Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social

volumen 51 número 5 septiembre-octubre 2013

ISSN 0443-5117

Aportaciones originales

Las muertes maternas en México: 2009
Germán Fajardo-Dolci *et al.*

Temas de actualidad

Enfermedad de Pompe: diagnóstico y tratamiento
Antonio Bravo-Oro *et al.*

Práctica clínico-quirúrgica

Rehabilitación funcional del adulto mayor
Gisela Espinosa-Cuervo *et al.*

Reportes breves

Liposarcoma mixoide en columna vertebral
Sandy Lucero Granados-López *et al.*

Instrumentos clínicos

Fractura cerrada de la meseta tibial en el adulto
Miguel Ángel Ocegueda-Sosa *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. 5 septiembre-octubre 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 2 de septiembre 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(5):484-600
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

496
Mejoría clínica de la neuropatía diabética con carbamazepina o diclofenaco
Clinical improvement of diabetic neuropathy with carbamazepine or diclofenac treatment
Andrea Tinoco-Samos, Nydia Córdova-Pérez, Juan Manuel Arenas-Téllez, Antonio Vargas-Girón, Arturo Zárate, Marcelino Hernández-Valencia

Clic en los títulos

Práctica clínico-quirúrgica

558
Female breast symptoms in patients attended in the family medicine practice
Sintomatología mamaria femenina en medicina familiar
Brian González-Pérez, Ricardo Salas-Flores, María Lucero Sosa-López, Carlos Eduardo Barrientos-Guerrero, Claudia Magdalena Hernández-Aguilar, Diana Edith Gómez-Contreras, Jorge Arturo Sánchez-Garza

Editoriales
Editorials

484
Las publicaciones científicas: parte del desarrollo intelectual del médico
Scientific publications: a resource for the physician's intellectual development
Arturo Zárate

Aportaciones originales
Original contributions

486
Análisis de las muertes maternas en México ocurridas durante 2009
Analysis of maternal deaths in Mexico occurred during 2009
Germán Fajardo-Dolci, José Meljem-Moctezuma, Esther Vicente-González, Francisco Vicente Venegas-Páez, Ignacio Villalba-Espinoza, Ana Luisa Pérez-Cardoso, Dante Adrián Barrón-Saldaña, Gabriela Montesinos-Gómez, Ana Valeria Aguirre-Güemez, Alejandro Novoa-Boldo, Laura Alejandra Mendoza-Larios, Rosa López-González, Betania Mazón-González, Héctor Gerardo Aguirre-Gas

502
La impronta del ganglio linfático para el diagnóstico de neoplasias linfoides
The lymph nodes imprint for the diagnosis of lymphoid neoplasms
Carolina Peniche-Alvarado, Christian Omar Ramos-Peñafiel, Carlos Martínez-Murillo, Mónica Romero-Guadarrama, Irma Olarte-Carrillo, Etta Rozen-Fuller, Adolfo Martínez-Tovar, Juan Collazo-Jaloma, Carlos Alberto Mendoza-García

506
Costo-efectividad de dos esquemas de atención hospitalaria psiquiátrica
Cost-effectiveness of two hospital care schemes for psychiatric disorders
Armando Nevárez-Sida, Enrique Valencia-Huarte, Octavio Escobedo-Islas, Patricia Constantino-Casas, Wázcar Verduzco-Fragoso, Guillermo León-González

514
Etanercept y otras terapias biológicas en artritis reumatoide Un análisis de costo-efectividad
Cost-effectiveness analysis of etanercept compared with other biologic therapies in the treatment of rheumatoid arthritis
Guillermo Salinas-Escudero, Juan Vargas-Valencia, Erika Gabriela García-García, Emilio Munciño-Ortega, Rosa María Galindo-Suárez

522
Parámetros antropométricos y glucometabólicos, densidad mineral ósea y endometriosis
Relationship among anthropometric and gluco-metabolic parameters, bone mineral density and endometriosis
Edna J. Nava-González, Yolanda E. de la Garza-Casas, Raúl G. Salazar-Montalvo, Esther C. Gallegos-Cabriales, Raúl A. Bastarrachea

Temas de actualidad
Current themes

532
Síndrome constitucional: entidad clínica o cajón de sastre
Constitutional syndrome: clinical entity or a mixed bag
Saturnino Suárez-Ortega, Alicia Puente-Fernández, Sergio Santana-Baez, Davinia Godoy-Díaz, Miriam Serrano-Fuentes, Oscar Sanz-Peláez

536
Diagnóstico y tratamiento en la enfermedad de Pompe
Diagnosis and treatment of Pompe disease
Antonio Bravo-Oro, Beatriz de la Fuente-Cortez, Avril Molina-García, Víktor Romero-Díaz, Ildefonso Rodríguez-Leyva, María del Carmen Esmer-Sánchez; Grupo Mexicano de Estudio de la Enfermedad de Pompe

552
Investigación clínica XVII. Prueba χ^2, de lo esperado a lo observado
Clinical research XVII. χ^2 test, from the expected to the observed
Rodolfo Rivas-Ruiz, Osvaldo D. Castelán-Martínez, Marcela Pérez, Juan O. Talavera

Práctica clínico-quirúrgica
Clinical and surgical practice

562
Programa para la rehabilitación funcional del adulto mayor. Mejorar la marcha, el equilibrio y la independencia
Gait, balance and independence rehabilitation program in elderly adults in a primary care unit
Gisela Espinosa-Cuervo, Verónica Miriam López-Roldán, David Álvaro Escobar-Rodríguez, Margarita Conde-Embarcadero, Gerardo Trejo-León, Beatriz González-Carmona

574
Desgaste profesional y calidad de vida en médicos residentes
Burnout and quality of life in medical residents
Sergio Emilio Prieto-Miranda, Gisela Bethsabé Rodríguez-Gallardo, Carlos Alberto Jiménez-Bernardino, Laura Guadalupe Guerrero-Quintero

Reportes breves
Brief reports

580
Un simulador de tumor ovárico: cáncer de riñón pélvico en herradura
An exceptional mimicker of ovarian tumors: cancer in a pelvic horseshoe kidney
Carlos Manuel Ortiz-Mendoza

584
Síndrome de Moebius. Informe de un caso clínico
Moebius syndrome. Clinical case report
Yusvisaret Palmer-Morales, Rosario Elena Zárate-Márquez, Roberto Prince-Vélez, Roberto González-Méndez, Thania Ayerim Zamarripa-Sandoval, Nahim Verdugo-Salazar, Victor Gabriel Torres-Félix, Remigio Salcido-Daniel, Pedro Valdez-Hernández, Andrés Morfín-Vela

588
Liposarcoma mixoide en columna vertebral lumbosacra. Informe de un caso clínico
Myxoid liposarcoma of the lumbosacral spine. Clinical case report
Sandy Lucero Granados-López, Juana Sonia Tavares-García, Alberto Pérez-Contreras

Instrumentos clínicos
Clinical instruments

592
Guía de práctica clínica. Fractura cerrada de la meseta tibial en el adulto
Clinical practice guideline on closed tibial plateau fractures in adulthood
Miguel Ángel Ocegueda-Sosa, Adriana Abigail Valenzuela-Flores, Víctor Daniel Aldaco-García, Sergio Flores-Aguilar, Nicolás Manilla-Lezama, Jorge Pérez-Hernández

Las publicaciones científicas: parte del desarrollo intelectual del médico

Scientific publications: a resource for the physician's intellectual development

The physician's professional life, involves reading and analysis of scientific journals, regardless of the specialization field. The hospital and academic areas lead to the scientific-literary activity development. The aim of this editorial is to make some reflections about the way a physician reaches an intellectual development, through the creation of a culture of writing and reading scientific publications.

Key words: periodicals as topic, writing, research

La vida profesional del médico implica la lectura y el análisis de las revistas científicas, independientemente su especialidad. Los ambientes hospitalario y académico propician el desarrollo de la actividad literaria científica. Aquí se comunican algunas reflexiones acerca de cómo el médico desarrolla su pensamiento mediante la cultura del escrito médico y la lectura de publicaciones científicas.

Palabras clave: publicaciones periódicas como asunto, escritura, investigación

Arturo Zárate[a]

[a]Unidad de Investigación de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo, Coordinación de Investigación en Salud, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: Arturo Zárate
Correo electrónico: zaratre@att.net.mx

Durante su etapa de formación profesional, que formalmente se inicia con la residencia hospitalaria, el médico se encuentra expuesto a la lectura y al análisis de las revistas científicas, con el fin de mantenerse actualizado en el conocimiento que le permita el correcto manejo de los trastornos de la salud de sus pacientes. Al adquirir la costumbre de consultar las revistas, aprende el estilo para exponer el conocimiento, que en términos generales se expresa en forma semejante, como si fuera una misma "tecnología".

Todo artículo se inicia con una revisión del estado del conocimiento actual sobre el problema que se va a exponer, lo cual permite formular una hipótesis con fundamento en tales antecedentes. De esta manera, una nueva observación por parte de un autor requiere el análisis que lleva a la explicación y esta, a su vez, necesita instrumentos para sustentarla, lo que se denomina metodología. La interpretación de los datos, es decir las mediciones, constituye lo que conocemos como "resultados", que permiten la conclusión de todo el procedimiento para la discusión de una investigación.

En la práctica clínica, las pesquisas se pueden dirigir a estudiar aspectos epidemiológicos, de detección, diagnóstico o tratamiento, así como al análisis de la decisión médica para evitar, retardar o mejorar el tratamiento, el pronóstico de la intervención o el impacto de una medida terapéutica. Por ello, son de gran valor la lectura periódica de las publicaciones científicas y la medicina basada en evidencia, la cual permite

orientar las políticas de salud pública, si bien no necesariamente establece cómo llevar a cabo el ejercicio de la medicina. No existe una verdad inextinguible y los estudios muestran la inconstancia y la permanente interpretación versátil; el conocimiento es cambiante "sin previo aviso" y el médico en formación debe estar alerta para aprender paulatinamente a ejercer su propio juicio.

Selección de las fuentes de información

Es conveniente la lectura asidua de las revistas que han demostrado mayor credibilidad y actualización de las conductas aprobadas por la comunidad internacional. Cuando menos mensualmente se tiene que revisar *The New England Journal of Medicine, The Lancet, The British Medical Journal, Annals of Internal Medicine, Surgery, Pediatric Journal, Obstetrics and Gynecology,* además de las revistas nacionales que permiten conocer la impresión local como *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social, Revista de Investigación Clínica, Ginecología y Obstetricia de México, Boletín del Hospital Infantil, Gaceta Médica de México,* entre las más útiles. Posteriormente, cuando el médico en formación se consolide en una especialidad, deberá agregar revistas de áreas específicas.

Inicio de la actividad literaria científica

El trabajo hospitalario ofrece la mayor parte de los instrumentos para llevar a cabo la publicación de las primeras experiencias médicas y de esta forma penetrar en el área académica, tanto docente como científica. Un grupo de médicos, generalmente adscritos al mismo departamento clínico, selecciona un tema y aporta resultados que podrían ser publicados en alguna revista nacional. De esta manera se comienza a recorrer el camino académico y a forjar el reconocimiento por parte de la comunidad médica para ascender en la escala profesional. En la actualidad, la producción de artículos científicos es considerada para la valoración curricular, que abre la puerta a actividades administrativas y docentes. En el mercado editorial existen guías metodológicas referentes a estructura, estilo y presentación de gráficos e ilustraciones para la producción de artículos científicos.

Seleccionar una revista para publicar

Para los autores noveles es posible que una buena opción sea elegir una revista local institucional de índole general, cuyos artículos cubran un amplio espectro del conocimiento rutinario. Este tipo de revistas incluye secciones relacionadas con actualización diagnóstica y terapéutica, casos clínicos, revisión conceptual e investigación original, entre otros temas. El objetivo esencial es la divulgación del conocimiento médico y adquirir habilidades para el mejor manejo de las enfermedades. Cuando el oficio se haya afinado, se puede explorar el escenario internacional y las revistas más prestigiadas, para conseguir el acceso al selecto grupo de expertos mundiales que también son revisores en revistas importantes. La culminación del quehacer de un investigador es la publicación de los resultados de investigaciones biomédicas o experimentales, ensayos clínicos controlados o metaanálisis.

En la actualidad, algunas empresas editoriales comercializan con el nivel de impacto de las revistas y en términos publicitarios lo han equiparado con la calidad, que si bien en ocasiones se dan juntos, no siempre es así. El inconveniente de esta práctica es su influencia en las políticas de evaluación curricular: en los procesos de calificación de los investigadores se concede un discutible valor a la publicación en revistas con factor de impacto. El médico interesado en la publicación debe evitar atemorizarse con dicho criterio como único indicador de la producción científica.

Cartografía para navegar

El médico interesado en publicar debe aceptar que esta actividad es semejante a un oficio artesanal: requiere un maestro que lo guíe en este arte, para separarse y formar su propio grupo una vez que haya dominado el oficio. Más adelante tendrá la oportunidad de realizar estudios en colaboración con otros grupos prestigiados y de esta manera incrementar su producción científica. Se ha confirmado que con el tiempo, el oficio artesanal se transforma en arte.

Harvey Cushing (1874-1939), uno de los más egregios y conspicuos médicos de los tiempos modernos, acuñó un certero epígrafe:

Es más difícil manejar la pluma que el bisturí.

