. 2008;28(1):32-6.
10. Polaina-Rusillo M, Sánchez-Martos MD, Biechy-Baldan MM, Liebana-Cañada A. The calciphylaxis. Semin Fund Esp Reumatol. 2009;10:124-27.
11. Pérez-Ruiz F, Dalbeth N, Urresola A, De Miguel E, Schlesinger N. Imaging of gout: findings and utility. Arthritis Res Ther. 2009;11(3):232. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2714107/
12. Lal G, Nowell AG, Liao J, Sugg SL, Weigel RJ, Howe JR. Determinants of survival in patients with calciphylaxis: a multivariate analysis. Surgery. 2009;146(6):1028-34.
13. Li JZ, Huen W. Images in clinical medicine. Calciphylaxis with arterial calcification. N Engl J Med. 2007;357(13):1326. Texto libre en http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMicm060859
14. Dincer HE, Dincer AP, Levinson DJ. Asymptomatic hyperuricemia: to treat or not to treat. Cleve Clin J Med. 2002;69(8):594,597,600-2 passim. Texto libre en http://www.ccjm.org/content/69/8/594.long

Leishmaniasis visceral en un paciente VIH positivo

Natalia Lorena Rossiere-Echazarreta,[a] Esther Alicia Rodríguez-Campos,[b] Mario Morales-Esponda,[a] Rogelio Domínguez-Moreno,[a] Margarita Cruz-Ortiz,[c] Leoncio Miguel Rodríguez-Guzmán[d]

Visceral leishmaniasis in an HIV positive patient

Background: visceral leishmaniasis is the most serious clinical picture of leishmaniasis or kala azar. In Mexico it is a rare disease, reason why it is diagnosed late concluding with patient´s death most of the times. We present a clinical case of an HIV positive male patient who developed visceral leishmaniasis, with the objective of showing the pathophysiological characteristics as well as the diagnostic approach and its treatment.
Clinical case: a 45-year-old male, worker of a water utility company presented to the hospital for having chronic bloody diarrhea, abdominal distension, cramping pain, weight loss and fever. On physical examination, he was febrile, with pain localized to the right lower quadrant and hepatosplenomegaly. The ELISA test for HIV was positive and the ultrasound showed a cecal tumor. A tumor biopsy was performed and the pathology report described leishmaniasis.
Conclusions: in patients with leishmaniasis and HIV the response to treatment is poor and the mortality rate is high due to lower immune response from the host. Current studies suggest treating these patients with HIV and leishmaniasis with pertinent drugs in combination with miltefosine and liposomal amphotericin *B*.

Key words:
leishmaniasis visceral
acquired immunodeficiency syndrome
HIV
miltefosine

La leishmaniasis engloba a un grupo de enfermedades parasitarias causadas por protozoarios intracelulares del género *Leishmania*; sus formas clínicas son la cutánea, la mucocutánea y la visceral. Esta última es la presentación más grave y se denomina *leishmaniasis visceral* o *kala azar* y es causada por subespecies de *Leishmania donovani*. En México, la leishmaniasis es poco común por lo que con frecuencia no se sospecha en forma oportuna, de ahí que la enfermedad puede evolucionar a cronicidad o muerte. La comorbilidad de esta infección con enfermedades depresoras del sistema inmune es importante porque implica un retraso en el diagnóstico, manifestaciones clínicas más graves y resistencia al tratamiento.[1]

Describimos a un hombre con leishmaniasis visceral asociada con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), con el objetivo de abordar la fisiopatología, el diagnóstico, el tratamiento y el pronóstico de esta asociación.

Caso clínico

Hombre de 45 años de edad, casado, originario y residente de Coatzacoalcos, Veracruz, trabajador en una empresa de agua potable, con antecedentes familiares de diabetes mellitus, hipertensión arterial y cáncer pulmonar. Indicó que tenía hipertensión arterial de nueve años de evolución para la cual recibía tratamiento. Ingresó al Servicio de Gastroenterología del Hospital General de Zona 36, del Instituto Mexicano del Seguro Social, por un cuadro de cuatro meses de evolución caracterizado por diarrea persistente y sanguinolenta, acompañada de distensión abdominal, dolor tipo cólico, pérdida de peso de 25 kg y fiebre intermitente en el último mes.

A la exploración física se encontró orientado, con palidez de tegumentos y fiebre de 38.3 °C, bien hidratado, con abdomen distendido, blando y depresible, dolor intenso a la palpación media y profunda en la fosa iliaca derecha, hepatoesplenomegalia y sin datos de irritación peritoneal.

Los exámenes de laboratorio revelaron hemoglobina de 10.8 g/dL, volumen corpuscular medio de 79.2 fl, hemoglobina corpuscular media de 25 pg, linfocitos de 18 %, glucosa de 76 mg/dL, urea de 25 mg/dL, creatinina de 0.8 mg/dL, albúmina de 2.3 g/dL (normal 3.5-5.0), globulina de 5.4 g/dL (normal 2.0-3.5), aspartato aminotransferasa de 56 UI/L, alanino aminotransferasa de 28 UI/L, fosfatasa alcalina de 303 UI/L, potasio de 5.2 mmol/L y antígeno carcinoembrionario de 0.50 ng/mL (normal 0-3).

Con el ultrasonido abdominal se observó tumoración ovoide, hipoecogénica en la periferia e hiperecogénica en el centro, sombra acústica posterior a nivel central y escasa vascularidad, con un tamaño de 62 × 31 mm, ubicada en la fosa iliaca derecha y dependiente de ciego (figura 1). En la videocolonoscopia se evidenció un pólipo sésil rectal de 2 cm y enfermedad diverticular en colon sigmoides. Los hallazgos en las tomografías abdominales simple y contrastada evidenciaron una tumoración infiltrativa en íleon terminal.

La prueba de ELISA para VIH fue positiva y se sospechó linfoma dependiente de íleon terminal y ciego como primera opción, por lo que al paciente se le realizó una laparotomía con apendicectomía y biopsia escisional. El informe anatomopatológico de la biopsia de ganglio mesentérico reportó pérdida de la arquitectura, espacios sinusoidales dilatados, abundantes macrófagos llenos de parásitos (*Leishmania*), reacción granulomatosa, necrosis y hemorragia, por lo que se formuló el diagnóstico histopatológico de leishmaniasis visceral (figura 2).

El paciente reingresó al hospital seis días después de su alta debido a sangrado del tubo digestivo, que le provocó choque hipovolémico irreversible. El paciente falleció.

Conclusiones

La leishmaniasis visceral o kala azar es definida como una infección en la cual existe parasitismo intenso de los elementos celulares del sistema fagocítico-mononuclear localizado en las vísceras. Esta patología es causada por protozoarios intracelulares del complejo *Leishmania donovani* (*L. donovani* en Asia y África, *L. infantum* en la cuenca del Mediterráneo y *L. chagasi* en América) que provocan alteraciones de la inmunidad celular y humoral.

La transmisión se lleva acabo a cabo a través de insectos flebotominios del género *Lutzomya* en América; también se han reportado infecciones por transfusiones sanguíneas y jeringas contaminadas. Existen diversas formas de contagio. En el continente americano es una antropozoonosis que tiene como vectores al perro, al zorro y al hombre.[2] En el paciente reportado no se identificó la forma de contagio, sin embargo, López *et al*. mencionan que el perro es la fuente de contagio más frecuente en México.[3]

Según algunas investigaciones, la enfermedad ocurre en 88 países de regiones tropicales y subtropicales del continente asiático, africano, europeo y americano, con una incidencia de 0.5 a 2.5 millones de casos y una mortalidad de 75 mil personas al año. El país con mayor prevalencia es India y en el continente americano el primer lugar lo ocupa Brasil, con más de 97 % de los casos, seguido de Venezuela.[4]

Esta parasitosis es dos veces más común en hombres que en mujeres (67 *adversus* 33 %) y la mitad

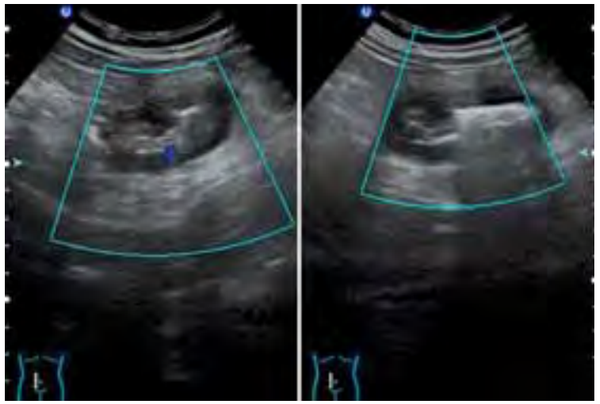


Figura 1 En el ultrasonido abdominal se observa tumoración probablemente neoplásica de 62 × 31 mm, con escasa vascularidad en la fosa iliaca derecha dependiente del ciego

Resumen

Introducción: la leishmaniasis visceral o kala azar es la presentación clínica más grave. En México, es una enfermedad rara por lo que su diagnóstico es tardío y generalmente culmina en la muerte del paciente. Se describe a un paciente VIH positivo que desarrolló leishmaniasis visceral. El objetivo es explicar sus características fisiopatológicas y de su tratamiento.
Caso clínico: hombre de 45 años de edad, quien ingresó al hospital por cuadro crónico de diarrea sanguinolenta, distensión abdominal, dolor tipo cólico, pérdida de peso y fiebre. A la exploración física se identificó paciente febril con dolor en fosa iliaca derecha y hepatoesplenomegalia. La prueba ELISA para VIH resultó positiva y el ultrasonido hizo evidente una tumoración en ciego, por lo que se realizó biopsia. El informe histopatológico indicó que se trataba de leishmaniasis.
Conclusiones: en los pacientes con leishmaniasis e infección por VIH existe pobre respuesta al tratamiento y la mortalidad es alta, causada por la menor respuesta inmune del huésped. En la literatura especializada se sugiere el tratamiento establecido para la infección por VIH combinado con miltefosine y anfotericina *B* liposomal para la leishmaniasis.

Palabras clave
leishmaniasis visceral
VIH
síndrome de inmunodeficiencia adquirida
miltefosine

de los casos ocurre en la edad pediátrica, con mayor prevalencia en las áreas rurales (91 %).[5]

El primer estudio epidemiológico sobre leishmaniasis en México fue realizado en 1942 por Beltrán y Bustamante, cuyos resultados demuestran una distribución geográfica en Coahuila, Nuevo León y Tamaulipas, en todos los estados del sureste y en algunos del pacífico y del centro.[6]

Por otra parte, el panorama epidemiológico de la combinación de infección por VIH y leishmaniasis visceral ha cambiado mucho desde su primera descripción a mediados de la década de 1980. La pandemia del VIH se ha extendido a zonas donde la leishmaniasis visceral es endémica y se han identificado casos de coinfección VIH-leishmaniasis visceral hasta en 35 países del mundo, de los cuales Etiopía y los países de la cuenca del Mediterráneo (España, Italia, Francia y Portugal) presentan más de 90 % de los más de 2000 casos informados a la Organización Mundial de la Salud. En el continente americano, esta coinfección tiene sus registros más altos en Brasil y se cree que se debe al aumento de la incidencia de los casos de VIH en ese país.