Análisis de las muertes maternas en México ocurridas durante 2009

Germán Fajardo-Dolci,[a] José Meljem-Moctezuma,[a]
Esther Vicente-González,[a] Francisco Vicente Venegas-Páez,[a]
Ignacio Villalba-Espinoza,[a] Ana Luisa Pérez-Cardoso,[a]
Dante Adrián Barrón-Saldaña,[a] Gabriela Montesinos-Gómez,[b]
Ana Valeria Aguirre-Güemez,[b] Alejandro Novoa-Boldo,[b]
Laura Alejandra Mendoza-Larios,[b] Rosa López-González,[b]
Betania Mazón-González,[b] Héctor Gerardo Aguirre-Gas[a]

Analysis of maternal deaths in Mexico occurred during 2009

Background: Mexico reported 955 maternal deaths in 2011, with a ratio of 49 deaths per 100,000 live births. For 2015, the WHO commitment is to reduce the ratio to 22, equivalent to 415 maternal deaths.
Methods: it is a descriptive and retrospective study. In 1257 maternal deaths in 2009, we reviewed a sample of 173 records. Simple frequencies and percentages were calculated.
Results: direct causes of maternal death were preeclampsia-eclampsia, infection and obstetrical hemorrhage secondary to uterine atony, placental accreta and placenta previa. Fifteen patients died from abortion complications. Four patients died from extra uterine pregnancy, because of delayed diagnosis and treatment. Indirect causes of maternal death were neoplasms, abdominal sepsis, vascular events, metabolic problems and heart disease; twenty five patients died of atypical pneumonia and 11 more of influenza *A* H1N1.
Conclusions: it is feasible to reduce maternal mortality by means of an adequate prenatal care, in quantity and quality of consultations, and avoiding high risk pregnancies caused by obstetric factors history and associated severe diseases. Influenza *A* H1N1 interrupted the downward trend in maternal mortality.

Key words
maternal mortality
maternal welfare
maternal health services

La Organización Mundial de la Salud define a la mortalidad materna como "la causa de defunción de la mujer durante el embarazo, parto o dentro de los 42 días siguientes a la terminación del embarazo, debido a cualquier causa relacionada con o agravada por el embarazo o su atención, pero no por causas accidentales o incidentales".[1]

En los países en desarrollo, la mortalidad materna es la principal causa de muerte en las mujeres en edad reproductiva.[2] Más de 1400 mujeres mueren cada día por complicaciones relacionadas con el embarazo y el parto, que cada año suman aproximadamente 536 000.[3]

Por esta razón, en la Cumbre Milenio, celebrada en septiembre del año 2000, la Organización de las Naciones Unidas reiteró la expectativa de lograr un mundo más pacífico, próspero y justo. Se formuló el propósito de lograr que la globalización se convierta en una fuerza positiva para todos los habitantes del mundo; con este objetivo se elaboró la Declaración del Milenio, en la cual se establecieron los Ocho Objetivos de Desarrollo del Milenio, el quinto de ellos dirigido a mejorar la salud materna.[4]

El secretario general de esa organización señaló que la salud materna es "la madre de todos los desafíos en salud. Quizá no existe otro tema que vincule la seguridad, prosperidad y progreso de las naciones, como la salud de las mujeres. Hoy la mortalidad materna es el objetivo de la Cumbre Milenio, que muestra menor movimiento, y eso es un escándalo".[5] En su opinión, la única solución para evitar las muertes maternas innecesarias es un sistema de salud organizado, competente y funcional.

Panorama mundial

Cada año se embarazan casi 175 millones de mujeres,[6] de las cuales 585 000 mueren por razones relacionadas con el embarazo.[7] Al menos siete millones de mujeres padecen graves problemas de salud y 50 millones sufren algún trastorno de salud después del parto.[7]

En los países en desarrollo, anualmente se practican alrededor de 20 millones de abortos en malas condiciones y pierden la vida aproximadamente 70 000 mujeres; 13 % de estas defunciones se deriva de complicaciones de la maternidad.[8]

La mortalidad materna tiene sus orígenes en causas prevenibles como la pobreza, la falta de acceso a los servicios, la discriminación y la falta de educación sexual y reproductiva. Por esta razón, las regiones con las cifras más alarmantes son África, el sur de Asia, América Latina y el Caribe.[9]

En los países desarrollados, las mujeres corren menos riesgo de perder la vida por causas relacionadas con el embarazo, debido al acceso a servicios de

Resumen

Introducción: en 2011 ocurrieron 955 defunciones maternas en México, 49.9 por 100 000 nacidos vivos. La meta de la Organización Mundial de la Salud para 2015 es reducir la tasa a 22.5: 560 defunciones anuales.
Métodos: estudio descriptivo y retrospectivo de 1257 muertes maternas ocurridas en México durante 2009, con una muestra representativa de 173 expedientes. Se calcularon frecuencias simples y porcentajes.
Resultados: las muertes maternas ocurrieron por causas directas como preeclampsia-eclampsia, infección y hemorragia obstétrica secundaria a atonía uterina, acretismo placentario y placenta previa. Quince mujeres tuvieron complicaciones por abortos. Cuatro murieron por embarazo extrauterino debido a diagnóstico y tratamiento tardíos. Las causas indirectas de la muerte materna fueron neoplasias, sepsis abdominal, eventos vasculares, problemas metabólicos y cardiopatías. Veinticinco pacientes fallecieron por neumonía atípica y 11 por influenza *A* H1N1.
Conclusiones: es factible disminuir la mortalidad materna mediante suficientes consultas prenatales de calidad y evitar embarazos con riesgo alto por los antecedentes obstétricos y los padecimientos asociados. La influenza A H1N1 interrumpió la tendencia descendente de la mortalidad materna.

Palabras clave
mortalidad materna
bienestar materno
servicios de salud materna

salud de calidad y al adecuado control prenatal, por lo que solo 1 % del total de las muertes maternas se relacionan con el embarazo, mientras que en los países en desarrollo representan 99 %.[9] Por estas razones, la mortalidad materna se ha considerado un indicador mundial para medir las desigualdades sociales y la discriminación hacia la mujer.

La razón de las muertes maternas en América Latina es de 190 por 100 000 nacidos vivos.[10]

El porcentaje de mujeres que acuden a recibir cuidado prenatal, por lo menos una vez durante su embarazo, es de 63 % en África, 65 % en Asia y 73 % en América Latina y el Caribe.[11]

Anualmente, 60 millones de mujeres tienen partos con ayuda de una partera tradicional no capacitada, de un miembro de su familia o, incluso, sin ayuda.[11]

Las principales causas de la muerte materna son las siguientes: hemorragia, sepsis puerperal, enfermedad hipertensiva del embarazo y aborto incompleto. Estas causas varían de un país a otro en cuanto a porcentajes, pero en general aparecen en la mayoría de los informes y certificados de defunción.[12]

Panorama en México

En el ámbito mundial, nuestro país ocupa el lugar 70 en defunciones por muerte materna, no obstante, la cifra promedio enmascara desigualdades regionales, ya que los estados de la República más pobres, como Oaxaca, Guerrero y Chiapas, tienen las tasas más altas de mortalidad materna.[13]

En años recientes, México ha reportado en promedio 1100 defunciones maternas por año, con una razón de 56 defunciones por 100 000 nacidos vivos. Si se tiene en cuenta que para el año 2015 el compromiso es reducirla en tres cuartas partes, México debe lograr una razón de muerte materna de 22.5 defunciones por 100 000 nacidos vivos, es decir, en el año 2015 solo deberían ocurrir aproximadamente 560 defunciones maternas. Sin embargo, al igual que en otros países en desarrollo, hasta el momento la reducción ha sido tan solo de 1.5 %[14] (cuadro I).

En 2009 ocurrieron 1243 muertes maternas, cuando de acuerdo con las tendencias observadas se esperaban 1032 defunciones, es decir, acontecieron 211 más de las esperadas (cuadro II). El aumento en la mortalidad se asoció con la alta mortalidad de mujeres embarazadas que cursaron con influenza *A* H1N1, conforme un análisis de la mortalidad en la semana epidemiológica 52 de 2009 y un estudio epidemiológico de las muertes maternas realizado en la Comisión Nacional de Arbitraje Médico.[15]

En 2009 se identificaron 184 defunciones por neumonía en las mujeres embarazadas, de las cuales se confirmaron 89 casos de influenza *A* H1N1 y 95, según el certificado de defunción, correspondieron a neumonía bacteriana, neumonía atípica, influenza estacional o influenza no especificada. Dado que en muchas de ellas se sospechó que se trataba de influenza *A* H1N1, la Comisión Nacional de Arbitraje Médico emitió recomendaciones para su prevención[15] (cuadro III).

Cuadro I Mortalidad materna en México en el periodo 2006-2011

Año	Muertes/100 000 nacidos vivos	Total de defunciones
2006	55.9	1114
2007	55.8	1101
2008	54.5	1067
2009	64.0	1243
2010	50.8	979
2011	49.9	955
Meta 2015	< 22.5	< 560

Cuadro II Incremento de la mortalidad materna. México, 2009

Mortalidad materna	Muertes/100 000 nacidos vivos	Número de casos
Esperada	53.2	1032
Real	64.0	1243
Diferencia	+10.9	+10.9

La mortalidad materna en México comparte características con la observada en el mundo en desarrollo: en su mayoría es obstétrica directa, es decir, está originada por padecimientos prevenibles, se vincula con la insuficiente educación de la población para el uso oportuno de los servicios médicos y se agrava por la limitada accesibilidad de algunos sectores de la población a la atención obstétrica moderna y de calidad.[16-21]

El problema del subregistro afecta también a nuestro país. Algunas investigaciones en zonas urbanas han llegado a la misma conclusión de estudios internacionales: la información oficial puede presentar un subregistro de hasta 50 %.[22]

La Organización Panamericana de la Salud ha hecho énfasis en que las mujeres tengan acceso a atención calificada en el parto, se mejore la cobertura y calidad en la atención y se promueva su empoderamiento, para que puedan ser capaces de decidir sobre sus derechos y, en particular, sobre su salud sexual y reproductiva.[23]

En México, como respuesta a estas recomendaciones, se ha lanzado una estrategia integral para reducir las muertes maternas mediante el mejoramiento de la calidad de los servicios de salud, la accesibilidad a estos y la participación comunitaria en interacción con la red de los servicios de salud. Se estableció el compromiso de brindar atención a toda mujer embarazada con una urgencia obstétrica, independientemente de su afiliación o derechohabiencia.[23]

Los propósitos centrales incluyen[24,25] fortalecer la planificación familiar para disminuir de 25 a 35 % la mortalidad materna y garantizar la atención oportuna y de calidad.

Cuadro III Defunciones por neumonía e influenza. México, 2009

Diagnóstico	Número de casos
Influenza *A* H1N1 (confirmada)	89
Neumonía atípica e influenza (no confirmada)	95
Total	184

El objetivo del presente informe es contribuir a mejorar la calidad con que se atiende a las mujeres embarazadas, para prevenir y evitar su muerte, mediante el análisis epidemiológico de las causas y el cumplimiento de las normas vigentes.[26-37]

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo de 1257 expedientes de casos de muertes maternas notificados ante la Secretaría de Salud durante 2009 y recibidos en la Comisión Nacional de Arbitraje Médico. Se seleccionó una muestra representativa, por método aleatorio simple, que quedó constituida por 181 expedientes, con un índice de confianza de 95 %. Se incluyeron para su análisis y estudio todas las muertes maternas, evaluadas conforme los criterios señalados por la Organización Mundial de la Salud.[1] Se revisaron los 181 expedientes. Se excluyeron los casos de las mujeres que fallecieron por cualquier otra causa que no cumpliera con la definición de la Organización Mundial de la Salud, así como aquellos con expedientes clínicos incompletos o ilegibles. La muestra final quedó integrada por 173 mujeres.

Para el registro de la información se diseñó una cédula con base en las guías de práctica clínica de aborto,[26,27] cesárea,[28] control prenatal,[29] enfermedades hipertensivas del embarazo,[30] preeclampsia,[31] hemorragia,[32] atención del parto,[33,34] parto pretérmino[35] y placenta previa.[36] Se identificaron la oportunidad y el proceso de la atención médica, el diagnóstico, las medidas generales y específicas, la detección y el manejo de las complicaciones, la atención médica quirúrgica, los estudios de laboratorio e imagen, el juicio clínico aplicado, la referencia, la responsabilidad institucional, la congruencia de los documentos-expediente clínico, el cumplimiento de las normas oficiales mexicanas *168-SSA-1998 del expediente clínico*[37] y *007-SSA2-1993 del embarazo, parto y puerperio.*[33]

Se desarrolló una base en Excel para recolectar los datos y se aplicaron pruebas de estadística descriptiva. Se obtuvieron valores porcentuales de las variables y se calcularon frecuencias simples y porcentajes.

Resultados

- *Grupos de edad*: la mayor mortalidad ocurrió en el grupo etario de 15 a 35 años, en el que ocurrieron 147 defunciones (84.97 %); la edad media fue de 27 años.
- *Estado civil*: 76 mujeres (43.93 %) vivían en unión libre, 74 (42.77 %) estaban casadas, 20 (11.56 %) eran solteras, dos (1.15 %) eran viudas y una (0.58 %) estaba divorciada.

- *Escolaridad*: solo 14 mujeres (8.09 %) tenían nivel profesional, 28 preparatoria (16.18 %), 52 secundaria (30.06 %) y 79 (45.66 %) tenía una escolaridad inferior o no se documentó esta.
- *Ocupación*: de las 173 mujeres fallecidas, 137 (79.19 %) eran amas de casa, 17 (9.83 %) eran empleadas, siete (4.05 %) estudiantes y cinco (2.89 %) eran profesionales. Siete mujeres (4.04 %) tenían ocupaciones menos frecuentes.