La infección por VIH incrementa la posibilidad de desarrollar leishmaniasis visceral de 100 a 1000 veces, tan solo en España se ha descrito como la tercera infección oportunista en pacientes que han desarrollado sida. Mathur *et al*. mencionan que los reportes alrededor del mundo de esta coinfección están aumentando de manera alarmante, sobre todo en Europa del sur, donde 50 a 75 % de los casos de leishmaniasis visceral en los adultos es VIH positivo.[7-9]

La Organización Mundial de la Salud define como caso confirmado de leishmaniasis visceral a un paciente con los siguientes signos clínicos: fiebre irregular y prolongada, hepatoesplenomegalia y pérdida de peso, así como con confirmación serológica o parasitológica. Respecto a la exploración física, en el paciente descrito se encontró hepatoesplenomegalia indolora, dato que se correlaciona con los hallazgos de Nyakundi, quien la registra hasta en 90 % de los pacientes. Hervás *et al*.[10] mencionan la pancitopenia, la hipoalbuminemia y la hiperglobulinemia como alteraciones características en los exámenes de laboratorio; estos dos últimos datos son concordantes con los hallazgos del caso aquí descrito.

Las enzimas hepáticas representan una variable aparte puesto que suelen mantenerse en rangos normales o poco alterados, sin constituir mayores trastornos en el curso de la enfermedad. La excepción a esta regla se observa en pacientes con leishmaniasis visceral grave que llegan a desarrollar compromiso hepático como citólisis severa, colestasis, hipertensión portal, hepatomegalia persistente y fibrosis hepática, en quienes son de esperar los cambios enzimáticos. Los desenlaces fatales tienden a incrementarse sobre todo si el paciente presentó por lo menos un episodio de vómito o hemorragia, como ocurrió en el hombre aquí referido.[10,11]

En cuanto a la fisiopatología, los pacientes con coinfección por *Leishmania* y VIH sufren trastornos inmunes como cambio a una respuesta inmune tipo Th2, en la que se producen interleucinas 4 y 10 (IL4 e IL10) que permiten la supervivencia del parásito en el interior de los monocitos, y disminución del IFN-γ, que disminuye la capacidad leishmanicida de los macrófagos y favorece la diseminación del parásito hacia localizaciones atípicas como la visceral. Lo anterior, añadido a la patogenia causada por el VIH, se traduce en una mayor susceptibilidad para el desarrollo clínico de ambas infecciones y aumento en la tasa de falsos negativos en la serología para *Leishmania*, por la

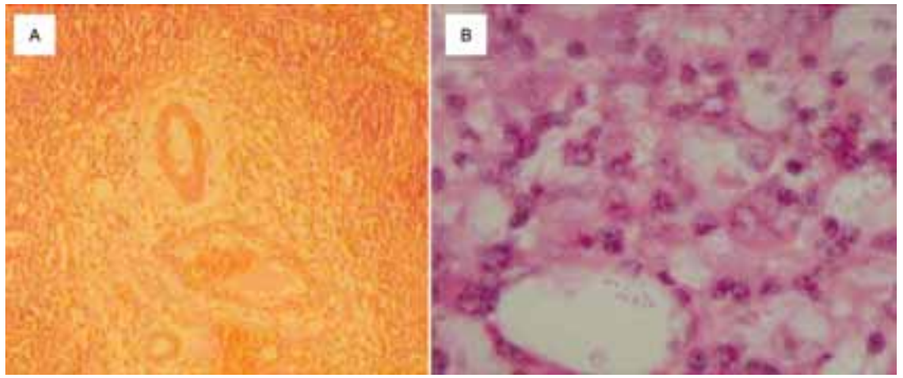


Figura 2 A) Imagen con amplificación del ganglio linfático (10×). B) A la tinción con hematoxilina-eosina se observa pérdida de la arquitectura y abundantes macrófagos con parásitos intracelulares (*Leishmania*)

falta del reconocimiento antigénico. Asimismo, existe incremento en la secreción del factor de la necrosis tumoral α y de IL2, IL4, IL6 e IL10, asociado con una replicación elevada del VIH. De hecho, el éxito del tratamiento de la leishmaniasis se ha correlacionado con el decremento de los niveles de del factor de la necrosis tumoral α.[12]

La seropositividad por ELISA es el método diagnóstico más sensible en el paciente inmunocompetente, con 95.7 % de sensibilidad, seguido del diagnóstico parasitológico por extendido de médula ósea (91.3 %).[13]

En la coinfección leishmaniasis visceral-VIH, la respuesta humoral específica al parásito está ausente de forma completa o parcial y la inmunidad celular está afectada, lo que causa un descenso de la producción de anticuerpos por los linfocitos. Mary *et al*.[14] estimaron que los niveles de anticuerpos específicos anti-*Leishmania* en pacientes con infección por VIH son 50 veces menores que en pacientes inmunocompetentes, motivo por el que la mayor parte de los pacientes coinfectados por VIH pueden no mostrar niveles séricos detectables de los mismos, lo que limita seriamente la utilidad de la serología en el diagnóstico de la leishmaniasis visceral en esta población. El rendimiento de este procedimiento diagnóstico depende de la técnica utilizada. De tal forma, la inmunofluorescencia indirecta presenta una sensibilidad de 30 % y una especificidad de 97 %. El Western-blot muestra la mayor sensibilidad (83 %) comparado con cualquier otra técnica serológica, incluyendo el enzimoinmunoanálisis (70 %).[14,15]

El estándar diagnóstico de la leishmaniasis visceral en el paciente infectado por VIH es la demostración del parásito en muestras tisulares, ya sea mediante visualización directa o cultivo.[16]

El método más empleado para la búsqueda del parásito es el aspirado de médula ósea. Se ha estimado que la sensibilidad del examen es de 50 a 100 %, sin embargo, se pueden presentar resultados falsos negativos por distintos motivos, principalmente por el bajo número de células infectadas con el parásito (como consecuencia de la pancitopenia).[17]

Dado que la toma del aspirado de médula ósea implica la realización de una maniobra invasiva, también se utilizan el examen y el cultivo de sangre periférica total y de la capa leucocitaria (con sensibilidad de 68 y 89 %, respectivamente). Delgado *et al*.[18] establecieron que la sensibilidad de estos métodos varía de acuerdo con las manifestaciones clínicas. El estudio de otros tejidos diferentes a médula ósea o sangre no son tan comunes en pacientes coinfectados con VIH, sin embargo, Montalbán *et al*.[19] encontraron una sensibilidad de 87.7 % con el examen microscópico de biopsias hepáticas.

Probablemente en el futuro próximo la técnica diagnóstica de elección de la leishmaniasis en el paciente con infección por VIH sea la detección de material genético del parásito mediante la reacción en cadena de la polimerasa en muestras obtenidas de modo no invasivo, ya que es un procedimiento rápido, objetivo y útil, con 97 a 100 % de sensibilidad.[20]

Respecto al tratamiento, Hurissa *et al*.[21] observaron que la tasa de mortalidad en pacientes coinfectados con VIH tratados con antimoniales fue de 24.5 % en comparación con 7.7 % de los tratados con anfotericina *B*. Además, se ha observado que con antimoniales la replicación del VIH se incrementa y que la anfotericina *B* podría inhibirla,[22] por lo cual los antimoniales han caído en desuso en estos pacientes. Aunado a esto, el tratamiento antirretroviral debe ser iniciado tan pronto como sea posible, ya que se ha descrito que este mejora el pronóstico en cualquier enfermedad oportunista.[23]

La primera línea de tratamiento está conformada por las sales antimoniales y la anfotericina *B*, sin embargo, las primeras se asocian con pancreatitis aguda, nefro y cardiotoxicidad, además de que se han documentado algunas cepas resistentes. La anfotericina se asocia con fiebre, insuficiencia renal e hipocaliemia; la presentación liposomal provoca menos efectos adversos y requiere periodos de tratamiento más cortos. Otros fármacos son la pentamidina, los azoles, el alopurinol, la paramomicina, la atovacuona y el miltefosine, sin embargo, sus resultados son controversiales, con excepción del miltefosine, que ha demostrado ser igual de eficaz que la anfotericina *B* con menos efectos adversos. Sundar *et al*.[24] realizaron un estudio en el que se evaluaba la efectividad de la combinación de anfotericina *B* liposomal y miltefosine a razón de 5 mg/kg dosis única, seguida de 100 mg de miltefosine por 14 días. Demostraron una tasa de curación de 98 % en pacientes coinfectados con VIH, por lo que esta combinación es actualmente el tratamiento más recomendado.[25]

Debido a la frecuencia de las recidivas, la profilaxis mensual con antimoniales y anfotericina *B*, y en algunos casos con pentamidina, es altamente recomendable, si bien debe interrumpirse en pacientes con conteo de CD4 ≥ 350 células/mL, con instauración del tratamiento antirretroviral o ante la ausencia de recidivas en por lo menos un año.[26]

Finalmente, el pronóstico de las personas coinfectadas por *Leishmania* y VIH es malo. Las recaídas son frecuentes aún con un tratamiento adecuado y el desenlace suele ser fatal, tal como sucedió con el paciente aquí descrito. El riesgo de recaídas está relacionado con un conteo de CD4 < 100 células/mL e historia de leishmaniasis visceral o tuberculosis previa, y el riesgo de muerte se relaciona con un conteo

de CD4 < 100 células/mL y el desarrollo de leishmaniasis visceral en el seguimiento.

Se hace énfasis en la importancia de un adecuado tratamiento antirretroviral, el cual disminuye hasta en 50 % el riesgo de recaídas.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

[a]Departamento de Investigación, Universidad Veracruzana Campus Minatitlán, Minatitlán, Veracruz, México
[b]Departamento de Medicina Interna
[c]Departamento de Anatomopatología
[d]Coordinación de Educación e Investigación en Salud, Hospital General de Zona 32, Instituto Mexicano del Seguro Social, Minatitlán, Veracruz, México

[b,c]Hospital General de Zona 36, Instituto Mexicano del Seguro Social, Coatzacoalcos, Veracruz, México

Comunicación con: Natalia Lorena Rossiere-Echazarreta
Teléfono: (921) 213 7774
Correo electrónico: natalia_hoppus@hotmail.com

Referencias

1. Antinori S, Cascio A, Parravicini C, Bianchi R, Corbellino M. Leishmaniasis among organ transplant recipients. Lancet Infect Dis. 2008;8(3):191-9.
2. Quintero G, Rodríguez-Morales AJ. Aspectos epidemiológicos de la leishmaniasis visceral. Acta Cient Est. 2008;6(6):149-59.
3. López A, de Molina C, Bueso A, Fuentes F. Leishmaniasis visceral en niños. La experiencia en 35 casos. Rev Med Hondur. 1991;59:123-9. Texto libre en http://www.bvs.hn/RMH/pdf/1991/pdf/Vol59-3-1991-4.pdf
4. Caldas AJ, Costa JM, Silva AA, Vinhas V, Barral A, et al. Risk factors associated with asymptomatic infection by Leishmania chagasi in North-East Brazil. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2002;96(1):21-8.
5. Sinha PK, Ranjan A, Singh VP, Das VN, Pandey K, Kumar N, et al. Visceral leishmaniasis (kala-azar) the Bihar (India) perspective. J Infect. 2006;53(19):60-4.
6. Córdova-Uscanga C, Albertos-Alpuche NE, Andrade-Narváez FJ, Canto-Lara SB. Leishmaniasis: estudio preliminar en una localidad de la zona endémica del estado de Tabasco. Salud Publica Mex.1993;35:345-50.
7. Desjeux P, Alvar J. Leishmania/HIV co-infections: epidemiology in Europe. Ann Trop Med Parasitol. 2003;97(Supl 1):3-15.
8. World Health Organization. Report on the consultative meeting on Leishmania/HIV co-infection. Geneva: World Health Organization; 1995. p. 1-4.
9. Mathur P, Samantaray JC, Vajpayee M, Samanta P. Visceral leishmaniasis/human immunodeficiency virus co-infection in India: the focus of two epidemics. J Med Microbiol. 2006;55(Pt 7):919-22. Texto libre en http://jmm.sgmjournals.org/content/55/7/919.long
10. Hervás JA, Albertí P, Ferragut J, Canet R. Acute hepatitis as a presenting manifestation of kala-azar. Pediatr Infect Dis J. 1991;10(5):409-10.
11. el-Hag IA, Hashim FA, el Toum IA, Homeida M, el Kalifa M, el Hassan AM. Liver morphology and function in visceral leishmaniasis (Kala-azar). J Clin Pathol. 1994;47(6):547-51. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC494751/
12. Cruz I, Nieto J, Moreno J, Cañavate C, Desjeux P, Alvar J. Leishmania/HIV co-infections in the second decade. Indian J Med Res. 2006;123(3):357-88.
13. Mengistu G, Akuffo H, Fehniger T, Negese Y, Nilsen R. Comparison of parasitological and immunological methods in the diagnosis of visceral leishmaniasis in Ethiopia. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1992;86(2):154-7.
14. Mary C, Lamouroux D, Dunan S, Quilici M. Western blot analysis of antibodies to Leishmania infantum antigens: potential of the 14-kD and 16-kD antigens for diagnosis and epidemiologic purposes. Am J Trop Med Hyg. 1992;47(6):764-71.
15. Gallardo JA, Pineda JA, Macías J, Torronteras R, Lissen E. Specificity of a commercial indirect immunofluorescence technique in the diagnosis of visceral leishmaniasis in patients infected with HIV-1. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1996;90(4):383.
16. Alvar J, Cañavate C, Gutiérrez-Solar B, Laguna F, López-Vélez R, Molina R, et al. Leishmania and human immunodeficiency virus coinfection: the first 10 years. Clin Microbiol Rev. 1997;10(2):298-319. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC172921/
17. Piarroux R, Gambarelli F, Dumon H, Fontes M, Dunan S, Mary C, et al. Comparison of PCR with direct examination of bone marrow aspiration, myeloculture and serology for diagnosis of visceral leishmaniasis in immunocompromised patients. J Clin Microbiol. 1994;32(3):746-9.
18. Delgado J, Pineda JA, Macías J, Regordán C, Gallardo JA, Leal M, et al. Low sensitivity of peripheral blood smear for diagnosis of subclinical visceral leishmaniasis in human immunodeficiency virus type 1-infected patients. J Clin Microbiol. 1998;36(1):315-16. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC124865/
19. Montalbán C, Calleja JL, Erice A, Laguna F, Clotet B, Podzamczer D, et al. Visceral leishmaniasis in patients infected with human immunodeficiency virus. Co-operative Group for the Study of Leishmaniasis in AIDS. J Infect. 1990;21(3):261-70.
20. Lachaud L, Dereure J, Chabbert E, Reynes J, Mauboussin JM, Oziol E, et al. Optimized PCR using patient blood samples for diagnosis and follow-up of visceral Leishmaniasis, with special reference to AIDS patients. J Clin Microbiol. 2000; 38(1):236-40.
21. Hurissa Z, Gebre-Silassie S, Hailu W, Tefera T, Lalloo DG, Cuevas LE. Clinical characteristics and treatment outcome of patients with visceral leishmaniasis and HIV co-infection in Northwest Ethiopia. Trop Med Int Health. 2010;15(7):848-55. Texto libre en http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-3156.2010.02550.x/pdf
22. Barat C, Zhao C, Ouellette M, Tremblay MJ. HIV-1 replication is stimulated by sodium stibogluconate, the therapeutic mainstay in the treatment of leishmaniasis. J Infect Dis. 2007;195(2):236-45. Texto libre en http://jid.oxfordjournals.org/content/195/2/236.long
23. Zolopa A, Andersen J, Powderly W, Sánchez A, Sanne I, Suckow C. Early antiretroviral therapy reduces AIDS progression/death in individuals with acute opportunistic infections: a multicenter randomized strategy trial. PLoS One. 2009;4(5):55-75. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2680972/
24. Sundar S, Rai M, Chakravarty J. Agarwal D, Agrawal N, Vaillant M, et al. New treatment approach in Indian visceral leishmaniasis: single-dose liposomal amphotericin B followed by short-course oral miltefosine. Clin Infect Dis 2008;47(8):1000-6. Texto libre en http://cid.oxfordjournals.org/content/47/8/1000.long
25. Thakur CP, Pandey AK, Sinha GP, Roy S, Behbehani K, Olliaro P. Comparison of three treatment regimens with liposomal amphotericin B (AmBisome) for visceral Leishmaniasis in India: a randomized dose-finding study. Trans R Soc Trop Med Hyd. 1996;90(3):319-22.
26. Berenguer J, Cosín J, Miralles P, López JC, Padilla B, et al. Discontinuation of secondary anti-Leishmania prophylaxis in HIV-infected patients who have responded to highly active antiretroviral therapy. AIDS. 2001;14(18):2946-50.

Guía de práctica clínica
Prescripción farmacológica en el adulto mayor

María Luisa Peralta-Pedrero,[a] Francisco Javier Valdivia-Ibarra,[b] Mario Hernández-Manzano,[c] Gustavo Rodrigo Medina-Beltrán,[d] Miguel Ángel Cordero-Guillén,[e] José Baca-Zúñiga,[f] Agles Cruz-Avelar,[g] Ismael Aguilar-Salas,[h] Annia Marisol Ávalos-Mejía[i]

Clinical practice guideline. Drug prescription in elderly

The process of prescribing a medication is complex and includes: decide whether it is indicated, choose the best option, determine the dose and appropriate management scheme to the physiological condition of the patient, and the monitoring of the effectiveness and toxicity. We have to inform patients about the expected side effects and indications to request the consultation. Specific clinical questions were designed based on the acronym PICOST. The search was made in the specific websites of clinical practice guidelines, was limited to the population of older adults, in English or Spanish. We used 10 clinical practice guidelines related, eight systematic reviews and five meta-analyzes. Finally, it was made a search about original articles or clinic reviews for specific topics. The development and validation of clinical practice guidelines for "drug prescriptions reasoned out in the elderly" intends to promote an improvement in the quality of the prescription through the prevention and detection of inappropriate prescribing in the elderly and as a result of this decrease the adverse events by drugs, deterioration of health of patients and expenditure of resources.

Key words
drug prescriptions
polypharmacy
adverse effects

México se encuentra en una etapa avanzada de transición demográfica que en menos de tres décadas ha llevado al país a un acelerado crecimiento de la población envejecida. El incremento de este grupo poblacional representa un alto costo sociofamiliar traducido en *gasto de bolsillo*, que al rebasar 30 % de la contribución financiera de los hogares pasa a ser un gasto catastrófico (Consejo Nacional de Población, 2011).

En 2007, del total del gasto en salud, México invirtió 24 % en medicamentos, equivalente a 1.4 % del producto interno bruto. El 75 % de este gasto fue "gasto de bolsillo", del cual el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) concentró el 47.9 % del gasto público en medicamentos. En las instituciones que atienden a la población no asegurada (Secretaría de Salud e IMSS-Oportunidades), el gasto en medicamentos fue de 26.8 %; el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) y Petróleos Mexicanos (Pemex) gastaron 18.2 y 7 %, respectivamente.

El objetivo de la guía que se presenta es promover una mejora en la calidad de la prescripción médica en el anciano, mediante la prevención y detección de la prescripción inapropiada, y con ello contribuir a disminuir los eventos adversos por fármacos, el deterioro de la salud de los pacientes y el gasto no justificado de recursos.

Los usuarios a los que va dirigida son los médicos generales, los médicos familiares y los de cualquier otra especialidad que realicen prescripciones farmacológicas en adultos mayores.

La población blanco que se aborda está constituida por los adultos mayores.

Métodos

Mediante consenso de médicos familiares, geriatras y gerontólogos, se elaboraron preguntas clínicas específicas con base en el acrónimo PICOST. La búsqueda se realizó en sitios web específicos de guías de práctica clínica (DynaMed, MDConsult, National Guideline Clearinghouse, Tripdatabase) y se incluyeron documentos en inglés o español, de los últimos 10 años, enfocados al diagnóstico o al tratamiento. Se utilizaron los términos *prescribing quality in older people, drug prescriptions, appropriate prescribing in elderly people, polypharmacy, potentially inappropriate medication, adverse drug events, adverse drug reactions, drug effects, drug therapy* y *elderly patient*. Se limitó a la población de adultos mayores de 65 años de edad. En esta etapa de la estrategia de búsqueda no se identificó una guía específica, pero sí 20 potencialmente útiles, de las cuales se utilizaron 10.

Resumen

El proceso de prescribir un medicamento incluye decidir si está indicado, elegir el mejor, determinar una dosis y un esquema de administración adecuados a la condición fisiológica del paciente, el seguimiento de la eficacia y toxicidad. Debe informarse a los pacientes sobre los efectos secundarios esperados y las indicaciones para solicitar la consulta. Para la elaboración de esta guía se formularon preguntas clínicas específicas, con base en el acrónimo PICOST. La búsqueda se realizó en los sitios web específicos de guías de práctica clínica, en inglés o español, y se limitó a la población de adultos mayores. Se usaron 10 guías de práctica clínica relacionadas, ocho revisiones sistemáticas y cinco metaanálisis. Por último, se realizó una búsqueda de artículos originales o revisiones clínicas para aspectos específicos. La elaboración y validación de una guía de práctica clínica para "prescripción farmacológica razonada en el adulto mayor" tiene el propósito de promover una mejora en la calidad de la prescripción médica, mediante la prevención y detección de la prescripción inapropiada en el anciano y como resultado de esto disminuir los eventos adversos originados por fármacos, el deterioro de la salud de los pacientes y el gasto no justificado de los recursos.

Palabras clave
prescripción de medicamentos
polifarmacia
efectos adversos

Se realizó una búsqueda de revisiones sistemáticas y metaanálisis relacionados con el tema en la Biblioteca Cochrane, PubMed, Tripdatabase y Ovid. Se utilizaron cinco metaanálisis y ocho revisiones sistemáticas. Por último, se realizó una búsqueda de artículos originales o revisiones clínicas acerca de aspectos específicos en Ovid, MDConsult, Science Direct, PubMed y Springer Link.