Entidad federativa: 19 muertes maternas (10.92 %) ocurrieron en el Estado de México, 16 (9.24 %) en el Distrito Federal, 13 (7.51 %) en Veracruz, 11 (6.35 %) en Puebla, 11 (6.35 %) en Guerrero y nueve (5.2 %) en cada uno de los siguientes estados: Oaxaca, Jalisco, Guanajuato y Chiapas.

- *Atención médica otorgada*: de las 173 mujeres fallecidas, 160 (92.49 %) recibieron atención médica y 13 (7.51 %) carecieron de ella ya que murieron durante el traslado, en el hogar o en la vía pública, sin que estuviera presente un médico.
- *Institución*: 91 mujeres (52.6 %) fallecieron en unidades de la Secretaría de Salud, 33 (19.07 %) en el Instituto Mexicano del Seguro Social, 12 (6.94 %) en su hogar, 11 (6.36 %) en una unidad médica privada, ocho (4.62 %) en la vía pública (ambulancia de traslado o automóvil), siete (4.05 %) en otra unidad pública, cinco (2.89 %) en una unidad del programa IMSS-Oportunidades, tres (1.73 %) en el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, dos (1.16 %) en unidades de la Secretaría de Marina-Armada de México y en una (0.58 %) no se documentó esta información.
- *Referencia*: 97 (56.07 %) de las 173 mujeres fueron referidas a otra unidad, 66 (38.15 %) permanecieron en la unidad inicial y en 10 (5.78 %) no se registró el traslado.
- *Institución de afiliación*: 62 mujeres (35.84 %) estaban adscritas al Seguro Popular, 40 (23.12 %) estaban afiliadas al Instituto Mexicano del Seguro Social, tres (1.73 %) eran derechohabientes del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, tres de otras instituciones, 61 (35.26 %) no contaban con afiliación y en cuatro se ignora este dato.
- *Sitio de la defunción*: 81 mujeres (46.82 %) fallecieron en unidades de cuidados intensivos, 20 (11.56 %) en hospitalización, 12 (7.51 %) en su hogar, 11 (6.36 %) en el quirófano, 10 (5.78 %) en los servicios de urgencias, tres (1.73 %) en la sala de labor, dos (1.15 %) en el vehículo de traslado y dos (1.15 %) en la sala de expulsión.
- *Edad gestacional al fallecimiento*: 121 mujeres (7 %) estaban en el puerperio, 16 (9.25 %) con embarazo menor de 20 semanas, 16 (9.25 %) con embarazo de 21 a 32 semanas, cinco (2.89 %) con 33 a 36 semanas, cinco (2.89 %) cursaban con embarazo a término, cuatro (2.31 %) tenían embarazo ectópico y dos (1.15 %) presentaron coriocarcinoma.
- *Número de embarazos*: 54 mujeres (31.21 %) cursaban con su primer embarazo, 27 (15.61 %) estaban en el segundo embarazo, 60 (34.68 %) eran multigestas con tres a cinco embarazos y 14 (8.09 %) eran grandes multigestas, con seis o más embarazos.
- *Paridad*: 74 mujeres estaban en su primer embarazo o habían resuelto sus embarazos anteriores mediante cesárea, 27 eran primíparas, 47 multíparas y seis, grandes multíparas. En 19 no se documentó el número de partos previos.
- *Antecedentes personales patológicos*: 102 mujeres (58.96 %) no habían tenido enfermedades previas, siete (4.05 %) refirieron alcoholismo, seis (3.47 %) tuvieron alguna cardiopatía, cinco (2.89 %) presentaron hipertensión arterial sistémica crónica, cuatro (2.31 %) diabetes mellitus, dos (1.15 %) enfermedad vascular cerebral, dos (1.15 %) neoplasias, una (0.58 %) enfermedad autoinmune y 12 (6.94 %) tenían otras enfermedades. En 32 casos (18.5 %) no se contó con esta información.
- *Atención prenatal*: de las 173 mujeres, solo 120 (69.36 %) recibieron atención prenatal, 29 mujeres (16.76 %) no asistieron a ninguna consulta prenatal y en 24 casos (13.87 %) no estaba registrado el control prenatal en el expediente clínico.
- *Trimestre al inicio del control prenatal*: 66 mujeres (63.33 %) iniciaron su control prenatal en el primer trimestre, 30 (25 %) en el segundo, siete (5.83 %) en el tercero y en siete (5.83 %) se desconoció en qué trimestre.
- *Número de consultas prenatales*: de las 120 mujeres (69.36 %) que recibieron atención prenatal, 55 (31.79 %) tuvieron más de cinco consultas, 42 (24.78 %) tuvieron de tres a cinco consultas, 15 (8.67 %) acudieron a una o dos consultas y en ocho (4.62 %) se desconoció esta información.
- *Profesional que otorgó la atención prenatal*: de las 120 mujeres que recibieron atención prenatal, 68 (56.66 %) llevaron su control prenatal con un médico general, 23 (19.16 %) con un ginecoobstetra, siete (5.83 %) con un médico pasante en servicio social, una (0.83 %) con un médico residente de ginecoobstetricia y una (0.83 %) con una enfermera titulada. En 20 casos (16.66 %) no estaba documentado este dato.
- *Evolución del embarazo*: en 79 mujeres (45.66 %) se desconoció la evolución del embarazo, aunque algunas tuvieron atención prenatal; en 28 (16.18 %) la evolución fue normal, 25 (14.45 %) cursaron con infección de vías urinarias, 14 (8.09 %) con preeclampsia, 11 (6.36 %) con amenaza de parto prematuro, ocho (4.62 %) con infección de vías respiratorias altas, seis (3.47 %) con diabetes descontrolada, seis (3.47 %) con anemia, cinco (2.89 %) con amenaza de aborto,

cuatro (2.31 %) con ruptura prematura de membranas mayor de 12 horas, cuatro (2.31 %) con sangrado del segundo o tercer trimestre, tres (1.73 %) con cefalea, una (0.58 %) con descontrol de hipertensión arterial sistémica crónica y una (0.58 %) con eclampsia; 17 mujeres (9.82 %) cursaron con otras complicaciones menos frecuentes. Algunas mujeres presentaron más de una complicación.

- *Evento obstétrico relacionado con la muerte*: de las 173 mujeres analizadas, en 85 mujeres (49.13 %) se practicó cesárea, 41 (23.7 %) tuvieron parto y en 22 de ellas (12.72 %) el feto murió *in utero*. Quince mujeres (8.67 %) abortaron, cuatro (2.31 %) cursaron con embarazo ectópico y a dos (1.15 %) se les diagnosticó coriocarcinoma.
- *Profesional o persona que atendió el parto o cesárea*: Del total de 126 partos y cesáreas registrados, 83 (65.87 %) fueron atendidos por ginecoobstetras, 73 de estos correspondieron a cesáreas y 10 a partos; cuatro (3.17 %) fueron atendidos por médicos generales: una cesárea y tres partos; una cesárea (0.79 %) fue practicada por un cirujano. De los 41 partos (32.35 %), 10 (7.94 %) fueron atendidos por ginecoobstetras, 10 (7.94 %) por partera, cuatro (3.17 %) por un familiar de la paciente, tres partos y una cesárea (3.17 %) por médicos generales, un parto (0.79 % %) por un médico pasante en servicio social, uno (0.79 %) por un médico interno de pregrado y uno (0.79 %) no recibió apoyo. En 21 mujeres (16.67 %) no se documentó quién practicó la cesárea (10 casos, 7.9 %) o atendió en parto (11 casos, 8.73 %).
- *Sitio donde se atendió el parto*: de los 41 partos atendidos, 21 (51.22 %) se atendieron en un hospital, 16 (39.02 %) en el hogar de la paciente, dos (4.88 %) en otro sitio, uno (2.44 %) en casa de la partera y uno (2.44 %) en una unidad rural de salud.
- *Indicación para la cesárea*: las indicaciones para la cesárea fueron sufrimiento fetal agudo en 20 casos (23.53 %), preeclampsia en 14 (16.47 %), óbito en 12 (14.12 %), eclampsia en 12 (14.12 %), cesárea iterativa en ocho (9.41 %), desproporción cefalopélvica en siete (8.23 %), desprendimiento de la placenta en seis (7.06 %), placenta previa en seis (7.06 %), descontrol diabético en tres (3.53 %), embarazo múltiple en tres (3.53 %), descontrol de la hipertensión arterial sistémica crónica en dos (2.35 %), amnioítis en dos (2.35 %), cesáreas *post mortem* en dos (2.35 %), situación transversa en uno (1.18 %), epilepsia en uno (1.18 %) y cardiopatía descompensada en uno (1.18 %). En nueve mujeres (10.59 %) se identificaron otras causas y en tres no se documentó el motivo.
- *Complicaciones durante el parto o la cesárea*: 115 mujeres (66.47 %) no tuvieron complicaciones y en 22 no fue posible documentarlas; entre las 36 que tuvieron complicaciones ocurrieron 11 defunciones y una o más complicaciones: 29 mujeres presentaron hemorragia y seis, septicemia; en cinco el producto falleció durante el evento obstétrico, cuatro mujeres tuvieron datos de sufrimiento fetal agudo, cuatro presentaron eclampsia, tres tuvieron ruptura uterina, dos desgarro del canal de parto, una paciente desarrolló anafilaxia a la oxitocina y una se complicó con embolia de líquido amniótico.
- *Muerte materna por aborto*: de los 15 abortos, cinco (33.33 %) fueron espontáneos incompletos, cuatro (26.66 %) inducidos, tres (20 %) espontáneos completos y en tres (20 %) no se documentó el tipo de aborto.

  En 10 abortos (66.66 %) se practicó dilatación y legrado, en uno (6.66 %) se administraron prostaglandinas, en uno (6.66 %) se practicó aspiración y en tres no se documentó el método. Ocho abortos se complicaron: con infección puerperal en tres, con hemorragia en dos, con complicación anestésica en uno, con perforación uterina en uno y con tromboembolia pulmonar en uno. De las mujeres que no cursaron con complicaciones del aborto, dos presentaron neumonía atípica, una de ellas confirmada como influenza A H1N1, una presentó hepatitis fulminante, dos tuvieron infecciones gastrointestinales y una paciente con VIH, apendicitis y parasitosis intestinal.
- *Muertes por embarazo ectópico*: en cuanto a los síntomas, tres (75 %) de las cuatro mujeres con embarazos ectópicos (ninguna con factores de riesgo) tuvieron dolor abdominal y dos (50 %), sangrado transvaginal. En la exploración, solo una paciente (25 %) manifestó dolor a la movilización cervical o anexial, no se palpó tumoración ni se encontró cérvix con signos de embarazo. En dos mujeres (50 %) se practicó laparotomía, aunque solo una (25 %) tenía el diagnóstico de embarazo extrauterino. En ninguno de los cuatro casos el tratamiento fue oportuno.
- *Complicaciones durante el puerperio*: 37 mujeres (21.39 %) presentaron hemorragia, nueve (5.2 %) infección no puerperal, siete (4.05 %) infección puerperal, seis (3.47 %) síndrome HELLP, cinco (2.89 %) tromboembolia pulmonar, cuatro (2.31 %) preeclampsia, dos (1.15 %) eclampsia, dos (1.15 %) complicaciones anestésicas y 43 (24.85 %) no tuvieron puerperio.
- *Tratamiento*: en 90 mujeres (52.02 %) se practicó cesárea o laparotomía exploradora, 58 (33.53 %) solo requirieron tratamiento médico como antihipertensivos o antibióticos, 11 (6.36 %) no recibieron ningún tratamiento, en nueve (5.2 %) no se refirió el tipo de tratamiento y cinco (2.89 %) no aceptaron el tratamiento. Cincuenta y cinco mujeres (31.79 %) recibieron transfusión sanguínea, 87 (50.29 %) no recibieron hemoderivados y en 31 (17.92 %) no se documentó si fueron transfundidas. Noventa y nueve mujeres (57.22 %) recibieron asistencia mecánica ventilatoria,

46 (26.59 %) no la recibieron y en 28 (16.18 %) no se documentó si la recibieron.