Causas y consecuencias de la polifarmacia

Aunque existen varias definiciones de *polifarmacia*, la más aceptada indica que se trata de la utilización simultánea de cuatro o más fármacos. En este aspecto es importante considerar la automedicación y el empleo de los suplementos herbarios, tan frecuentes en el adulto mayor.[1] (E: III)

Los factores de riesgo para que se presente la polifarmacia son los siguientes: edad avanzada, raza blanca, acceso a los servicios de salud, deficiente estado de salud, depresión, hipertensión, anemia, angina, diverticulosis, osteoartrosis, gota y diabetes mellitus[2] (E: Ia). En la mayoría de las ocasiones se desarrolla a través del tiempo, como consecuencia de una prescripción en cascada o, simplemente, por no indicar la suspensión de los medicamentos cuando ya no son necesarios.[3] (E: B2)

Frecuentemente la polifarmacia es causa de eventos adversos asociados con los medicamentos y de readmisiones hospitalarias; se le considera un indicador para mortalidad en el adulto mayor[4] (E: IIb). Incrementa la probabilidad de que existan interacciones fármaco-fármaco y prescripción en cascada, ocasiona problemas en la adherencia al tratamiento y es un factor de riesgo independiente para la fractura de cadera[5] (E: III). Se ha observado que cuando existe polifarmacia disminuyen las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria y se incrementan el riesgo de prescripción inadecuada, los síndromes geriátricos, los gastos médicos y la mortalidad.[2] (E: I)

Los profesionales de la salud deben estar conscientes de los riesgos y evaluar en cada visita todos los medicamentos que utiliza el adulto mayor para evitar que se presente la polifarmacia no justificada.[2] (R: B)

Se recomienda solo el uso de los medicamentos que beneficien al paciente, valorar el riesgo-beneficio de cada fármaco, sus posibles interacciones y efectos adversos, así como supervisar la adherencia al tratamiento y retirar los fármacos en cuanto se haya cumplido la meta terapéutica[2,3] (E: B2) (R: B). Se recomienda la evaluación geriátrica ya que la evidencia muestra que reduce significativamente el consumo innecesario de fármacos.[2] (E: I)

Prescripción en cascada

Se origina cuando se prescribe un nuevo medicamento para tratar los síntomas derivados de los eventos adversos no reconocidos de un medicamento prescrito con anterioridad. Incrementa el riesgo de desarrollar eventos adversos relacionados con un tratamiento innecesario y recién prescrito. Los adultos mayores con enfermedades crónicas y tratamientos múltiples corren mayor riesgo de sufrir prescripción en cascada, por ejemplo, los medicamentos anti-Parkinson pueden provocar nuevos síntomas, incluyendo hipotensión ortostática y delirio.[6] (E: IV)

Algunas prescripciones en cascada pueden ser poco evidentes, especialmente con medicamentos cuyos efectos secundarios no son tan comunes. La evidencia ha mostrado que la prescripción de inhibidores de la colinesterasa (donepezilo, rivastigmina y galantamina), utilizados para el manejo de los síntomas de la demencia en los ancianos, incrementa el riesgo de prescripción en cascada de un anticolinérgico para manejo de la incontinencia urinaria.[7] (E: IIb)

Omisión de prescripción de medicamentos

La subutilización de medicamentos beneficiosos para los adultos mayores se relaciona con deficiente calidad de vida y aumento de la morbilidad y la mortalidad[8] (E: B), por ejemplo, se reportó que solo a 53 % de los adultos mayores clasificados como "candidatos ideales" para la terapia con warfarina para la prevención del ictus (es decir, con fibrilación auricular sin factores de riesgo conocidos para hemorragia) se le había prescrito tratamiento; además, los valores del INR se mantuvieron en el rango terapéutico solo en 51 % de los pacientes, exponiendo al resto a un riesgo innecesario para un evento adverso.[8] (E: B)

Los clínicos se ocupan más en evitar la utilización de medicamentos de prescripción inapropiada (sobreutilización) que en evitar la omisión de la prescripción de medicamentos necesarios para el adulto mayor (subutilización)[9] (E: IIb). Esto se hace evidente cuando el médico decide no indicar tratamientos preventivos a padecimientos con menos impacto en la calidad de vida del adulto mayor, con la intención de fomentar el cumplimiento de los medicamentos esenciales, limitar las interacciones entre los fármacos o las enfermedades y dar prioridad a los beneficios de salud para el tratamiento activo de afecciones graves[10] (III).

Se ha documentado que los factores que propician la omisión de tratamientos necesarios para los adultos mayores son:[11] (III)

- La insuficiente evidencia sobre la efectividad, ya que la mayoría de los estudios de investigación no incluyen adultos mayores.
- La ausencia de la presentación farmacéutica apropiada a los requerimientos del anciano.
- La existencia de múltiples padecimientos concurrentes.
- Los problemas de accesibilidad, secundarios a la falta de recursos financieros.

Existen estudios que apoyan el uso de betabloqueadores en dosis baja y su ajuste gradual según la tolerancia, en sobrevivientes de infarto del miocardio (reduce 14 a 43 % la mortalidad) y en pacientes con alto riesgo de complicaciones como insuficiencia cardiaca, enfermedad pulmonar y diabetes (las disminuye 40 %).[10] (E: B)

Se recomienda prescribir medicamentos como las estatinas y bifosfonatos que pueden proporcionar beneficio a los adultos mayores siempre que la supervivencia se estime mayor a cinco años.[12] (R: III)

Es conveniente aplicar el instrumento STOPP-START en cada consulta para detectar la omisión de medicamentos indicados en el adulto mayor.[12] (R: III)

Reacción adversa por medicamentos

Con la disminución fisiológica de la función hepática y renal, los pacientes de edad avanzada tienen mayor incidencia de eventos adversos por medicamentos que los pacientes jóvenes.[13] (E: III)

Los factores de riesgo para reacciones adversas graves por medicamentos son la mayor edad, las enfermedades concomitantes, la fragilidad y el número de medicamentos usados simultáneamente.[14] (E: III)

Se considera que 88 % de los casos de adultos mayores hospitalizados por reacciones adversas es prevenible y 24 % en los pacientes más jóvenes[15] (E: Ia). Los medicamentos más frecuentemente involucrados son los diuréticos, los bloqueadores de los canales del calcio, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y la digoxina[14] (E: III). Son causa de hospitalización el ácido acetilsalicílico a bajas dosis, los diuréticos, la warfarina y los AINE.[16] (E: III)

De 5 a 20 % de las reacciones adversas por medicamentos que requieren hospitalización se debe a la interacción fármaco-fármaco[17] (E: Ib). La hipotensión, los mareos, la visión borrosa, la sedación y la ataxia deben considerarse como posibles manifestaciones de reacciones adversas por medicamentos.[18] (R: C)

Cuando se inicie cualquier tratamiento farmacológico es aconsejable comenzar con la dosis más baja (50 % de la normal) e incrementarla poco a poco[6] (E: III). Para mayor seguridad se recomienda iniciar los tratamientos farmacológicos con 25 % de la dosis empleada en adultos jóvenes. Se ha reportado que la utilización de psicotrópicos (ansiolíticos-hipnóticos de vida media larga, antidepresivos tricíclicos o neurolépticos) es un factor de riesgo para fractura de cadera.[6] (E: III)

Interacciones farmacológicas

Los tipos de interacciones farmacológicas son fármaco-fármaco, fármaco-enfermedad, fármaco-alimentos, fármaco-hierbas.[19] (E: Ia)

En Estados Unidos se realizó un estudio que abarcó cuatro estados e incluía más de 3000 adultos ambulatorios de 75 y más años de edad; se determinó que casi tres cuartas partes utilizaba al menos un medicamento con receta y un suplemento dietético[20] (E: III). Los medicamentos de venta libre, suplementos nutricionales y medicamentos a base de hierbas pueden interactuar en formas conocidas y desconocidas para causar una inhibición/inducción de la metabolización de las enzimas y los mecanismos de transporte, sobre todo en personas con uso de inhibidores de la monoaminooxidasa, opioides, corticoides, inmunosupresores y anticoagulantes.[21] (E: III)

Existe evidencia de que los médicos no cuestionan a los pacientes sobre el uso de hierbas medicinales y que tampoco los pacientes lo informan. A todos los adultos mayores que acudan a consulta se les debe interrogar sobre la utilización de medicamentos de prescripción, de venta libre y de complementos alimenticios o hierbas medicinales, tan común en ese grupo poblacional.[6,22] (E: III)

Recomendaciones

La buena atención clínica, la empatía y la atención a situaciones sociales e interpersonales del paciente y sus cuidadores pueden ser la mejor ayuda, independientemente de la farmacoterapia. Es necesario brindar educación al paciente y a sus familiares o cuidadores sobre las acciones que deben realizarse si existe reacción adversa por medicamentos. Es aconsejable emplear la menor dosis requerida y por el menor tiempo necesario. Esto incluye medicamentos que requieren dosificación o discontinuación paulatina en pacientes con remisión sintomática (ver algoritmo 1 de la versión electrónica de esta guía).

Prescripción de medicamentos

Los medicamentos más utilizados entre los adultos mayores son los psicotrópicos, los fármacos con actividad anticolinérgica, para el estreñimiento, para la diabetes y para enfermedades cardiovasculares (ver algoritmo 2 de la versión electrónica de esta guía).

Medicamentos con actividad anticolinérgica

Se comparó la supervivencia de los pacientes ancianos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica que inicialmente fueron tratados con β-agonistas de acción prolongada inhalados, con la de pacientes que recibieron desde un principio anticolinérgicos. Se registró una mortalidad de 38.2 % y mayor tasa de hospitalizaciones y consultas al departamento de urgencias en los ancianos tratados con anticolinérgicos.[23] (E: IIb)

Se deberá descartar que los trastornos de la memoria, la confusión, las alucinaciones, la boca seca, la visión borrosa, el estreñimiento, las náuseas, la retención urinaria, los trastornos de la sudoración o la taquicardia son reacciones adversas por medicamentos con actividad anticolinérgica[24] (R: B), los cuales se deben evitar en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho o hipertrofia benigna de próstata.[24] (E: IIb)

Se ha reportado que a mayor número de medicamentos con actividad anticolinérgica administrados al adulto, mayor disminución del rendimiento cognitivo[25] (E: III). Se recomienda la *Anticholinergic Risk Scale Score* para evaluar el riesgo de eventos adversos por medicamentos con efectos anticolinérgicos. Las dosis mayores de un agente con baja o moderada actividad anticolinérgica pueden producir efectos anticolinérgicos significativos en los adultos mayores, al igual que los efectos acumulados de más de un agente con baja actividad anticolinérgica.[26] (E: Ib) En general se recomienda evitar este tipo de fármacos en el adulto mayor.[24] (R: B)

Medicamentos psicotrópicos

Los fármacos psicotrópicos se encuentran entre los más y peor utilizados en los adultos mayores. Uno de cada cinco adultos mayores usa psicotrópicos: en orden de frecuencia, antidepresivos, ansiolíticos, hipnóticos sedantes o antipsicóticos. Antes de atribuir un síntoma psicológico a una enfermedad psiquiátrica hay que considerar la existencia de enfermedades sistémicas que lo causen.[27] (E: Ia; R: A)

Ansiolíticos e hipnóticos

Los medicamentos que afectan el sistema nervioso central como los neurolépticos, las benzodiacepinas y los antidepresivos se han asociado con caídas.[28] (E: IIa)

La depresión de inicio en la vejez se puede presentar con síntomas de ansiedad y debe tratarse principalmente con medicamentos antidepresivos en lugar de benzodiacepinas.