- *Momento en el que ocurrió la muerte*: de las 173 mujeres que fallecieron, 30 (17.34 %) murieron durante el embarazo, tres (1.73 %) antes del parto, cuatro (2.31 %) durante el parto, cuatro (2.31 %) durante la cesárea y tres (1.73 %) durante el aborto; 23 mujeres (13.29 %) fallecieron dentro de las 24 horas posparto (puerperio inmediato), 34 (19.65 %) fallecieron en el puerperio inmediato poscesárea y ocho (4.62 %) en el puerperio inmediato posaborto; 24 mujeres (13.87 %) murieron durante el puerperio mediato poscesárea (de 25 horas al séptimo día), 31 (17.92 %) fallecieron durante el puerperio tardío poscesárea (entre los 8 y 42 días) y en nueve (5.2 %) no se documentó el momento de la muerte.
- *Muertes maternas directas e indirectas*: de las 173 muertes maternas, 95 (54.91 %) fueron directas y 78 (45.08 %), indirectas.
- *Muertes maternas directas*: 40 (42.1 %) fueron por hemorragia secundaria a atonía uterina, retención placentaria y placenta previa; 34 (35.78 %) por enfermedad hipertensiva del embarazo, 18 de ellas por eclampsia, 13 por preeclampsia, tres por síndrome HELLP, 11 (11.6 %) por infección puerperal, cuatro (4.21 %) por tromboembolia pulmonar, dos (2.1 %) por coriocarcinoma, dos (2.1 %) por complicaciones anestésicas y dos (2.1 %) por embolia de líquido amniótico (figura 1).
- *Muertes maternas indirectas*: de las 78 mujeres fallecidas por causas indirectas, 36 (46.15 %) murieron a consecuencia de neumonía, de ellas 25 tenían diagnóstico de neumonía atípica y en 11 se confirmó el diagnóstico de influenza *A* H1N1. Diez mujeres (12.82 %) fallecieron por diferentes neoplasias: cáncer de mama avanzado (tres), linfoma (dos), feocromocitoma (una), tumor mediastinal no especificado (una), tumor intracraneano (una), cáncer de pulmón (una) y cáncer de ovario (una); siete mujeres (8.97 %) fallecieron por sepsis abdominal, entre ellas un caso de apendicitis perforada, una perforación de ciego y colon transverso, tres perforaciones intestinales, una por colecistitis perforada y una por causa no determinada. Siete mujeres (8.97 %) fallecieron por afección vascular, de las cuales cuatro por ruptura de aneurismas cerebrales y tres, por eventos vasculares cerebrales no relacionados con preeclampsia. Cinco mujeres (6.41 %) murieron por afección cardiaca: tres por infarto agudo del miocardio, una por cardiopatía congénita descompensada y una por cardiopatía dilatada. Cuatro mujeres (5.12 %) fallecieron por afección metabólica, tres de ellas por cetoacidosis diabética y una paciente por tirotoxicosis. Dos mujeres (2.25 %) murieron por hemorragia pulmonar, dos por afecciones hepáticas, una (1.05 %) por hepatitis fulminante, una (1.05 %) por colangitis,

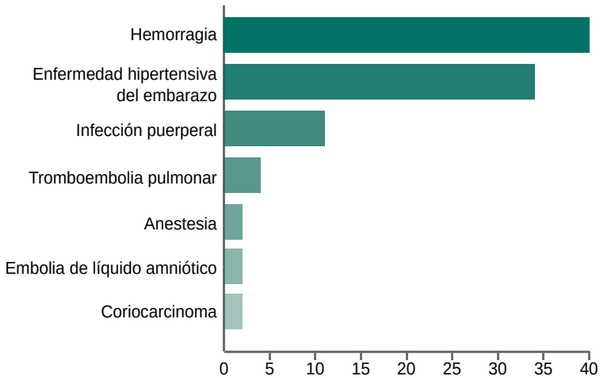


Figura 1 Muertes maternas por causas directas. México, 2009

una (1.05 %) por coagulopatía y cuatro (5.12 %) por diferentes causas como broncoaspiración, lupus eritematoso sistémico, dengue hemorrágico y epilepsia (figura 2).

- *Mala práctica por deficiencias administrativas*: desde el punto de vista administrativo, en 130 expedientes (75.14 %) no se documentaron deficiencias y en 43 se documentaron deficiencias (24.85 %): en ocho (4.62 %) relativas al suministro de sangre y sus derivados, en siete (4.05 %) por carencia o mal funcionamiento de los ventiladores mecánicos, en cuatro (2.31 %) por carencia o deficiencia del equipo de radiología e imagen, en tres (1.73 %) por deficiencias de laboratorio y en dos (1.16 %) por deficiencias en anestesiología.
- *Documentación del expediente*: de los 173 casos analizados, 102 (58.96 %) tenían dictamen, 95 (54.91 %) contaban con autopsia verbal, en 93 (53.76 %) estaban presentes los eslabones críticos, 82

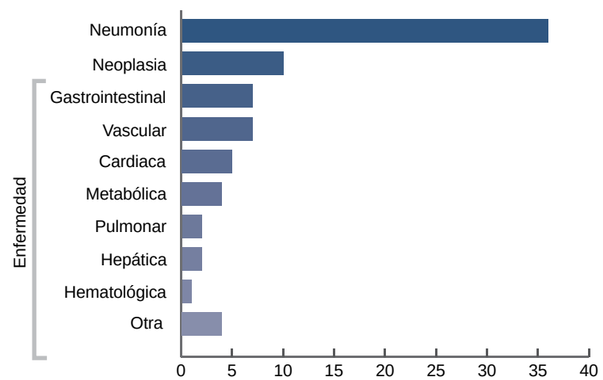


Figura 2 Muertes maternas por causas indirectas. México, 2009

(47.4 %) tenían notificación inmediata, 56 (32.37 %) contaban con cuestionario y 28 (16.18 %) tenían minuta. Ninguno de los expedientes revisados cumplió con la *Norma oficial mexicana 168-SSA-1998 del expediente clínico*.[37]

Discusión

En el análisis de las muertes maternas incluidas en la muestra estudiada no se identificó correlación con las diferentes etapas de la edad fértil de la mujer, como tampoco existió correlación con el grado de escolaridad, la ocupación ni el estado civil.

De acuerdo con las estadísticas nacionales, las cinco entidades con mayor mortalidad materna en 2009 fueron el Estado de México, el Distrito Federal, Veracruz, Puebla y Jalisco, por orden de frecuencia,[38] que coincidieron con las primeras cuatro identificadas en nuestra muestra.

La mayor parte de las mujeres embarazadas se encontraba en buenas condiciones de salud antes de embarazarse y durante su parto o cesárea, es decir, la mayoría no era portadora de enfermedades que incrementaran su riesgo. De ahí que es necesario destacar cuatro hechos con importancia trascendental:

- Todas las mujeres muertas como consecuencia directa o indirecta de su embarazo eran jóvenes.
- La mayoría de las embarazadas estaba sana antes de su muerte.
- Muchas mujeres eran amas de casa. En la mayoría de los hogares mexicanos, sus integrantes giran en torno a esa figura nuclear, cuya ausencia conduce por lo general a la desintegración de la familia.
- Una proporción importante de las mujeres muertas cursaba su segunda o tercera gesta, era multípara o gran multípara, con el consiguiente desamparo por orfandad de un número variable de hijos.

El Sistema Nacional de Salud disponía de suficiente capacidad instalada para haber otorgado atención a todas estas mujeres, sin embargo, una de cada 10 falleció en instalaciones que no pertenecían a este sistema, por haber decidido no acudir a ellas y atenderse en su domicilio por el médico o la partera de su confianza. Ocho mujeres no alcanzaron a llegar a la unidad médica antes de que ocurriera la urgencia obstétrica.

Noventa y siete de las 173 mujeres requirieron ser referidas a otra unidad de mayor nivel de atención para atender su problema obstétrico, en tanto que 66 fueron atendidas en la unidad que las recibió originalmente.

La atención institucional se otorgó predominantemente en la Secretaría de Salud y en el Instituto Mexicano del Seguro Social, con afiliación al Seguro Popular y al propio Instituto, aunque una tercera parte carecía de afiliación.

La mayor parte de las defunciones (70 %) ocurrió durante el puerperio, 10 % durante el parto o cesárea y el resto durante el embarazo.

Se considera que el número de embarazos previos no influyó en la mortalidad materna.

Es indudable que la vigilancia prenatal permite identificar con mayor oportunidad los riesgos y prevenir las complicaciones.

De la muestra estudiada, 29 mujeres no tuvieron cuando menos una consulta prenatal, con el consiguiente incremento del riesgo de complicaciones. De las 120 mujeres con vigilancia prenatal, en 79 se desconoció cómo fue la evolución de su embarazo, en 28 se registró que la evolución fue normal, en 25 que cursaron con infecciones de vías urinarias y que 14 tuvieron preeclampsia.

La atención prenatal fue otorgada principalmente por médicos generales (56 %), obstetras (19 %), médicos pasantes (6 %) y enfermeras tituladas (1 %); la mayoría de las mujeres (66) recibió atención desde el primer trimestre.

De las 85 cesáreas, 26 casos se debieron en primer término a preeclampsia-eclampsia y 20 a sufrimiento fetal agudo; el desprendimiento prematuro de placenta normoinserta y la placenta previa se presentaron en seis casos cada uno; en ocho mujeres, la cesárea se practicó por ser iterativa y en siete, por desproporción cefalopélvica.

Las cesáreas y la mayoría de los partos fueron efectuadas por médicos obstetras (72). El resto de los partos fue atendido por otros médicos (11), por parteras (10) y por un familiar de la paciente (siete). En 28 casos no fue posible documentar quién otorgó la atención.

En cuanto a los partos, la mitad de las mujeres (51 %) recibió atención en el hospital y 39 %, en el hogar; en este último grupo fue frecuente que la muerte ocurriera en el propio domicilio o durante el traslado y que solo pocas mujeres alcanzaran a llegar al hospital.

Treinta y seis mujeres tuvieron complicaciones durante el evento obstétrico: hemorragia en 29, choque séptico en seis, cinco productos murieron *in utero* y cuatro presentaron sufrimiento fetal; en cuatro mujeres ocurrió eclampsia, en tres se presentó ruptura uterina y ocho murieron durante el evento obstétrico. Con frecuencia, las mujeres presentaron más de una complicación.

De las 15 muertes por aborto ocurridas en nuestra muestra, en ocho fue espontáneo, en cuatro inducido y en tres se desconoció; en cinco mujeres el aborto fue incompleto.

De las cuatro mujeres que fallecieron por embarazo ectópico no se identificaron factores de riesgo, con excepción de una de ellas que había tenido un embarazo ectópico previo.

De las 72 complicaciones ocurridas durante el puerperio, más de la mitad (37) correspondió a hemorragias, nueve a infecciones no obstétricas y siete a infecciones puerperales; seis mujeres cursaron con síndrome HELLP, seis con preeclampsia-eclampsia y cinco con tromboembolia pulmonar. Se documentaron dos muertes anestésicas: una por alergia a la oxitocina e incompetencia del anestesiólogo para intubar a la paciente y una por un supuesto infarto del miocardio (en una unidad médica no autorizada).

Treinta mujeres murieron estando embarazadas y 120 en el puerperio y 31 de ellas en el puerperio tardío.

Noventa y cinco de las 173 muertes maternas fueron clasificadas como directas y 78, como indirectas. De las 95 muertes maternas directas, la mayoría ocurrió por hemorragia (40), como consecuencia de atonía uterina, retención placentaria o placenta previa; 34 por enfermedad hipertensiva del embarazo y 11 por infección puerperal, principalmente corioamnioítis y aborto séptico. En cuatro ocurrió tromboembolia pulmonar y en una por embolia de líquido amniótico. Dos mujeres fallecieron por coriocarcinoma.

En cuanto a las 78 muertes por causas indirectas, 36 ocurrieron por neumonía y en 11 de ellas se confirmó la influenza *A* H1N1 y en 25 únicamente se diagnosticó "neumonía atípica". Diez mujeres fallecieron por neoplasias, entre las que se encontraron cánceres de mama, ovario, linfomas y pulmón; ocho mujeres murieron por sepsis abdominal, siete por afecciones vasculares (cuatro por aneurisma cerebral roto), cinco por cardiopatía, tres por cetoacidosis diabética y una por tirotoxicosis.

Es necesario recordar que durante 2009, nuestro país sufrió una epidemia de influenza *A* H1N1, situación que complicó el embarazo, parto o puerperio de muchas mujeres y aumentó los casos de muerte materna indirecta, con lo que se elevó la mortalidad significativamente por arriba de lo esperado.

El promedio anual de las muertes por enfermedades respiratorias de 2002 (cuando se inició la búsqueda intencionada de muertes maternas) a 2008 fue de 17 al año, correspondientes a 1.4 % de la mortalidad materna total.

Las 184 muertes maternas por neumonía ocurridas durante 2009 incrementaron la tasa de muertes maternas por enfermedades respiratorias de 1.4 a 16 % con relación a la registrada en años anteriores.[39]

Se considera que si se desea disminuir la mortalidad materna en forma significativa, para estar en condiciones de cumplir con la meta propuesta por la Organización Mundial de la Salud para 2015, se requiere tomar medidas en forma decidida, como ofrecer asesoría a las mujeres para un espaciamiento adecuado de sus embarazos y consejo obstétrico para prevenir embarazos de alto riesgo, sobre todo cuando la mujer ha tenido problemas en embarazos previos o cursa con alguna enfermedad crónica degenerativa; garantizar para las mujeres un mínimo de cinco consultas prenatales, otorgadas con calidad, referencia oportuna para la atención obstétrica, particularmente en los embarazo de alto riesgo; contar con un sistema de referencia y contrarreferencia que opere en forma eficiente y disponer de medios de traslado que permitan el traslado oportuno; evitar el rechazo de mujeres con urgencias obstétricas; contar con personal capacitado para otorgar la atención obstétrica las 24 horas del día, particularmente en hospitales de referencia y con los recursos necesarios en cuanto a disponibilidad personal especializado, equipo, sangre y sus derivados y medicamentos

Conclusiones

La mortalidad materna ocurrió en proporciones similares durante toda la vida fértil de la mujer, sin relación con la escolaridad, la ocupación, el estado civil o la entidad federativa. El número de embarazos y partos previos no influyó en la mortalidad.

Todas las mujeres que fallecieron durante el embarazo, parto o puerperio eran jóvenes y la mayoría gozaba de buena salud.

Las mujeres que fallecieron en su mayoría recibieron atención médica en instituciones del sector salud y entre las que no fue así, algunas no alcanzaron a llegar a la unidad médica y 12 recibieron atención en su domicilio. Noventa y siete de las 173 mujeres requirieron ser referidas a otra unidad con mayor capacidad resolutiva.

Una tercera parte de las mujeres carecía de afiliación a alguna institución de salud.

Las defunciones se presentaron principalmente en el puerperio, una de cada 10 mujeres falleció durante el evento obstétrico y el resto en diferentes etapas del embarazo.

Si bien la mayor parte de las mujeres recibió atención prenatal, se desconoció la información de la evolución del embarazo en la mayoría de los casos.

Por tratarse de embarazos de alto riesgo, la mitad de los eventos obstétricos se resolvió por cesárea.

Las cesáreas y la mayor parte de los partos fueron atendidas en el hospital y por ginecoobstetras. Cuando las mujeres no acudieron al hospital, fueron atendidas en sus domicilios por parteras, médicos generales o, incluso, familiares.

Las complicaciones durante el evento obstétrico fueron la hemorragia, la eclampsia, el choque séptico, la ruptura uterina, las muertes de la madre o del producto.

Aproximadamente una de cada 10 muertes maternas se debió a complicaciones derivadas del aborto.

En las cuatro mujeres muertas por embarazo extrauterino faltó oportunidad en el diagnóstico y el tratamiento.

Ciento veinte mujeres murieron durante el puerperio, 30 durante el embarazo, ocho durante el parto o cesárea y tres durante el aborto; en nueve no se documentó el momento.

La muerte se debió a causas directas en 55 % y a indirectas en 45 %. Las principales causas directas fueron la hemorragia, la enfermedad hipertensiva del embarazo, la sepsis y la tromboembolia pulmonar. Las principales causas indirectas fueron las neumonías atípicas (algunas confirmadas como influenza *A* H1N1), las neoplasias, la sepsis abdominal, los eventos vasculares, los problemas metabólicos y las cardiopatías. La influenza *A* H1N1 elevó la mortalidad materna durante 2009 en forma muy significativa.

Se requiere desarrollar medidas preventivas para embarazos de alto riesgo mediante la planificación familiar, el consejo obstétrico, las consultas prenatales suficientes en cantidad y calidad, un sistema de referencia contrarreferencia eficiente y la disposición de personal capacitado y de recursos suficientes.

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]Comisión Nacional de Arbitraje Médico.
[b]Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México

Distrito Federal, México

Comunicación con: Héctor Gerardo Aguirre-Gas
Teléfono: (55) 3988 4842
Correo electrónico: hector.aguirreg@hotmail.com

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Clasificación Internacional de Enfermedades. Décima edición. Ginebra: OMS; 1994.
2. Organización de las Naciones Unidas. Objetivos de Desarrollo del Milenio. Informe 2009. Nueva York: OMS; 2009. [Consultado 2012 nov 3]. Texto libre en www.un.org/spanish/millenniumgoals/pdf/MDG_Report_2009_SP_r3.pdf
3. Organización Panamericana de la Salud. Vigésima Sexta Conferencia Sanitaria Panamericana. Washington: OPS; 2002. [Consultado 2012 nov 3]. Texto libre en www.paho.org/spanish/gov/csp/csp26-6-s.pdf
4. Organización de las Naciones Unidas. La Declaración del Milenio. Resolución A/RES/55/2. Nueva York: ONU; 2000. [Consultado 2012 nov 3]. Texto libre en www.un.org/spanish/milenio/ares552.pdf
5. Organización Mundial de la Salud. Sexagésima Segunda Asamblea Mundial de Salud. Ginebra: OMS; 2009. [Consultado 2012 nov 3]. Texto libre en http://www.who.int/mediacentre/events/2009/wha62/es/index.html
6. Fondo de Población de las Naciones Unidas. Estado de la población mundial 2002. Población, pobreza y oportunidades. Nueva York: FPNU; 2002. [Consultado 2012 nov 3]. Texto libre en http://biblioteca.hegoa.ehu.es/system/ebooks/14417/original/Estado_de_la_Poblacion_Mundial_2004.pdf
7. Family Care International and Safe Motherhood Inter-Agency Group. La salud de las mujeres y los ODM. Nueva York: FCI; 2009. [Consultado 2012 nov 3]. Texto libre en http://www.familycareintl.org/UserFiles/File/MDG_CARDS_Sp_2010_v11.pdf
8. World Health Organization. Unsafe abortion: global and regional estimates of incidence of mortality due to unsafe abortion with a listing of available country data. Geneva: WHO; 2003. [Consultado 2012 nov 3]. Texto libre en http://www.searo.who.int/LinkFiles/Publications_Unsafe_Abortion.pdf
9. Alianza Nacional por el Derecho a Decidir. Mortalidad materna. México; IPAS; 2003. [Consultado 2012 nov 3]. Disponible en www.andar.org.mx/.../Mortalidad%20materna.doc
10. World Health Organization. Revised 1990 estimates of maternal mortality: a new approach by WHO and UNICEF. Geneva: WHO; 1996. [Consultado 2012 nov 3]. Texto libre http://whqlibdoc.who.int/hq/1996/WHO_FRH_MSM_96.11.pdf
11. World Health Organization. Coverage of maternity care: a listing of available information. Fourth edition. Geneva: WHO; 1998. [Consultado 2012 nov 3]. Texto libre http://whqlibdoc.who.int/hq/1996/WHO_RHT_MSM_96.28_(part1).pdf
12. Berer M, Sundari TK [editors]. Safe motherhood initiatives: critical issues. London: Reproductive Health Matters; 2000. [Consultado 2012 nov 3]. Texto libre en http://www.rhmjournal.org.uk/publications/SafeMotherhood.pdf
13. Organización de Naciones Unidas. Objetivos de Desarrollo del Milenio: una mirada desde América Latina y el Caribe. Santiago de Chile: ONU; 2005. [Consultado 2012 nov 3]. Texto libre en http://www.eclac.org/publicaciones/xml/1/21541/lcg2331e.pdf
14. Organización Mundial de la Salud. Sexagésima Segunda Asamblea Mundial de la Salud. Reducir las inequidades sanitarias actuando sobre los determinantes sociales de la salud. WHA 62.14. Ginebra: OMS; 2009.
15. Comisión Nacional de Arbitraje Médico. Recomendaciones para mejorar la calidad de la atención en pacientes con influenza A (H1N1). México: Conamed; 2009.
16. Velasco-Murillo V, Navarrete-Hernández E, De la Cruz-Mejía L. El descenso de la mortalidad materna en el IMSS 2000-2005. ¿Azar o resultado de acciones específicas? Rev Inst Mex Seguro Soc. 2008; 46(2):211-8.
17. Velasco-Murillo V, Palomares-Trejo A, Navarrete-Hernández E. Causalidad y tendencia de la mortalidad perinatal hospitalaria en el Instituto Mexicano del Seguro Social, 1998-2002. Cir Ciruj. 2003; 71(4):304-13.
18. Velasco-Murillo V. Mortalidad materna: antiguo problema que persiste en nuestra época. Cir Ciruj. 2004;72(4):263-4.
19. Velasco-Murillo V, Navarrete-Hernández E, Hernández-Aléman F, Anaya-Coeto S, Pozos-Cavanzo JL, Chavarría-Olarte ME. Mortalidad materna en el IMSS. Resultados iniciales de una intervención para su reducción. Cir Ciruj. 2004;72(4):293-300.
20. Velasco-Murillo, V, Navarrete-Hernández E. Mortalidad materna en el IMSS: un análisis desde la perspectiva de la morbilidad y la letalidad. Cir Ciruj. 2006;74(1):21-6.
21. Velasco-Murillo V, Navarrete-Hernández E. Mortalidad materna en el IMSS, 1991-2005. Un periodo de cambios. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2006;44(Supl 1):S121-8.
22. Abou-Zahr C, Wardlaw T. Maternal mortality at the end of a decade: signs of progress? Bull World Health Organ. 2001;79(6):561-8.
23. Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva. Estrategia integral para acelerar la reducción de la mortalidad materna en México. México: CNEGSR; 2009. [Consultado 2012 nov 3]. Disponible en http://www.coneval.gob.mx/cmsconeval/rw/resource/coneval/info_public/Estrategia%20Integral.pdf?view=true
24. Organización Panamericana de la Salud. Los determinantes internacionales y nacionales en relación al Objetivo 5 del Milenio en México. México: OPS; 2009. [Consultado 2012 nov 3]. Disponible en http://72.249.12.201/wordpress-mu/mexico/?page_id=31
25. Montesano-Delfín JR, Hernández A, Zapién-Moreno J, Olivares-Durán E, Guizar-Mendoza JM, Luna-Ruiz MA. Mortalidad materna: enlace entre gestión directiva y atención clínica oportuna. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2009;47(1):109-16.
26. Secretaría de Salud. Guía de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento del aborto espontáneo y manejo del aborto recurrente. México: Secretaría de Salud; 2008. [Consultado 2012 nov 3).
27. Secretaría de Salud. Guía de práctica clínica. Prevención, diagnóstico y referencia de la amenaza de aborto en el primer nivel de atención. México: Secretaría de Salud; 2008. [Consultado 2012 nov 3].
28. Secretaría de Salud. Guía de práctica clínica. Para la realización de operación cesárea. México: Secretaría de Salud; 2008. [Consultado 2012 nov 3].
29. Secretaría de Salud. Guía de práctica clínica. Para el control prenatal, con enfoque de riesgo. México: Secretaría de Salud; 2008. [Consultado 2012 nov 3].
30. Secretaría de Salud. Guía de práctica clínica. Para detección y diagnóstico de enfermedades hipertensivas del embarazo. México: Secretaría de Salud; 2008. [Consultado 2012 nov 3].
31. Secretaría de Salud. Guía de práctica clínica. Atención integral de la preeclampsia en el segundo y tercer niveles de atención. México: Secretaría de Salud; 2008. [Consultado 2012 nov 3].
32. Secretaría de Salud. Guía de práctica clínica. Prevención y manejo de la hemorragia postparto en el primero y segundo nivel de atención. México: Secretaría de Salud; 2008. [Consultado 2012 nov 3].
33. Secretaría de Salud. Norma oficial mexicana NOM 007-SSA2-1993. Atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido: Criterios y procedimientos para la prestación del servicio. México: Secretaría de Salud; 1995. ([Citado 2012 nov 3]. Texto libre en http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/007ssa23.html
34. Secretaría de Salud. Guía de práctica clínica. Para la vigilancia y el manejo del parto. México: Secretaría de Salud; 2009. [Consultado 2012 nov 3].
35. Secretaría de Salud. Guía de práctica clínica. Para el diagnóstico y manejo del parto pretérmino. México: Secretaría de Salud; 2009. [Consultado 2012 nov 3].
36. Secretaría de Salud. Guía de práctica clínica. Para el diagnóstico y tratamiento oportuno de la placenta previa en el 2o y 3er trimestre del embarazo en el segundo y tercer nivel de atención. México: Secretaría de Salud; 2008. [Consultado 2012 nov 3].
37. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM 168-SSA1-1998, del expediente clínico. México: Secretaría de Salud; 1999. [Consultado 2012 nov 3]. Texto libre en http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/168ssa18.html
38. Secretaría de Salud. Reunión Nacional APV. Panorama de la muerte materna 2010. México: Secretaria de Salud; 2010. [Consultado 2012 nov 3]. Disponible en http:// www.maternidadsinriesgos.org.mx/.../reuniones/apv2010.html
39. Dirección General de Información en Salud. El efecto de las infecciones respiratorias agudas durante 2009 sobre la mortalidad materna (neumonía e influenza). Gaceta Epidemiológica [Internet] 2011;1(6):31-5. [Consultado 2012 nov 3]. Texto libre en http://www.dgepi.salud.gob.mx/2010/PDFS/PUBLICACIONES/2012/Gaceta_A1_No6_nov_dic_2011. pdf

Mejoría clínica de la neuropatía diabética con carbamazepina o diclofenaco

Andrea Tinoco-Samos,[a] Nydia Córdova-Pérez,[a] Juan Manuel Arenas-Téllez,[a] Antonio Vargas-Girón,[b] Arturo Zárate,[b] Marcelino Hernández-Valencia[b]

Clinical improvement of diabetic neuropathy with carbamazepine or diclofenac treatment

Background: diabetic neuropathy (DN) affects diverse aspects of patient´s life and there is not an optimal treatment. It was done a comparative study of clinical improvement of DN with carbamazepine *versus* diclofenac was done.
Methods: a prospective and longitudinal study, of two groups with signs and symptoms of DN was done. One group had 30 patients who used carbamazepine with an initial dose of 200 mg, every 24 hours for one week, with a gradual increase of up to 200 mg every 6 hours for 10 months. The other group had 29 patients who used diclofenac sodium 100 mg every 12 hours. Bimonthly evaluations were made to graduate the pain according to the patients' perception and laboratory studies that included glucose and lipids profile. The statistical test used was ANOVA.
Results: the patients who used carbamazepine presented absence of pain after 10 months compared with the diclofenac group ($p < 0.01$). The presence of cramps, muscular strength, pulses, perception of temperature and pressure improved significantly ($p < 0.05$) with the use of carbamazepine. On the other hand, muscular strength, tact and perception of temperature were even deteriorated with the use of diclofenac.
Conclusions: it is important to provide the appropriate treatment to diabetic patients with DN.