Las benzodiacepinas pueden ser utilizadas por un tiempo limitado para el tratamiento a corto plazo del insomnio grave.[29] Existe mayor riesgo con benzodiacepinas de acción prolongada comparado con el producido por las de vida media corta[30] (E: IV). Se deben evitar las benzodiacepinas de acción prolongada como el diazepam, el clordiazepóxido, el flurazepam y el nitrazepam. Cuando estén indicadas las benzodiacepinas son preferibles las de vida media corta como el lorazepam (0.5 mg, dos o tres veces al día), el temazepam (10 a 20 mg) y el alprazolam (0.25 mg, dos o tres veces al día). Los adultos mayores que han estado empleando benzodiacepinas por largo tiempo pueden ser fisiológica y psicológicamente dependientes. Es conveniente tratarlos de forma crónica y suspender estos fármacos. La mejor práctica sería discutir el tema con el paciente y ver si estaría de acuerdo con la reducción lenta y, de ser posible, la interrupción.[29]

Antidepresivos

Varias investigaciones han reportado que los inhibidores selectivos de la recaptura de la serotonina (ISRS) y los antidepresivos tricíclicos tienen una eficacia com-

parable. Sin embargo, los primeros ofrecen esquemas de tratamiento más simples, mejor tolerados, poseen menor peligro de sobredosis y menos efectos adversos; además, pueden ser usados para otros trastornos psiquiátricos como el obsesivo-compulsivo y la ansiedad.[31] (E: III)

Al comparar a 2428 residentes de asilos que eran nuevos usuarios de antidepresivos tricíclicos, ISRS, o trazodona con no usuarios de antidepresivos, los primeros tuvieron mayores tasas de caídas que los no usuarios (RM ajustada = 2.0, 1.8 y 1.2 por cada medicamento, respectivamente; la RM aumentó en relación con la dosis diaria).[32] (E: IIb)

Queda por determinar si el riesgo de caídas relacionado con los antidepresivos solo se produce durante el inicio del tratamiento y el ajuste de la dosis o también con el uso crónico del fármaco.[30] El uso diario de ISRS en adultos de 50 años y más se ha relacionado con mayor riesgo de una segunda fractura y fragilidad clínica[32] (E: IIb). Los efectos secundarios más preocupantes en las personas mayores incluyen parkinsonismo, acatisia, anorexia, bradicardia sinusal e hiponatremia[33] (E: III).

Se ha registrado mayor frecuencia de suicidio en los hombres de 66 años y más en el primer mes de tratamiento con un ISRS, en comparación con otros fármacos antidepresivos, efecto que no se observó en el periodo posterior, por lo que se recomienda vigilar al adulto mayor al inicio del tratamiento y considerar que este puede reducir la ideación suicida.[34] (R: C)

Ahora bien, una respuesta antidepresiva completa puede no ocurrir hasta las ocho o incluso las 16 semanas de tratamiento, por lo que puede ser necesario instaurar este por largo tiempo para prevenir la recurrencia. Los pacientes deben ser valorados a las dos semanas de iniciar la medicación para verificar la tolerancia y ajustar la dosis. Para evaluar la respuesta se debe citar de dos a cuatro semanas de iniciado el tratamiento y realizar el seguimiento de los efectos secundarios y tratar cualquier complicación o deterioro.[35] (R: D)

Los antidepresivos tricíclicos son la terapia de tercera o cuarta línea para los adultos mayores debido a sus importantes efectos secundarios. Estos medicamentos deben ser prescritos por un psicogeriatra o un psiquiatra con experiencia en ancianos, en conjunto con un geriatra.[35] (R: D)

Los inhibidores de la monoaminooxidasa son antidepresivos que se utilizan muy poco en el adulto mayor, excepto en el resistente a los demás fármacos. Algunos estudios sugieren que son eficaces para la depresión atípica (inversa neurovegetativa), los estados ansioso-depresivos mixtos y los trastornos de pánico. Los pacientes tratados con inhibidores de la MAO requieren restricciones medicamentosas y dietéticas especiales para prevenir el síndrome serotoninérgico y la crisis hiperadrenérgica. Esta clase de fármacos no ha sido bien estudiada en los ancianos. Las reacciones adversas más comunes por los medicamentos de este tipo son la hipotensión ortostática, la activación y el insomnio. A diferencia de los antidepresivos tricíclicos, estos medicamentos relativamente no provocan efectos sobre la conducción cardiaca.[35] (E: IV)

Antipsicóticos

Las mujeres requieren menos antipsicóticos para alcanzar mejor control sintomático, pero tienen mayor riesgo de reacciones adversas por medicamentos que los hombres, en especial de eventos adversos hormonales/metabólicos[36] (E: III). Las reacciones adversas de los antipsicóticos en pacientes con demencia son enfermedad vascular cerebral y muerte. El riesgo de muerte es mayor con los antipsicóticos atípicos. Como tratamiento opcional a los antipsicóticos en pacientes con demencia se propone no dar tratamiento farmacológico de inicio (intervenciones psicoterapéuticas) y usar otros psicotrópicos (antidepresivos o anticomiciales).[27] (R: A)

En los pacientes ancianos con trastorno bipolar, la quetiapina se inicia con 12.5 a 25 mg una vez al día o 25 a 50 mg por día en dos tomas[37] (R: C). Los incrementos de dosis deben ser cada dos a cinco días, duplicando la dosis inicial hasta alcanzar la dosis objetivo de 100 a 300 mg por día, dividida en dos tomas[38] (R: C). Las reacciones adversas incluyen sequedad de boca, sedación, hipotensión postural, mareos, dislipidemia, hiperglucemia, caídas y aumento de peso.[39] (E: III)

La olanzapina se inicia con 2.5 a 5 mg una vez al día en pacientes ancianos con trastorno bipolar[37] (E: III). La dosis se incrementa cada dos a cinco días, duplicando la dosis inicial hasta alcanzar la dosis objetivo de 5 a 15 mg por día. Para los pacientes que no responden a 15 mg por día y que no presentan efectos secundarios, la dosis puede aumentarse hasta 20 mg por día. Puede causar sedación, caídas, aumento de peso, dislipidemia e hiperglucemia[39] (E: III). Además, los antipsicóticos de segunda generación se asocian con un mayor riesgo de muerte en pacientes de edad avanzada tratados por psicosis relacionada con la demencia.[40] (E: III)

En los pacientes ancianos bipolares, el litio se inicia usualmente con 150 mg una a dos veces al día, con incrementos cada uno a cinco días si hay tolerancia[41] (E: III). Los pacientes de 80 años y más pueden alcanzar niveles terapéuticos de litio con dosis tan bajas como 225 a 300 mg por día[37] (E: III). Los efectos secundarios incluyen ataxia, temblores, deterioro

cognitivo, trastornos gastrointestinales, aumento de peso, poliuria, polidipsia, edema periférico, hipotiroidismo, erupción cutánea y empeoramiento de la artritis.[39] (E: III)

En los pacientes con trastorno bipolar, el valproato se inicia con 125 a 250 mg por día y el aumento de dosis es cada uno a cinco días[42] (E: III). Los pacientes de edad avanzada generalmente requieren dosis más pequeñas para alcanzar y mantener concentraciones séricas constantes del fármaco. La dosis óptima es de 500 a 1500 mg por día[41] (E: III). En un estudio de 76 pacientes geriátricos bipolares que se recuperaron de su episodio de estado de ánimo con el valproato, la dosis media diaria fue de 956 mg por día[34] (E: III). Los efectos secundarios consisten en molestias gastrointestinales, sedación, aumento de peso y temblor de las manos.[43] (E: III)

Estatinas

La relación entre la disminución de colesterol por las estatinas y la mortalidad no es causal, pero se asocia con el incremento de las reacciones adversas por medicamentos en los pacientes con cáncer y con enfermedades no cardiovasculares. Las cifras elevadas de colesterol se asocian con todas las causas de muerte en adultos jóvenes, pero no se ha demostrado que sea así en los ancianos[44] (E: Ia). En un metaanálisis se informó que la reducción de los niveles de colesterol de 1 mmol/L significó una reducción del riesgo de muerte por cardiopatía isquémica de 56 % en los adultos jóvenes; la reducción en los adultos mayores (70 a 89 años) fue de 17 %[45] (E: Ia). Todavía es insuficiente la evidencia para establecer el beneficio de las estatinas en la prevención primaria de la enfermedad cerebrovascular[45] (E: Ia).

Debe iniciarse el tratamiento con estatinas en adultos mayores cuando exista una indicación precisa. Las cifras altas de colesterol son solo un parámetro de referencia y los niveles de proteína *C* altamente sensibles en las enfermedades cardiovasculares de origen isquémico son un indicador útil para prescribir estatinas[44] (R: A). Se ha determinado que la seguridad de la estatina es independiente de la dosis en cuanto a la elevación de las aminotransferasas. No obstante, las dosis altas de las mismas incrementan el riesgo de miopatía y rabdomiólisis, principalmente en los adultos mayores. La atorvastatina en dosis de 80 mg y más se asocia con niveles de la aspartato aminotransferasa y de la alanino aminotransferasa hasta tres veces más de sus valores normales.[46]

Es necesario realizar determinación sérica de las enzimas musculares para ajustar la dosis de estatinas[45] (R: A). Se tiene evidencia de que el tratamiento con estatinas a dosis altas se relaciona con nuevos casos de diabetes mellitus tipo 2, miopatía e hipocolesterolemia. En los adultos mayores deben evitarse dosis altas de estatinas, en particular de la rosuvastatina; una opción es emplear pravastatina.[47] (R: Ia)

Una alternativa al uso simultáneo de simvastatina o atorvastatina con diltiazem, verapamilo, eritromicina o claritromicina es la pravastatina, ya que durante su metabolismo hepático utiliza una vía enzimática diferente y no provoca la interacción fármaco-fármaco (riesgo de miopatía y rabdiomiólisis). La pravastatina se debe usar a dosis baja ajustada conforme a la edad del paciente (en los ancianos de 60 a 74 años, 50 % de la dosis de adulto joven; en aquellos de 75 años y más, 25 %)[48] (R: C).

Las dosis bajas de pravastatina (10 a 20 mg/día) demostraron utilidad para prevenir los eventos cardiovasculares agudos de tipo isquémico, pero las estatinas no fueron útiles en los adultos mayores con enfermedad cardiovascular isquémica sin dislipidemia asociada o sin antecedente de eventos cardiovasculares previos.[49] (E: Ia)

En un estudio restrospectivo con estatinas fue de mayor utilidad el tratamiento temprano comparado con el tratamiento intensivo para atenuar el riesgo de insuficiencia cardiaca y edema agudo de pulmón en el adulto mayor con síndrome coronario agudo.[50] (E: IIb)

Debe utilizarse la pravastatina en los adultos mayores con antecedente de cardiopatía isquémica e hipercolesterolemia, con la finalidad de evitar nuevos eventos cardiovasculares isquémicos. La dosis recomendada es de 10 a 20 mg/día.

Es indispensable el monitoreo de las cifras de colesterol por el riesgo de reacciones adversas, así como vigilar los niveles de los aminotransferasas y de la creatincinasa total.[49] (R: A)

Una revisión sistemática reportó que las estatinas disminuyeron el riesgo de muerte de etiología cardiovascular en los adultos mayores con insuficiencia renal crónica sin tratamiento dialítico y en los pacientes con tratamiento hemodialítico, sin embargo, su uso debe evitarse en adultos mayores con niveles de colesterol de 160 mg/dL o menos.[51] (R: A)

La utilización de estatinas (lovastatina, simvastatina, atorvastatina) en el adulto mayor se relaciona con deterioro cognitivo y síndrome demencial[52] (E: Ia), por lo que la función cognitiva en los adultos mayores tratados con estatinas deberá vigilarse mediante escalas estandarizadas como el *Mini Mental State Examination* (SMME de Folstein), considerando los puntos de corte ajustados conforme a la escolaridad.[53] (R: A)

Deberá individualizarse la prescripción de estatinas en los adultos mayores, además de considerar los cambios derivados del envejecimiento de acuerdo con el sexo, porque el riesgo potencial de reacciones adversas por medicamentos es superior en las mujeres.[45] (R: A)

Analgésicos[54]

Para el manejo del dolor de origen musculoesquelético, en los adultos mayores la primera elección es el paracetamol ya que no se ha asociado con efectos secundarios significativos, aunque existen evidencias de toxicidad renal con el uso de altas dosis y por tiempo prolongado (años). La dosis máxima diaria recomendada es de 4 g. El paracetamol está contraindicado en forma absoluta en los pacientes con insuficiencia hepática aguda. Comparado con los analgésicos no esteroideos (AINE) es menos efectivo en el dolor crónico asociado con inflamación (por ejemplo, en la artritis reumatoide) y a corto plazo (seis semanas) para mejorar el dolor en la osteoartritis.