Key words
diabetic neuropathy
pain
carbamazepine
diclofenac

La diabetes mellitus (DM) es un problema de salud pública mundial y en México fluctúa entre los 6.5 y los 10 millones de afectados, con una incidencia de 400 mil nuevos casos por año.[1] En la DM, la neuropatía diabética (ND) es la complicación con mayor impacto en el área física, psicológica y económica. Su prevalencia es de 8 % en pacientes recién diagnosticados y más de 50 % en pacientes con larga evolución.[2] El dolor asociado a la neuropatía diabética es frecuentemente descrito como ardoroso, tipo pinchazo con aguja, descarga eléctrica, hormigueo, entumecimiento, parestesias, hiperestesia y dolor profundo que típicamente se incrementa por la noche. Esto se origina principalmente por la disfunción de los nervios periféricos.[3]

La neuropatía diabética afecta diversos aspectos de la vida del paciente, como el humor, la autoestima, las relaciones interpersonales, la movilidad, la independencia y la capacidad para trabajar, lo cual ocasiona trastornos en el sueño, depresión y ansiedad que se reflejan en la disminución de las funciones físicas, emocionales y cognitivas.[4] Es por ello que se vuelve indispensable el diagnóstico oportuno con el fin de ofrecer a los pacientes un tratamiento adecuado y con ello evitar el deterioro en la calidad de vida del enfermo diabético y la carga resultante de estas complicaciones.[5]

En cuanto al tratamiento de la neuropatía diabética, por la gran variedad de factores que contribuyen a su patogenia, aún no existe un tratamiento único.[6] Entre los medicamentos empleados en el tratamiento de este padecimiento se encuentra la carbamazepina, un fármaco anticonvulsivante cuyo mecanismo de alivio del dolor neuropático se puede deber a la alteración de la actividad de los canales de sodio y a la modulación de la actividad del ácido γ-butírico (GABA).[7] Por otra parte, fármacos antiinflamatorios no esteroideos como el diclofenaco sódico han sido ampliamente utilizados en la disminución del dolor nociceptivo. En general, este tipo de medicamentos actúa inhibiendo la ciclooxigenasa 2 y el efecto analgésico se basa en el bloqueo de la producción periférica y central de prostaglandinas;[8] a nivel central, impide la sensibilización de las neuronas medulares y supramedulares, con lo que permite la modulación central del dolor.[9]

Por ello, en el presente trabajo se realizó un análisis comparativo de la mejoría clínica que presentan los pacientes con neuropatía diabética tratados a base de diclofenaco sódico y de aquellos tratados con carbamazepina, además de resaltar la importancia del manejo farmacológico adecuado en el primer nivel de atención.

Métodos

Se realizó un estudio prospectivo, observacional, en el que se formaron dos grupos con pacientes diabéticos que presentaban signos y síntomas de ND. Al primer grupo, constituido por 30 pacientes, se le inicio el tratamiento con carbamazepina a dosis inicial de 200 mg cada 24 horas por una semana. Dicha dosis aumentó gradualmente hasta llegar a 200 mg cada 6 horas por 10 meses. Al segundo grupo, formado por 29 pacientes, se le administró tratamiento con diclofenaco sódico de 100 mg cada 12 horas por el mismo periodo de tiempo.[10]

Posteriormente, se evaluaron bimestralmente los criterios para graduar el dolor en relación con la sintomatología que refería el paciente. En esta evaluación, el propio sujeto valoró la severidad de los síntomas que presentó antes y después del tratamiento y le otorgó un puntaje. Este método suele ser muy efectivo cuando se requieren mediciones frecuentes y comparativas. Se utilizó una escala con puntuación de 0 a 5, en la que:

- 0, ausencia de dolor.
- 1, dolor ardoroso mínimo con o sin parestesias, algunas molestias tolerables, problemas insignificantes en las actividades de la vida diaria.
- 2, dolor ardoroso con o sin parestesias, molestias durante la mayor parte del día, dolor ocasionalmente durante la noche pacientes que presentaban problemas en las actividades de la vida diaria).
- 3, dolor quemante de moderada intensidad con parestesias y trastornos del sueño, situaciones estresantes y distracciones que le ocasionaban problemas en la vida diaria.
- 4, dolor quemante, intenso e intermitente, parestesias, trastornos significativos del sueño causados por el dolor, irritabilidad e incapacidad para realizar sus actividades cotidianas.
- 5, dolor quemante muy intenso, constante e insoportable, parestesias y trastornos severos del sueño.

Además, se verificó la presencia de calambres por medio de una escala con la cual se constató su intensidad, en la que 0 significaba ausencia de calambres; 1 implicaba calambres leves; 2, moderados; y 3, severos.[11]

Se determinó la presencia de los signos clínicos de la neuropatía, con las pruebas de búsqueda de fuerza, pulsos, tacto, temperatura y presión. Para medir la fuerza se utilizó la escala del *Medical Research Council*, en la cual se otorgó una puntuación de 0 a 5 puntos: 0 significó que no había contracción muscular durante la exploración; 1, temblor o contracción mínimamente perceptible; 2, movimiento activo con eliminación de la gravedad; 3, movimiento activo contra la gravedad; 4, movimiento activo contra la gravedad y resistencia; y 5, fuerza normal.

De la misma manera, la evaluación de los pulsos se hizo mediante una escala en la que 0 representaba pulsos normales; 1, si los pulsos estaban disminuidos; y 2, si no se localizó el pulso. Las pruebas de sensibilidad que se les realizaron fueron la del tacto, la de la temperatura y la de la presión.

La prueba del tacto se exploró con una brocha; se realizó la exploración en ambas piernas y de acuerdo con lo que refirieron los pacientes se otorgó un punto, cuando el paciente no refirió la sensación, y 2 puntos, cuando sí la refirió.

Para la temperatura, se utilizó una botella con agua caliente y una torunda con alcohol. Para obtener esta calificación, se realizó la prueba de forma comparativa en ambas piernas y de acuerdo con lo que refirieron los pacientes se otorgó 1 punto, cuando el paciente no refirió la sensación, y 2 cuando sí la refirió. Para la prueba de la presión, se estimuló al paciente con una punta aguda y otra roma, con distribución de estímulos al azar en la superficie cutánea de ambas piernas y se le preguntó qué sentía en cada ocasión y si existía alguna variación entre la sensación que presentaba en la pierna derecha y la izquierda; se otorgó 1 punto cuando el paciente no refirió la sensación y 2 puntos cuando sí la refirió. Además, en cada consulta se reali-

Resumen

Introducción: la neuropatía diabética afecta diversos aspectos de la vida del paciente, pero aún no hay un tratamiento específico. Se hizo un análisis comparativo de la mejoría clínica con manejo de carbamazepina y diclofenaco
Métodos: estudio prospectivo, longitudinal, de dos grupos de pacientes diabéticos con signos y síntomas de neuropatía diabética: 30 usaron 200 mg de carbamazepina cada 24 horas por una semana, con incremento gradual hasta 200 mg cada seis horas por 10 meses; 29 utilizaron 100 mg de diclofenaco sódico cada 12 horas. Se hicieron evaluaciones bimestrales para graduar el dolor según la percepción del paciente. Los estudios de laboratorio incluyeron glucosa y perfil de lípidos. Se empleó Anova para mediciones repetidas.
Resultados: los pacientes tratados con carbamazepina no tuvieron dolor después de 10 meses de tratamiento, a diferencia del grupo con diclofenaco ($p < 0.01$). Con la carbamazepina disminuyeron los calambres y mejoró la fuerza muscular, la presencia de pulsos y la percepción de temperatura y presión ($p < 0.05$). Los tres últimos se deterioraron con el diclofenaco.
Conclusiones: hay que reconocer la sintomatología en pacientes diabéticos para dar el tratamiento adecuado.

Palabras clave
neuropatía diabética
dolor
carbamazepina
diclofenaco

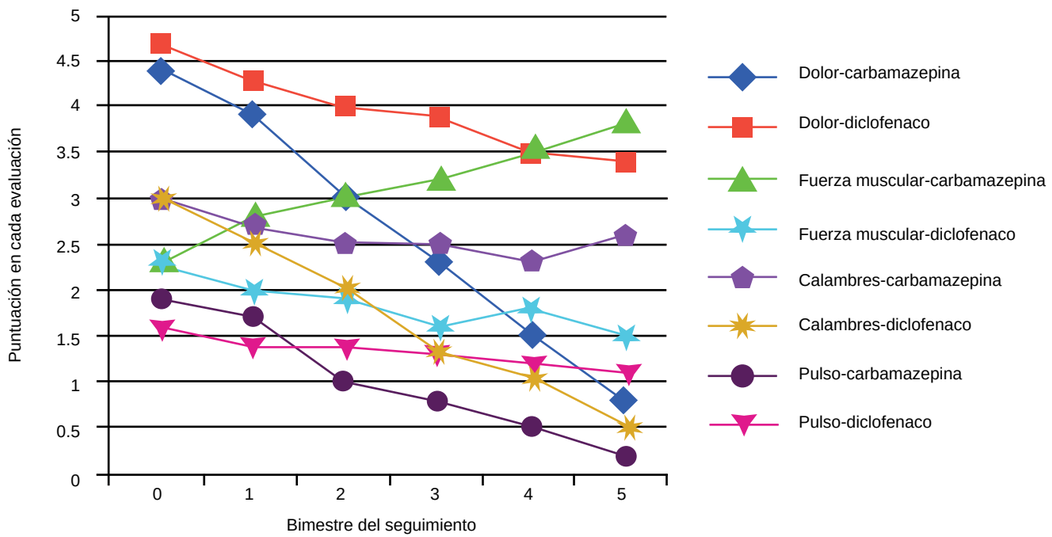


Figura 1 Escala análogo-visual con autoaplicación para comparar al grupo con uso de carbamazepina frente a aquel con uso de diclofenaco (n = 59)

zaron estudios de laboratorio que incluyeron glucosa, triglicéridos y colesterol.

El análisis estadístico que se utilizó fue el Anova de dos vías para mediciones repetidas en el tiempo, dado que para cada tratamiento se realizaron, en seis ocasiones, mediciones de los síntomas y signos que presentaron los pacientes de ambos grupos.

Resultados

Los resultados muestran que al inicio del estudio los pacientes de ambos grupos referían dolor quemante muy intenso, constante e insoportable; sin embargo, todos mostraron disminución del dolor en diferentes grados durante el estudio. Es importante resaltar que una proporción alta de pacientes tratados con carbamazepina refirieron ausencia de dolor después de 10 meses de tratamiento ($p < 0.01$); en contraste con esto, los pacientes tratados con diclofenaco sódico refirieron que aún presentaban dolor quemante de moderada intensidad con parestesias al término del estudio (figura 1).

En cuanto a la presencia de calambres, todos los pacientes presentaban calambres severos al inicio del estudio; sin embargo, la mayor proporción de los pacientes tratados con carbamazepina indicaron no presentar más esta sintomatología al término de estudio, mientras que los tratados con diclofenaco sódico mantuvieron prácticamente el mismo nivel desde el primer día de consulta ($p < 0.01$).

En las pruebas realizadas para evaluar la severidad de los signos clínicos de la neuropatía, se encontró al inicio del estudio que ambos grupos de pacientes presentaban movimiento activo con eliminación de la fuerza de gravedad. Con respecto a los pacientes tratados con carbamazepina, la mayoría recuperó en su totalidad la fuerza muscular; en contraste, los pacientes tratados con diclofenaco sódico empeoraron durante el tiempo que duró el estudio ($p < 0.05$).

En relación con la presencia de pulsos, al inicio del tratamiento no se localizaba la presencia de estos en los pacientes de ambos grupos, pero al final del estudio la mayor proporción de los pacientes tratados con carbamazepina percibieron los pulsos de manera normal, mientras que los tratados con diclofenaco sódico prácticamente mantuvieron el mismo nivel desde el principio hasta el fin del estudio ($p < 0.05$).

En cuanto a los resultados obtenidos en la prueba de sensibilidad, al inicio del estudio ninguno de los pacientes tuvo la capacidad para poder determinar los estímulos táctiles; empero, después de 10 meses de tratamiento hubo un aumento significativo en la percepción del grupo de carbamazepina ($p < 0.05$), mientras que en los pacientes en tratamiento con diclofenaco sódico, este no produjo ninguna mejoría.

Los resultados obtenidos en la prueba de sensibilidad mostraron que en cuanto a la temperatura ninguno de los pacientes tuvo la capacidad para poder determinar este estímulo al inicio del estudio; después de los 10 meses de tratamiento, con el uso de carbamazepina los pacientes tuvieron un aumento significativo en la

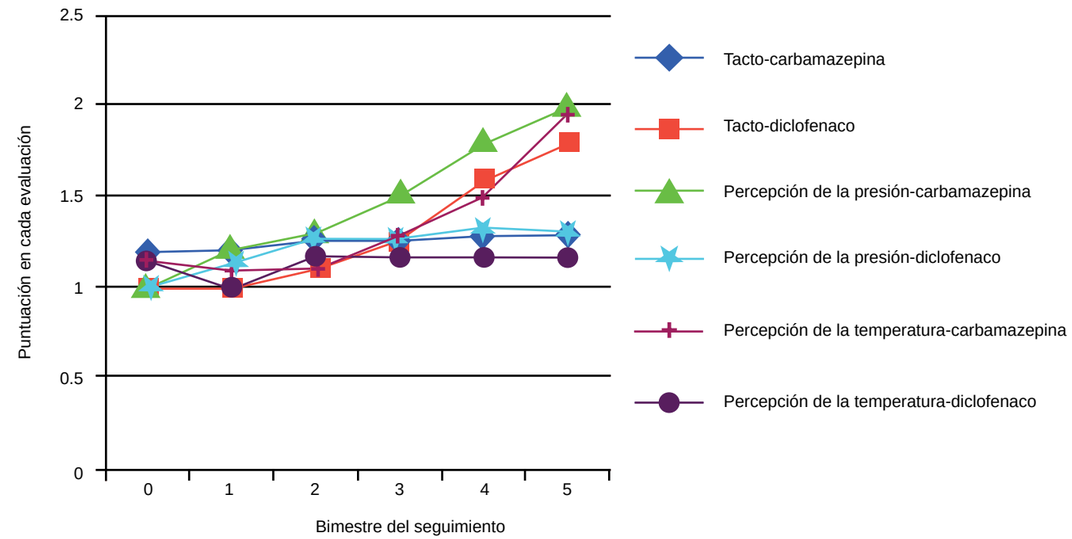


Figura 2 Escala de sensibilidad para comparar el grupo con uso de carbamazepina con el que empleó diclofenaco (n = 59)

percepción, mientras que en los pacientes en tratamiento con diclofenaco sódico no se presentó ninguna mejoría ($p < 0.05$).

Finalmente, en cuanto a la capacidad para percibir presión, al inicio del estudio los pacientes de ambos grupos no fueron capaces de sentir los diferentes estímulos; sin embargo, luego de 10 meses de tratamiento, los pacientes a quienes se les administró carbamazepina recuperaron por completo la capacidad para distinguir la presión, mientras que en aquellos tratados con diclofenaco sódico no hubo mejoría ($p < 0.05$), ya que presentaron valores similares durante todo el estudio (figura 2).

Todos los pacientes tenían diabetes documentada para ingresar al estudio, por lo que el motivo de la consulta fue el control metabólico. Así que dentro de las evaluaciones bimestrales se realizaron estudios para conocer su nivel de glucosa, colesterol, triglicéridos, así como el índice de masa corporal (IMC), que presentaban en cada consulta a la que acudieron. Sin embargo, en todos los parámetros evaluados no existieron diferencias significativas en alguna etapa del estudio entre ambos grupos de pacientes (figura 3).

Discusión

La DM tipo 2 es un problema de salud pública que afecta a mediano y largo plazo la calidad de vida de los individuos que la padecen. Las complicaciones de esta enfermedad son motivo de preocupación por el grado de incapacidad que provocan.[12] El principal síntoma que refieren los pacientes al acudir a control en primer nivel es dolor, que, de no ser identificado al realizar un diagnóstico en el momento adecuado, puede producir en el paciente consecuencias inhabilitantes.

Los resultados del estudio muestran mejoría clínica significativa de los signos y síntomas de la neuropatía diabética en los pacientes tratados con carbamazepina, mientras que en los pacientes tratados con diclofenaco sódico se mantuvieron las alteraciones con las que iniciaron el tratamiento. Se ha reportado en varios estudios que los pacientes con tratamiento a base de carbamazepina presentaron reducción de dolor comparados con los tratados con placebo. El mecanismo de alivio del dolor no está bien establecido pero puede estar relacionado con la estabilización de las membranas neuronales, la alteración de la actividad de canales de sodio y la modulación de actividad de GABA.[13]

Además, se sabe que la hiperexcitabilidad nerviosa en las fibras de transmisión del dolor constituye la causa principal del dolor neuropático y está demostrada la actividad espontánea de neuronas aferentes primarias en el asta de la médula espinal en los pacientes con neuropatía periférica. En ambos mecanismos parece desempeñar un papel importante el glutamato. Al respecto, se ha reportado que la carbamazepina actúa alterando el paso del Na/K en las neuronas, lo cual disminuye, de esa forma, la hiperexcitabilidad nerviosa. Además, se ha propuesto que probablemente disminuye la concentración de glutamato.[14]

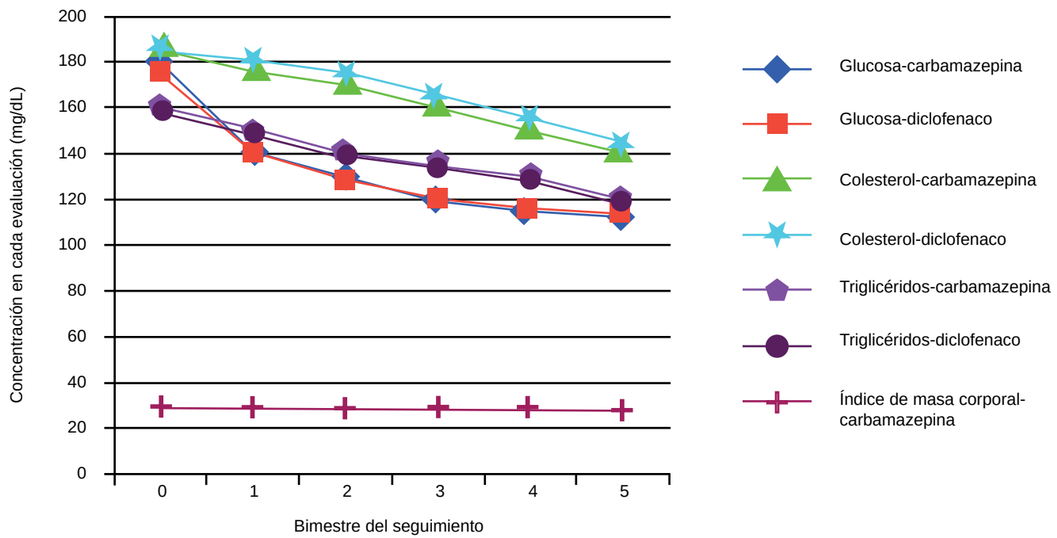


Figura 3 Determinación del perfil de lípidos y glucosa relacionados con el cambio en la neuropatía (n = 59)

Por otra parte, el adecuado control glucémico puede disminuir el riesgo de neuropatía asociada a la DM tipo 2. En el mismo sentido, se ha reportado que un control pobre de glucemia es un factor de riesgo para el desarrollo de neuropatía diabética. En nuestro estudio podemos observar que hubo un control adecuado de glucosa, colesterol, triglicéridos e IMC, ya que ambos grupos mantuvieron los niveles finales comparados con los iniciales; por lo tanto, no hay diferencia entre grupos en relación con el tiempo de evaluación. Estos datos nos permiten afirmar que la mejoría clínica observada en cuanto a la ND en los pacientes tratados a base de carbamazepina se debe únicamente al efecto del fármaco.[15,16]

Se ha descrito que la ND es altamente incapacitante, ya que modifica profundamente la calidad de vida de los pacientes afectados. Por eso, el esfuerzo médico debe apuntar primariamente a la prevención de cualquiera de sus manifestaciones y cuando se confirma su presencia, deberán utilizarse de forma adecuada los distintos fármacos para el manejo de la sintomatología a fin de aliviar todo lo posible el peso de esta complicación. Es importante que los médicos de primer nivel de atención, que son el primer contacto con el paciente diabético, identifiquen la sintomatología presente por medio de la exploración neurológica durante las consultas de control, con el objetivo de proporcionar el tratamiento adecuado. Se debe tener en cuenta que al no conocer este tipo de complicación, se puede confundir la sintomatología inicial y de esta forma proporcionar un tratamiento inadecuado, el cual no solo no disminuirá los síntomas del paciente, sino que pondrá a este en riesgo de presentar una evolución a la agudización por la falta de mejoría, lo que hará que decida abandonar el tratamiento y así continúe con el deterioro neurológico de esta patología.[17,18]

En conclusión, podemos decir que, de acuerdo con este estudio, la carbamazepina es la mejor opción en el tratamiento de la neuropatía diabética, en comparación con el uso del diclofenaco sódico. Sin embargo, se conoce el hecho de que en muchas ocasiones este tipo de fármacos, los AINE, son recetados cuando se presenta esta complicación, por lo cual es indispensable tener especial cuidado en el diagnóstico, ya que de no ser detectada de manera oportuna, la calidad de vida del paciente puede verse notablemente mermada.

Agradecimientos

Se reconoce la valiosa participación del personal paramédico en el seguimiento de los pacientes, así como a la secretaria Teresa Reyes, por su labor editorial. Asimismo, se agradece al CONACyT por su apoyo a los autores de este trabajo.

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 ha sido reportado alguno que esté relacionado con este artículo.

[a]Escuela de Medicina Tominaga Nakamoto, Naucalpan, Estado de México, México
[b]Unidad de Investigación en Enfermedades Endocrinas, Diabetes y Metabolismo, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: Marcelino Hernández-Valencia
Teléfono: (55) 5627 6913
Correo electrónico: mhernandezvalencia@prodigy.net.mx

Referencias

1. Hernández-Valencia M. Repercusión de las alteraciones en los mecanismos de señalización del receptor de insulina. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2006;44(4):383-8. Texto libre en http://revistamedica.imss.gob.mx/index.php?option=com_multicategories&view=article&id=1153:repercusion-de-las-alteraciones-en-los-mecanismos-de-senalizacion-del-receptor-de-insulina&catid=427:informacion-general&Itemid=634
2. Aliss J, Cervantes M, Ibarra A, González D, González D. Prevalencia de neuropatía periférica en Diabetes Mellitus. Acta Med G A. 2006;4(1):13-7. Texto libre en http://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2006/am061c.pdf
3. Alvear-Galindo MG, Laurell AC. Consideraciones sobre el programa de detección de diabetes mellitus en población mexicana: el caso del Distrito Federal. Ca Saude Publica. 2010;26(29):299-310.
4. American Diabetes Associaton. Standards of medical care in diabetes. Diabetes Care. 2008;31(Suppl 1):s12-s24. Texto libre en http://care.diabetesjournals.org/content/31/Supplement_1/S12.long
5. Betancourt-Sandoval J, Covarrubias-Gómez G, Guevara-López U. Mecanismos generadores y consideraciones terapéuticas futuras de la polineuropatía diabética dolorosa. Rev Mex Anestesiol. 2008;31 (1):28-36. Texto libre en http://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2008/cma081f.pdf
6. Betancourt-Sandoval J, Guevara-López U, Covarrubias-Gómez A, Delgado-Carlo M, Hernández-Martínez J, Cardona-Cordero A. Respuesta al tratamiento de la neuropatía diabética dolorosa. Rev Mex Anestesiol. 2006;29(2):74-9.
7. Espín-Paredes E, Guevara-López U, Arias-Rosa JC, Pérez-Carranco ML. Factores de riesgo asociados a neuropatía diabética dolorosa. Rev Mex Anestesiol. 2010;33(2):69-73. Texto libre en http://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2010/cma102c.pdf
8. Suyama H, Kawamoto M, Gaus S, Yuge O. Effect of etodolac, a COX-2 inhibitor, on neuropathic pain in a rat model. Brain Res. 2004;1010(12):144-50.
9. Flores RJ, Aguilar RF. Recomendaciones para el manejo de la neuropatía somática dolorosa por diabetes mellitus. Plast Rest Neurol. 2007;6(12):27-34. Texto libre en http://www.medigraphic.com/pdfs/plasticidad/prn-2007/prn071_2e.pdf
10. Huizinga MM, Peltier A. Painful diabetic neuropathy; A management centered review. Clin Diabetes. 2007;25(1):2-10.
11. Fuente G. Neuropatía diabetica dolorosa. Rev Soc Arg Diabetes. 2008;42(3):224-7. Texto libre en http://www.revistasad.org.ar/numeros/2008_42_3/neuropatia.pdf
12. Huxley R, Barzi F, Woodward M. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. BMJ. 2006;332L7533)73-8.Epub 2005 Dec21. Disponible en http://www.bmj.com/content/332/7533/73?view=long&pmid=16371403
13. Martínez-Conde Fernández A, Paredes-Fernández C, Zacarías-Castillo R. Neuropatía diabética. Rev Hosp Gral. M Gea Glz. 2002;5(1-2):7-23. Texto libre en http://www.medigraphic.com/pdfs/h-gea/gg-2002/gg021-2b.pdf
14. Martínez P, Bertorini TE. La neuropatía diabética. Rev Neurol Arg. 2004;29(2):72-84.
15. Quijano AL, Montes MJ, Retamoso I. Tratamiento del dolor neuropático. Arch Med Intern. 2010;32(1):17-21. Texto libre en http://www.scielo.edu.uy/pdf/ami/v32n1/v32n1a06.pdf
16. Sabag-Ruiz E, Álvarez-Félix A, Celis-Zepeda S, Gómez-Alcalá A. Complicaciones crónicas en la diabetes mellitus. Prevalencia en una unidad de medicina familiar. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2006;44(5):415-21. Texto libre en http://revistamedica.imss.gob.mx/index.php?option=com_multicategories&view=article&id=1180:complicaciones-cronicas-en-l-diabetes-mellitus-prevalencia-en-una-unidad-de-medicina-familiar&catid=409:aportaciones-originales-&Itemid =635
17. Triana M. La hiperglicemia y sus efectos tóxicos. un concepto patogénico para la micro y macroangiopatía diabética. Rev Cubana Angiol Cir Vasc. 2001;2 (2):131-41. Texto libre en http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol2_2_01/ang10201.pdf
18. Moore R, Wiffen P, Derry S, McQuay H. Gabapentina para el dolor neuropático crónico y la fibromialgia en adultos. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2011;(3). Art. No.: CD007938. doi:10.1002/14651858.CD007938. Disponible en http://www.bibliotecacochrane.com/BCPMainFrame.asp?DocumentID=CD007938&SessionID=%201668202

La impronta del ganglio linfático para el diagnóstico de neoplasias linfoides

Carolina Peniche-Alvarado,[a] Christian Omar Ramos-Peñafiel,[a]
Carlos Martínez-Murillo,[a] Mónica Romero-Guadarrama,[b] Irma Olarte-Carrillo,[c]
Etta Rozen-Fuller,[a] Adolfo Martínez-Tovar,[c] Juan Collazo-Jaloma,[a]
Carlos Alberto Mendoza-García[d]

The lymph nodes imprint for the diagnosis of lymphoid neoplasms

Background: lymphoma is the most frequent lymphoid neoplasm in our country. Its diagnosis is based on histopathological findings. The lymph node imprint has been used for more than 40 years. The aim was to establish the sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of lymph node imprint and estimate the interobserver rate.
Methods: it was done an observational, retrospective, prolective study, based on the lymph node imprint obtained by excisional biopsy in a period of 6 years.
Results: the inclusion criteria was met on 199 samples, 27.1 % were considered as reactive (*n* = 54), 16.1 % Hodgkin lymphoma (*n* = 32), 40.2 % (*n* = 80) non Hodgkin lymphoma and 16.6 % (*n* = 33) as metastatic carcinoma. Comparing with the final histopathology report, the sensitivity and specificity of lymph node imprint were 88 % (0.81-0.95) and 64 % (0.55-0.73) respectively, the positive predictive value was 67 % (0.59-0.76) and the negative predictive value was 86 % (0.79-0.94). The interobserver kappa index was 0.467.
Conclusions: the lymph node imprint remains as a useful tool for the diagnosis of lymphoid neoplasm. The agreement between observers was acceptable.