El uso de AINE selectivos y no selectivos (COX-2) puede dificultar el control de la hipertensión arterial y de la falla cardiaca o favorecer el deterioro de la función renal. Los AINE en adultos mayores se consideran cuando otras opciones terapéuticas seguras han fallado a pesar de su administración continua. Las contraindicaciones absolutas son la enfermedad péptica activa, la insuficiencia renal crónica y la insuficiencia cardiaca. Las contraindicaciones relativas son la hipertensión arterial, la infección por *Helicobacter pylori*, la historia de úlcera péptica, el uso concomitante de costicosteroides o inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina.

Cuando es necesario el tratamiento con AINE en el adulto mayor sin factores de riesgo para sangrado gastrointestinal, se debe preferir ibuprofeno o naproxeno más un inhibidor de la bomba de protones o un AINE selectivo COX-2. En los que tienen factores de riesgo debe optarse por un AINE selectivo COX-2 más un inhibidor de la bomba de protones. Los pacientes no deben tomar más de un AINE para el control del dolor. Quienes toman ácido acetilsalicílico por cardioprotección no deben tomar ibuprofeno.

En todos los pacientes que toman AINE no selectivos y selectivos COX-2, rutinariamente debe investigarse efectos gastrointestinales, toxicidad renal, hipertensión arterial y falla cardiaca.

Procinéticos intestinales

La Asociación Americana de Gastroenterología ha desarrollado un algoritmo para el tratamiento de la constipación con tránsito normal.[55] (E: III)

Las recomendaciones consisten en revisar los cambios recientes en los medicamentos y valorar si es posible suspender alguno que cause estreñimiento o reiniciar alguno que promueva la movilidad intestinal y que hubiera sido recientemente suspendido.[56] (E: III)

Los laxantes *de bulto* requieren hidratación adecuada para lograr los objetivos del tratamiento, por lo que es recomendable ingerir al menos 250 mL de agua. Se ha demostrado que estos laxantes interfieren en la absorción de numerosos fármacos como la digoxina y los salicilatos[57] (E: III). Deben evitarse en pacientes con obstrucción intestinal y en los que esté indicada la baja ingesta de líquidos. (Buena práctica)

Los laxantes *lubricantes*, como el aceite mineral, disminuyen la absorción de las vitaminas liposolubles. Los efectos secundarios de usar un laxante lubricante no son comunes, pero su presentación puede ser severa, por ejemplo, la inhalación de gotas de aceite mineral puede provocar neumonía, por lo cual se recomienda no administrar el aceite por la noche ni antes de dos horas después de los alimentos, para que no interfiera con la absorción de los nutrientes.[56] (R: C)

Los laxantes *osmóticos* o *agentes hiperosmolares* (lactulosa, citrato de magnesio, glicerina) tienen como reacciones adversas el cólico abdominal, la diarrea y el desequilibrio hidroelectrolítico. Los laxantes hiperosmolares se deben evitar en pacientes con insuficiencia cardiaca ya que pueden ocasionar hipocaliemia y en los pacientes con insuficiencia renal, por el riesgo de hipermagnesemia.[56] (E: III)

Los laxantes *estimulantes* (bisacodil y los senósidos) se recomiendan para la constipación aguda y no para la crónica, porque pueden ocasionar dolor abdominal, diarrea y deshidratación. Se debe esperar su respuesta en un lapso de 72 horas, suspender su uso una vez que se presenta la evacuación y continuar con el resto de las medidas no farmacológicas. Ante la falta de efecto deberá descartarse la impactación fecal. La combinación de senósidos y un laxante de bolo tienen mayor efectividad que la lactulosa y mejora la frecuencia y la consistencia de las defecaciones.[56] (E: III)

Los *ablandadores fecales* o *surfactantes* pueden ocasionar incontinencia fecal.[56] (E: III)

El tratamiento no farmacológico es la primera elección en el estreñimiento y solo en caso necesario deberá complementarse con tratamiento farmacológico. Después de instaurar un nuevo régimen de laxante instalado se deben esperar resultados graduales y no resultados inmediatos.[58] (R: C)

Antidiabéticos

Se recomienda como meta terapéutica una hemoglobina glucosilada (HbA1c) < 7 % en los adultos mayores diabéticos con una expectativa de vida mayor a 10 años; en los adultos mayores diabéticos frágiles o con múltiples comorbilidades y en quienes la expectativa de vida sea menor a ocho años, la meta deberá ser alcanzar una HbA1c < 8 %.[59] (R: A)

Como terapia inicial se recomienda la metformina ya que ofrece bajo riesgo de ocasionar hipoglucemia, pero solo en los pacientes con un filtrado glomerular

mayor de 30 mL/minuto, de lo contrario se incrementa el riesgo de acidosis láctica[60] (R: IIB). La pérdida de peso y los efectos gastrointestinales son algunas limitantes para su uso. En pacientes con contraindicaciones o intolerancia a la metformina se puede usar una sulfonilurea de acción corta. La reacción adversa más común con las sulfonilureas de larga acción es la hipoglucemia.[61] (E: III)

Se recomienda el uso de inhibidores DPP-4 (sitagliptina) como segunda línea de tratamiento después de la metformina en pacientes adultos mayores con alto riesgo de hipoglucemia o sus consecuencias.[59] (R: A)

La clorpropamida se encuentra entre los medicamentos que siempre deben ser evitados en el adulto mayor.[62] (R: D)

Se ha reportado que el uso de tiaziolidinedionas se asocia con insuficiencia cardiaca en los pacientes mayores de 70 años de edad, con creatinina sérica > 2.0 mg/dL, con aumento de peso o con edema, en los pacientes en tratamiento con diuréticos de asa, con uso de insulina, con hipertrofia ventricular izquierda o con valvulopatía aórtica o mitral. No deberá utilizarse tiaziolidinedionas en los adultos mayores con insuficiencia cardiaca III o IV, cardiopatía isquémica y pacientes frágiles.

No existe evidencia suficiente para recomendar exenatida (incretinas) en los adultos mayores.[59] (E: I)

A los adultos mayores diabéticos (que no reciben otro tratamiento anticoagulante y sin contraindicaciones) se les debe indicar 81 a 325 mg/día de ácido acetilsalicílico.[60] (E: IB)

En los adultos mayores con diabetes mellitus que tengan indicación de tratamiento con un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina o antagonistas de los receptores de la angiotensina II, se debe monitorear la función renal y los niveles de potasio en suero una o dos semanas antes del inicio del tratamiento, con cada aumento de dosis y al menos una vez al año.[60] (R: IIIA)

En los adultos mayores con diabetes mellitus a quienes se les prescribe un diurético tipo tiazida o diurético de asa, se deben comprobar los niveles séricos de electrólitos en la semana 1 o 2 de iniciado el tratamiento, con cada aumento de la dosis y al menos una vez al año. Los electrólitos séricos deben incluir sodio, potasio, cloro y magnesio.[60] (E: IB)

Antes de instituir el tratamiento con insulinas es indispensable evaluar la función renal, la agudeza visual, la destreza manual para la aplicación del medicamento, la función cognitiva y la disponibilidad de las redes de apoyo para la aplicación del medicamento. Además, el paciente debe realizar automonitoreo de la glucosa capilar al menos una vez al día para una adecuada dosificación y evitar la hipoglucemia.

La aplicación de la insulina NPH una vez al día antes de acostarse es otra opción para iniciar la terapia con insulina en este grupo de personas; con ella se ha informado una mejoría significativa en la hiperglucemia de ayuno. En comparación con la insulina NPH, la insulina glargina se asocia con menor riesgo de hipoglucemia nocturna en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, por lo que se prefiere su uso en los adultos mayores que están en riesgo de hipoglucemia.[59] (E: I)

No existen datos suficientes sobre el uso de insulinas premezcladas en los ancianos con diabetes mellitus tipo 2. En un estudio aleatorizado que comparó la insulina lispro mix 75/25 con el uso de glibenclamida en pacientes de 60 a 80 años de edad, se registró una reducción significativa de los niveles de HbA1c en los pacientes que usaron premezclas de insulina, pero aumentaron igualmente los eventos de hipoglucemia en comparación con el uso de glibenclamida[63] (E: I).

Dadas las necesidades heterogéneas de la población en edad avanzada, no es posible definir que un régimen de insulina sea mejor que otro. La dosis inicial de insulina debe ser calculada a 0.25 UI/kg dosis diaria total.[59] (R: A)

Para evaluar la función renal de los pacientes de más de 80 años de edad, es preferible calcular la depuración de creatinina en orina de 24 horas debido a la reducción de la masa muscular.[60] (R: IIB)

Medicamentos para el tratamiento cardiovascular

Los fármacos cardiovasculares cuyo uso es inapropiado en adultos mayores y deben evitarse son la hidroclorotiazida a dosis mayores a los 25 mg por día, la alfametildopa, el propranolol, la reserpina, la ticlopidina, el dipiridamol y la disopiramida.[8] (E: B)

La absorción de la digoxina se altera cuando se administra concomitantemente con colestiramina o colestipol. Los niveles séricos se incrementan cuando se coadministra con amiodarona, diltiazem o verapamilo.[8] (E: B)

Los AINE, incluyendo los COX-2, pueden inhibir el efecto de los antihipertensivos, agravar la insuficiencia cardiaca, incrementar el riesgo de hipercaliemia y la nefrotoxicidad con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y diuréticos ahorradores de potasio e incrementar el riesgo de sangrado en combinación con la warfarina.[8] (E: B)

Las reacciones adversas cardiovasculares graves incluyen:[8] (E: B)

- Hemorragias por la ingesta de fármacos que afectan la coagulación o la función plaquetaria.
- Defectos en la conducción cardiaca o arritmias con uso de antiarrítmicos.

- Insuficiencia cardiaca o bradicardia con la administración de un betabloqueador, diltiazem o verapamilo.
- Trastorno electrolítico o disminución de la función renal asociado con el uso de un antihipertensivo.
- Incontinencia vesical y algunos efectos en el sistema nervioso central como depresión, confusión, delirio y trastornos cognitivos con la ingesta de betabloqueadores, digoxina, calcioantagonistas, diuréticos de asa y algunos antiarrítmicos.

Al inicio se recomienda utilizar dosis bajas y ajustarlas lentamente, por lo que deberá identificarse la dosis efectiva más baja para lograr el efecto terapéutico deseado o usar fármacos en los cuales la dosis de riesgo ha sido identificada.[8] (R: I) Será necesario interrumpir el tratamiento con medicamentos cardiovasculares cuando el diagnóstico no esté confirmado y la indicación del tratamiento sea incierta. La digoxina y diuréticos deben retirarse con cuidado y diariamente deben monitorearse el peso y los signos y síntomas de insuficiencia cardiaca.[8] (R: IIa)

En los individuos con hipertensión sistólica aislada se debe iniciar monoterapia con un diurético tipo tiazida, un bloqueador de los canales del calcio del tipo de la dihidropiridina de liberación prolongada o un antagonista de los receptores de la angiotensina I.[64] (R: A)

Los alfabloqueadores no se recomiendan como primera línea de tratamiento para la hipertensión sistólica aislada sin complicaciones. Asimismo, los betabloqueadores no se recomiendan como primera línea de tratamiento en los adultos mayores de 60 años o más. Sin embargo, se pueden utilizar betabloqueadores en los pacientes con cardiopatía isquémica y alfabloqueadores en pacientes con hipertrofia prostática benigna.[64] (R: A)

Se recomienda que en los adultos mayores con terapia cardiovascular se controle lo siguiente:[8] (R: I)

- El INR y los datos de sangrado cuando se administre warfarina.
- La función renal y los niveles de los electrólitos séricos (principalmente potasio), antes y durante el tratamiento con diuréticos o inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.
- La hipotensión ortostática en los adultos mayores que toman medicamentos cardiovasculares (betabloqueadores, calcioantagonistas, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, diuréticos, nitratos y otros antihipertensivos), especialmente en combinación con antidepresivos, antipsicóticos y antiparkinsonianos.
- La medición de la presión arterial (con el paciente de pie o sentado).
- La frecuencia y el ritmo cardiacos, así como la clase funcional cardiaca durante el uso de betabloqueadores, diltiazem y verapamilo.

Evaluación de la calidad de la prescripción

Antes de indicar cualquier medicamento o recomendación se debe realizar la valoración geriátrica integral. El ACOVE (*Assessing Care of Vulnerable Elders*) considera que la prescripción farmacológica sigue cuatro procesos básicos:[9] (E: IIb)

- El reconocimiento de las indicaciones específicas de un medicamento.
- La elección del fármaco adecuado y su registro en la historia clínica.
- La educación al paciente en coordinación con los otros médicos tratantes.
- El seguimiento del caso.

Los parámetros establecidos por el ACOVE son los siguientes:[65] (R: D)

- Documentar la indicación de nuevos tratamientos.
- Informar al paciente sobre los beneficios y riesgos asociados con el uso de un nuevo tratamiento.
- Mantener actualizada la lista de medicamentos que usa el anciano.
- Documentar los parámetros que indican la respuesta al tratamiento.
- Revisar periódicamente la necesidad de agregar un nuevo tratamiento.

Los pasos para una "prescripción razonada" de medicamentos en el adulto mayor son:

- Definir el problema del paciente.
- Especificar el objetivo terapéutico.
- Comprobar si en el caso particular del paciente se utiliza un tratamiento con eficacia y seguridad demostrada.
- Iniciar el tratamiento.
- Dar información, instrucciones y advertencias al paciente y a su cuidador.
- Supervisar y, si fuera necesario, suspender el tratamiento.

Instrumentos para detectar la prescripción inapropiada

Los criterios de Beers fueron desarrollados por un panel de expertos en 1991, enfocados a adultos mayores residentes en casas de ancianos, para evaluar la

prescripción inadecuada de fármacos. Estos criterios se actualizaron en el año 2012.[66] Entre ellos se indica no prescribir los medicamentos que se clasifican como de "uso inapropiado en el adulto mayor", por ejemplo, los barbitúricos; que los medicamentos clasificados como "de uso rara vez apropiado", por ejemplo el diazepam, se prescriban solo cuando el beneficio sea claramente superior al riesgo; y que se evalúe en forma crítica y periódica, la prescripción de los medicamentos utilizados inapropiadamente con más frecuencia, por ejemplo, la oxibutinina.[62] (R: D)

El STOPP-START (*Screening Tool of Older Person's Potentially Inappropriate Prescriptions-Screening Tool to Alert Doctors to the Right Treatment*) es un instrumento para detectar la prescripción potencialmente inapropiada en el adulto mayor, por lo que es recomendable su aplicación periódica en la atención médica (su adaptación en español se presenta en la versión de esta guía en el catálogo maestro de la guía sectorial, *http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/Documents/558GRR.pdf*). Los criterios STOPP se diseñaron como afirmaciones que describen posibles casos de prescripción inapropiada con una explicación precisa de por qué su prescripción se considera inadecuada. Los criterios START miden la prescripción inapropiada por omisión.[12] (R: III)

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

[a]División de Excelencia Clínica, Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad, Distrito Federal
[b]División de Economía en la Salud, Coordinación de Planeación en Salud, Distrito Federal
[c]Hospital General de Zona 2A Troncoso, Distrito Federal
[d]Sección de Estudios de Posgrado e Investigación, Instituto Politécnico Nacional, Escuela Superior de Medicina, Distrito Federal, México
[e]Hospital General Regional 1, Tijuana, Baja California, México
[f]Unidad de Medicina Familiar 93, Ecatepec de Morelos, Estado de México
[g]Coordinación de Personal Docente y Alumnos, División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Distrito Federal, México
[h]Sistema Institucional de Farmacovigilancia, Instituto Mexicano del Seguro Social/Instituto Nacional de Psiquiatría "Ramón de la Fuente Muñiz", Distrito Federal, México
[i]Área de Envejecimiento, Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Distrito Federal

[a,b,c,e,f,i]Instituto Mexicano del Seguro Social, México

Comunicación con: María Luisa Peralta-Pedrero
Teléfono: (55) 5553 3589
Correo electrónico: maria.peraltap@imss.gob.mx

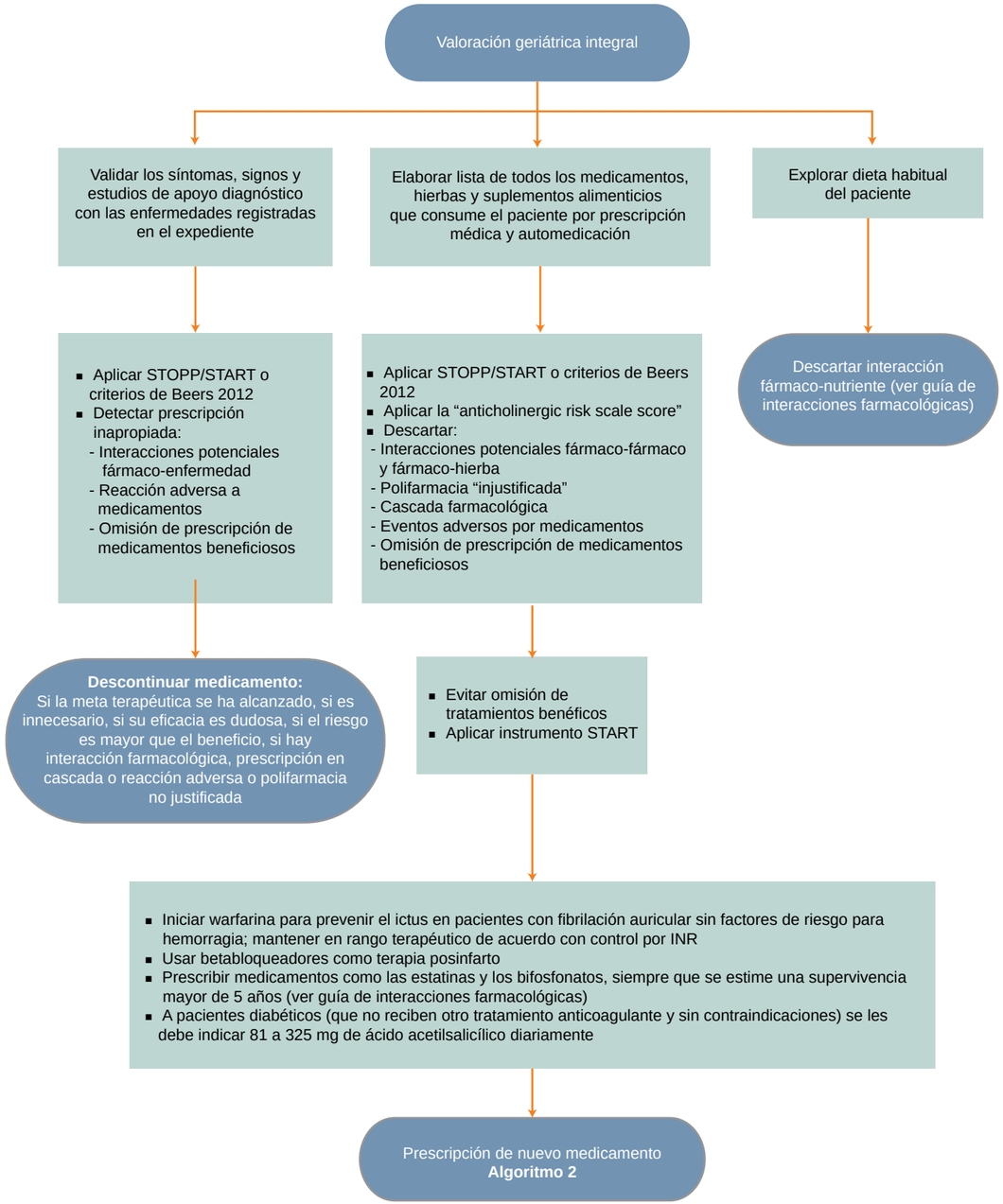
Referencias

1. Ferner RE, Aronson JK. Communicating information about drug safety. BMJ. 2006;333(7559):143-5. Doi: 10.1136/bmj.333.7559
2. Hajjar ER, Cafiero AC, Hanlon JT. Polypharmacy in elderly patients. Am J Geriatr Pharmacother. 2007; 5(4):345-51.
3. Department of Health. Medicines and older people: implementing medicines-related aspects of the National Service Framework for Older People. [Internet]. London: Department of Health; 2001. [Consultado en mayo de 2001].
4. Jyrkkä J, Enlund H, Korhonen M, Sulkava R, Hartikainen S. Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population. Drugs Aging. 2009;26(12):1039-48.
5. Field TS, Gurwitz JH, Avorn J, McCormick D, Jain S, Eckler M, et al. Risk factors for adverse drug events among nursing home residents. Arch Intern Med. 2001;161(13):1629-34.
6. Rochon PA. Drug prescribing for older adults. 2012. [Internet]. Disponible en http://www.uptodate.com/contents/drug-prescribing-for-olderadults?source=search_result &selectedTitle=1%7E1
7. Gill SS, Mamdani M, Naglie G, Streiner DL, Bronskill SE, Kopp A, et al. A prescribing cascade involving cholinesterase inhibitors and anticholinergic drugs. Arch Intern Med. 2005;165(7):808-13.
8. Grymonpre R, Ogilvie R, Rochon P. Cardiovascular drug therapy improving benefits and reducing risks in the older adult. [Internet]. 2002. Disponible en http://www.ccs.ca/download/consensus_conference/consensus_conference_archives/2002_08.pdf
9. Higashi T, Shekelle PG, Solomon DH, Knight EL, Roth C, Chang JT, et al. The quality of pharmacologic care for vulnerable older patients. Ann Intern Med. 2004;140(9):714-20.
10. Tinetti ME, Bogardus ST Jr, Agostini JV. Potential pitfalls of disease-specific guidelines for patients with multiple conditions. N Engl J Med. 2004;351 (27):2870-4.
11. Soumerai SB, Pierre-Jacques M, Zhang F, Ross-Degnan D, Adams AS, Gurwitz J, et al. Cost-related medication nonadherence among elderly and disabled Medicare beneficiaries: a national survey 1 year before the Medicare drug benefit. Arch Intern Med. 2006;166(17):1829-35.
12. Delgado-Silveira E, Muñoz-García M, Montero-Errasquin B, Sánchez-Castellano C, Gallagher PF,

Cruz-Jentoft AJ, et al. Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: los criterios STOPP/START. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2009;44(5):273-9.
13. Mattison M, Marcantonio E. Hospital management of older adults. [Internet]. [Consultado en 2012]. Disponible en www.uptodate.com
14. Onder G, Pedone C, Landi F, Cesari M, Della Vedova C, Bernabei R, et al. Adverse drug reactions as cause of hospital admissions: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly (GIFA). J Am Geriatr Soc. 2002;50(12):1962-8.
15. Beijer HJ, de Blaey CJ. Hospitalizations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. Pharm World Sci. 2002; 24(2):46-54.
16. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. BMJ. 2004;329(7456):15-29. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC443443/
17. Lisby M, Nielsen LP, Mainz J. Errors in the medication process: frequency, type, and potential. Int J Qual Health Care. 2005;17(1):15-22.
18. Fialová D, Onder G. Medication errors in elderly people: contributing factors and future perspectives. Br J Clin Pharmacol. 2009;67(6):641-5. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2723202/
19. Mallet L, Spinewine A, Huang A. The challenge of managing drug interactions in elderly people. Prescribing in elderly people. Lancet. 2007;370 (9582):185-91.
20. Qato DM, Alexander GC, Conti RM, Johnson M, Schumm P, Lindau ST. Use of prescription and over-the-counter medications and dietary supplements among older adults in the United States. JAMA 2008;300(24):2867-78.
21. Nahin RL, Pecha M, Welmerink DB, Sink K, DeKosky ST, Fitzpatrick AL, et al. Concomitant use of prescription drugs and dietary supplements in ambulatory elderly people. J Am Geriatr Soc. 2009; 57(7):1197-205.
22. Colalto C. Herbal interactions on absorption of drugs: mechanisms of action and clinical risk assessment. Pharmacol Res. 2010;62(3):207-27.
23. Gershon A, Croxford R, To T, Stanbrook MB, Upshur R, Sánchez-Romeu P, et al. Comparison of inhaled long-acting β-agonist and anticholinergic effectiveness in older patients with chronic obstructive pulmonary disease: a cohort study. Ann Intern Med. 2011;154(9):583-92.
24. Carrière I, Fourrier-Reglat A, Dartigues JF, Rouaud O, Pasquier F, Ritchie K, et al. Drugs with anticholinergic properties, cognitive decline, and dementia in an elderly general population: the 3-city study. Arch Intern Med. 2009;169(14):1317-24. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2933398/
25. Cancelli I, Gigli G, Piani A, Zanchettin B, Janes F, Rinaldi A, et al. Drugs with anticholinergic properties as a risk factor for cognitive impairment in elderly people. A population-based study. J Clin Psychopharmacol. 2008;28(6):654-9.
26. Chew ML, Mulsant BH, Pollock BG, Lehman ME, Greenspan A, Mahmoud RA, et al. Anticholinergic activity of 107 medications commonly used by older adults. J Am Geriatr Soc. 2008;56(7):1333-41.
27. Jeste DV, Blazer D, Casey D, Meeks T, Salzman C, Schneider L, et al. ACNP White Paper: update on use of antipsychotic drugs in elderly persons with dementia. Neuropsychopharmacology. 2008;33(5):957-70. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2553721/
28. Ensrud KE, Blackwell TL, Mangione CM, Bowman PJ, Whooley MA, Bauer DC, et al. Central nervous system-active medications and risk for falls in older women. J Am Geriatr Soc. 2002;50(10):1629-37.
29. Benzodiazepine Committee. Benzodiazepines: good practice guidelines for clinicians. [Internet]. Dublin: Department of Health and Children an Roinn Sláinte Agus Leanai; 2002. [Consultado en mayo de 2012].
30. Kiel PD. Falls in older persons: risk factors and patient evaluation. [Internet]. [Consultado en mayo de 2012]. Disponible en http://www.uptodate.com/contents/falls-in-older-persons-risk-factors-and-patient-evaluation
31. Frank RG, Conti RM, Goldman HH. Mental health policy and psychotropic drugs. Milbank Q. 2005;83 (2):271-98.
32. Richards JB, Papaioannou A, Adachi JD, Joseph L, Whitson HE, Prior JC, et al. Effect of selective serotonin reuptake inhibitors on the risk of fracture. Arch Intern Med. 2007;167(2):188-94.
33. Fabian TJ, Amico JA, Kroboth PD, Mulsant BH, Corey SE, Begley AE, et al. Paroxetine-induced hyponatremia in older adults: a 12-week prospective study. Arch Intern Med. 2004;164(3):327-9.
34. Juurlink DN, Mamdani MM, Kopp A, Redelmeier DA. The risk of suicide with selective serotonin reuptake inhibitors in the elderly. Am J Psychiatry. 2006;163(5):813-21.
35. Espinoza RT, Unützer J. Diagnosis and management of late-life depression. [Internet]. 2012. [Consultado en mayo de 2012]. Disponible en http://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-management-of-late-life-depression/contributors
36. Smith S. Gender differences in antipsychotic prescribing. Int Rev Psychiatry. 2010; 22(5):472-84.
37. Al Jurdi RK, Marangell LB, Petersen NJ, Martínez M, Gyulai L, Sajatovic M, et al. Prescription patterns of psychotropic medications in elderly compared with younger participants who achieved a "recovered" status in the systematic treatment enhancement program for bipolar disorder. Am J Geriatr Psychiatry. 2008;16(11):922-33. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2630050/
38. Sajatovic M, Calabrese JR, Mullen J. Quetiapine for the treatment of bipolar mania in older adults. Bipolar Disord. 2008;10(6):662-71.
39. Sajatovic M, Chen P. Geriatric bipolar disorder. Psychiatr Clin North Am. 2011;34(2):319-21.
40. Aziz R, Lorberg B, Tampi RR. Treatments for late-life bipolar disorder. Am J Geriatr Pharmacother. 2006;4(4):347-9.

41. Sajatovic M, Fenn H, Chen P, Dines P, Schlachet R. Treatment considerations in elderly bipolar patients. Clinical Approaches in Bipolar Disorder. 2007;6 (2):54-8.
42. Sajatovic M. Treatment of bipolar disorder in older adults. Int J Geriatr Psychiatry. 2002;17(9):865-73.
43. Sajatovic M, Kales HC. Diagnosis and management of bipolar disorder with comorbid anxiety in the elderly. J Clin Psychiatry. 2006;67 (Suppl 1):21-7.
44. Goldstein R, Mascitelli L, Pezzetta F. Cholesterol, statins, and mortality. Lancet. 2008;371(9619):1161.
45. Glynn RJ, Koening W, Wolfgang K, Nordestgaard BG, Shepherd J, Ridker PM. Rosuvastatin for primary prevention in older individuals with high C-reactive protein and low LDL levels: exploratory analysis of a randomized trial. Ann Inter Med. 2008;152(8):488-96. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2946369/
46. Prospective Studies Collaboration; Lewington S, Whitlock G, Clarke R, Sherliker P, Emberson J, et al. Blood cholesterol and mortality age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55000 vascular deaths. Lancet. 2007;370(9602):1829-39.
47. Ridker P, Danielson D, Fonseca F, Genest J, Gotto, A Jr, Kastelein JJ, et al. Rosuvastatin to prevent vascular event in men and women elevate C-reactive protein. N Engl J Med. 2008;359(21):2195-207.
48. Molden E, Skovlund E, Braathen P. Risk management of simvastatin or atorvastatin interactions with CYP3A4 inhibitors. Drug Saf. 2008;31(7):587-96.
49. Nakamura H, Arakawa K, Itakura H, Kitabatake A, Goto Y, Toyota T, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with pravastatin in Japan (MEGA Study): a prospective randomized controlled trial. Lancet. 2006;368:1155-63.
50. Saab AK, Petrina M, Kline-Rogers E, Fang J, Otten R, Mukherjee D, et al. Early statins therapy in the elderly patients presenting with acute coronary syndrome causing less heart failure. Indian Hearth J. 2006;58(4):321-4.
51. Navaneethan SD, Pansini F, Perkovic V, Manno C, Pellegrini F, Johnson DW, et al. HMG CoA reductase inhibitors (statins) for people with chronic kidney disease not requiring dialysis. Cochrane Database Syst Rev. 2009;(2):CD007784.
52. Muldoon MF, Barger SD, Ryan CM, Flory JD, Lehoczky JP, Matthews KA, et al. Effect of lovastatin on cognitive function and fisiological well-being. Am J Med. 2000;108(7):538-46.
53. Li G, Higdon R, Kukull WA, Peskind E, Van Valen Moore K, Tsuang D, et al. Statin therapy and risk of dementia in the elderly: a community-based prospective cohort study. Neurology. 2004;63(9):1624-28.
54. American Geriatrics Society Panel on the Pharmacological Management of Persistent Pain in Older Persons. Pharmacological management of persistent pain in older persons. J Am Geriatr Soc. 2009; 57(8):1331-46.
55. Locke GR 3rd, Pemberton JH, Phillips SF. American Gastroenterological. Association Medical Position Statement: guidelines on constipation. Gastroenterology. 2000;119 (6):1761-66.
56. Hsieh C. Treatment of constipation in older adults. Am Fam Physician. 2005;72(11):2277-84.
57. Folden SL. Practice guidelines for the management of constipation in adults. [Internet]. Illinois: Rehabilitation Nursing Foundation; 2002. [Consultado en mayo de 2012]. Disponible en http://www.rehabnurse.org/pdf/BowelGuideforWEB.pdf
58. Bosshard W, Dreher R, Schnegg JF, Büla CJ. The treatment of chronic constipation in elderly. An update. Drugs Aging. 2004;21(14):911-30.
59. Neumiller JJ, Setter SM, Pharmacologic management of the older patient with type 2 diabetes mellitus. Am J Geriatr Pharmacother. 2009;7(6):324-42.
60. Brown AF, Mangione CM, Saliba D, Sarkisian CA; California Healthcare Foundation/American Geriatrics Society Panel on Improving Care for Elders with Diabetes. Guidelines for improving the care of the older person with diabetes mellitus. J Am Geriatr Soc. 2003;51(5):S265-80.
61. McCulloch, DK, Munshi M. Treatment of type 2 diabetes mellitus in the elderly patient. [Internet]. 2011. [Consultado en mayo de 2012].
62. Zhan C, Sangl J, Bierman AS, Miller MR, Friedman B, Wickizer SW, et al. Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly: findings from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey. JAMA. 2001;286(22):2823-9.
63. Tanwani LK. Insulin therapy in the elderly patient with diabetes. Am J Geriatr Pharmacother. 2011;9 (1):24-36.
64. Hackam DG, Khan NA, Hemmelgarn BR, Rabkin SW, Touyz RM, Campbell NR, et al. The 2010 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: Part 2-therapy. Can J Cardiol. 2010;26(5):249-58. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2886555/
65. Shekelle PG, MacLean CH, Morton SC, Wenger NS. Acove quality indicators. Ann Intern Med. 2001;135(8 Pt 2):653-67.
66. American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2012;60(4):616-31.

Algoritmo 1. Evaluación inicial del adulto mayor



Algoritmo 2. Prescripción farmacológica razonada durante la atención del adulto mayor

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Seguridad y Solidaridad Social

Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Educación en Salud