Key words
lymph node excision
lymphoma
lymphatic metastasis
predictive value of tests

Actualmente, el diagnóstico y la clasificación de los linfomas se basan en los hallazgos morfológicos, la presencia de marcadores detectados por inmunohistoquímica, la detección de alteraciones citogenéticas específicas o los diversos marcadores detectados por técnicas de biología molecular.[1] El citodiagnóstico por impronta ha sido una estrategia utilizada desde hace años como parte del proceso diagnóstico. En una serie de 92 muestras de improntas de ganglios linfáticos, Molyneaux *et al*.[2] describieron una correlación de 61 % con el hallazgo histopatológico final, menor que la de la biopsia por aspiración con aguja fina (de 60 a 80 %).[3] En patologías como el linfoma de Burkitt, el linfoma Hodgkin o el carcinoma metastásico, la impronta ha mostrado una mayor correlación con el informe histopatológico final.[4] Funamoto *et al*.[5] indicaron una correlación de 76.5 % en el diagnóstico del linfoma Hodgkin y que la mayor dificultad consistió en la distinción entre linfomas Hodgkin y no Hodgkin, en especial el linfoma anaplásico. En el Hospital General de México, de forma rutinaria se realiza la impronta del ganglio linfático como parte del protocolo inicial y el diagnóstico diferencial. El objetivo de este estudio es determinar la utilidad de la impronta del ganglio linfático como parte del protocolo del diagnóstico temprano del linfoma.

Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y prolectivo, con la finalidad de evaluar la utilidad de la impronta del ganglio linfático para el diagnóstico diferencial de las neoplasias linfoproliferativas y su correlación con el estudio histopatológico. Durante seis años se registraron 251 casos; las improntas del ganglio linfático fueron revisadas en el Laboratorio de Hematología por dos hematólogos y el análisis histopatológico y las tinciones de inmunohistoquímica fueron realizadas por patólogos en el Servicio de Patología del Hospital General de México.

Las improntas fueron obtenidas de ganglios linfáticos seccionados de forma sagital. En promedio se realizaron de dos a tres impresiones en laminillas de vidrio estériles y secadas al aire ambiente. Las improntas fueron teñidas con Wright-Giemsa y visualizadas mediante objetivos 10× y 100×. El diagnóstico definitivo fue realizado con el análisis de la pieza quirúrgica (ganglio linfático) y corroborado con análisis de inmunohistoquímica. Las piezas quirúrgicas fueron fijadas y teñidas con hematoxilina-eosina.

Inicialmente se determinó el índice kappa para calcular la concordancia entre los dos observadores: un valor entre 0.4 y 0.6 se consideró como una concordancia moderada. Posteriormente se calculó la sensibilidad y la especificidad generales de la impronta y por subgrupos específicos (linfoma Hodgkin y carcinoma metastásico), así como los valores predictivos positivo y negativo. Para el contraste de las hipótesis se utilizó χ^2; se consideró como significativa una $p \leq 0.005$ (IC 95 %).

Resumen

Introducción: los linfomas son las neoplasias linfoproliferativas más frecuentes en México. Su diagnóstico se basa en el estudio histopatológico. El análisis morfológico de la impronta del ganglio linfático se ha utilizado desde hace más de 40 años. Los objetivos de esta investigación fueron determinar la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos positivo y negativo de la impronta del ganglio linfático para el diagnóstico del linfoma y estimar el índice interobservador.
Métodos: estudio retrospectivo, observacional y prolectivo de las improntas de ganglios linfáticos obtenidas por biopsia durante un periodo de seis años.
Resultados: se incluyeron 199 improntas; 27.1 % se consideró reactivo (*n* = 54), 16.1 % como linfoma Hodgkin (*n* = 32), 40.2 % (*n* = 80) como no Hodgkin y 16.6 % (*n* = 33) como carcinoma metastásico. Al compararlas con los reportes histopatológicos finales, la sensibilidad fue de 88 % (0.81-0.95), la especificidad de 64 % (0.55-0.73), el valor predictivo positivo de 67 % (0.59-0.76) y el negativo, de 86 % (0.79-0.94). La concordancia interobservador fue moderada (índice kappa de 0.467).
Conclusiones: el análisis de la impronta del ganglio linfático es útil para el diagnóstico de las neoplasias linfoproliferativas.

Palabras clave
ganglio linfático, excisión del
linfoma
metástasis linfática
valor predictivo de las pruebas

Resultados

De los 251 casos, solo 199 reunieron los criterios de inclusión. La distribución de los casos por sexo fue homogénea (43.2 % correspondió al sexo femenino [*n* = 86] y 56.8 % [*n* = 113], al masculino). La mediana de edad fue de 43 años (rango de 13 a 89 años), con un promedio de 43.6 años; 27.1 % de los casos se consideró reactivo (*n* = 54), 16.1 % se clasificó como linfoma Hodgkin (*n* = 32), 40.2 % (*n* = 80) como linfoma no Hodgkin y 16.6 % (*n* = 33) como carcinoma metastásico.

De 119 casos con improntas positivas, en la biopsia final se confirmó el diagnóstico en 80 (67.2 %) y en 39 (32.8 %) el resultado fue negativo. De los casos con improntas negativas, con la biopsia se confirmó como tal a 69 (86.3 %) y se determinó que en 11 (13.8 %) en realidad eran positivas. De forma general, la sensibilidad de la impronta del ganglio linfático fue de 88 % (IC 95 % = 0.81-0.95) y la especificidad de 64 % (IC 95 % = 0.55-0.73). El valor predictivo positivo fue de 67.2 % (IC 95 % = 0.59-0.76) y el negativo de 86.3 % (IC 95 % = 0.79-0.94.

Al seleccionar solamente al grupo cuya impronta se consideró sugerente de linfoma Hodgkin (*n* = 32), la sensibilidad fue de 50 % (IC 95 % = 0.36-0.64), la especificidad de 50 % (IC 95 % = 0.24-0.76), el valor predictivo positivo de 78 % (IC 95 % = 0.64-0.92) y el negativo de 22 % (IC 95 % = 0.08-0.36). De los 33 casos informados como carcinoma metastásico por impronta, la sensibilidad fue de 15 % (IC 95 % = 0.01-0.28), la especificidad de 67 % (IC 95 % = 0.29-1.04), el valor predictivo positivo fue de 67 % (IC 95 % = 0.29-1.04) y el negativo de 15 % (IC 95 % = 0.01-0.28). Los diagnósticos según el examen histopatológico definitivo fueron hiperplasia linfoide en 14 (7 %), linfoma Hodgkin en 26 (13.1 %), linfoma no Hodgkin en 67 (33.7 %), carcinoma metastásico en 30 (15.1 %), estructura linfoide normal en 59 (29.6 %) y otros diagnósticos (histoplasmosis y tuberculosis) en tres (1.5 %).

Se evaluó la concordancia interobservador entre los dos médicos hematólogos que analizaron las improntas del ganglio linfático. El índice de kappa interobservador fue de 0.46, indicativo de un acuerdo moderado según la puntuación establecida por Landis y Koch (de 0.4 a 0.6).

Se realizó estadística no paramétrica mediante el análisis de χ^2 para corroborar la hipótesis. Para la muestra global, el valor de *p* fue de 0.001 (IC 95 %); al estratificar por subgrupos (linfoma Hodgkin y carcinoma metastásico) se obtuvieron resultados semejantes (*p* = 0.001, IC 95 %).

Discusión

El diagnóstico de todas las neoplasias linfoproliferativas ha evolucionado drásticamente gracias al uso de las tinciones de inmunohistoquímica y al descubrimiento de las alteraciones citogenéticas específicas y de los genes implicados en la proliferación y la apoptosis (microarreglos). De tal forma, el diagnóstico y el pronóstico de los diversos subtipos de linfomas se han vuelto más certeros. A pesar de estos avances, el análisis morfológico del ganglio linfático no ha sido aún reemplazado. Debido a su facilidad y rapidez, desde hace más de 40 años el estudio morfológico preliminar (impronta del ganglio linfático) ha sido utilizado por hematólogos y patólogos para el diagnóstico dife-

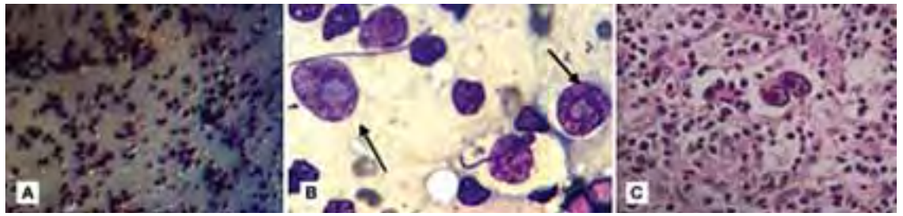


Figura 1 Linfoma Hodgkin clásico con celularidad mixta. A) Impronta con aumento de 10×. B) Se aprecian células grandes, mononucleares, con nucléolo prominente con citoplasma claro, correspondientes a células de Hodgkin (flechas) (Wright). C) En el examen histopatológico definitivo se aprecian célula de Hodgkin (hematoxilina-eosina)

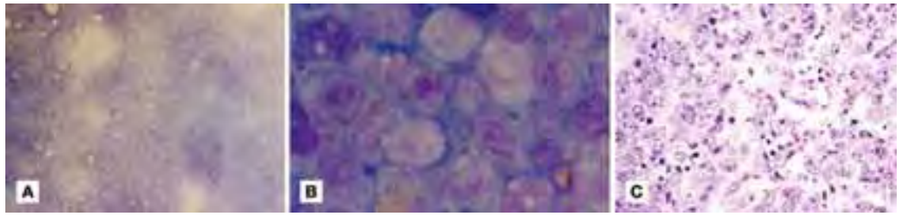


Figura 2 Linfoma no Hodgkin difuso de células grandes. A) Campo con aumento de 10× en el que se aprecia patrón difuso. B) Campo con aumento de 100× en el que se puede observar infiltración uniforme de linfocitos de tamaño grande (Wright). C) Imagen del examen histopatológico definitivo (hematoxilina-eosina)

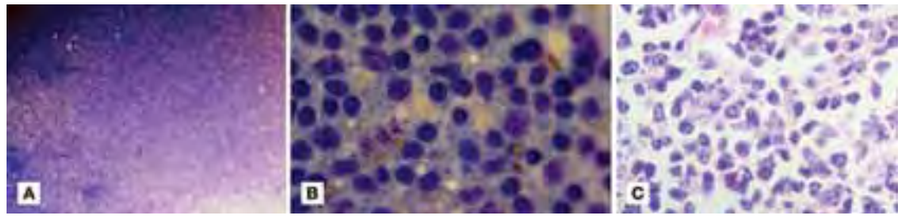


Figura 3 Linfoma no Hodgkin con linfocitos pequeños. A) Citología de la impronta ganglionar. Campo con aumento de 10×. B) Campo con aumento de 100× en el que se aprecian linfocitos de distribución difusa del mismo tamaño (Wright). C) Imagen del examen histopatológico definitivo (hematoxilina-eosina).

Figura 4 A) Citología por impronta ganglionar. Campo con aumento de 10×. Distribución celular que forma sincitios (flecha). B) Células grandes, en acúmulos, en un paciente con carcinoma (Wright). C) En el examen histopatológico definitivo (hematoxilina-eosina) se aprecian células de aspecto epitelial (flecha)

rencial. Arif *et al*.[6] registraron una sensibilidad y una especificidad altas (98.6 y 95.05 %, respectivamente), mayores para las improntas que sugirieron carcinoma metastásico. En algunos ensayos, la sensibilidad y la especificidad fueron semejantes a las descritas para la citología por aspiración con aguja fina (sensibilidad de 92.7 %, especificidad de 98.5 % y un valor predictivo positivo de 97.3 %).[7] En algunos subtipos de linfoma, debido a ciertas características morfológicas como la presencia de células de Reed-Sternberg, la utilidad del análisis de la impronta es mayor[5] (figura 1). Infortunadamente, esta situación no sucede en el linfoma

no Hodgkin dada la complejidad morfológica de las diferentes variedades histológicas[8] (figuras 2 y 3). Recientemente, Lumachi *et al*.[9] estudiaron la utilidad de la impronta del ganglio centinela en pacientes con estadios tempranos de cáncer de seno: para la detección de las metástasis informaron 75.7 y 100 % de sensibilidad y especificidad, respectivamente (figura 4). También en cáncer mamario, Safai *et al*.[11] informaron una sensibilidad mayor (90 %) en comparación con el estándar de oro con muestras obtenidas durante el procedimiento quirúrgico. En nuestra investigación, la sensibilidad fue aceptable y la especificidad moderada, pero se esperaba que la especificidad fuera mayor en cáncer metastásico.

Nuestras conclusiones son las siguientes:

- La impronta del ganglio linfático continúa siendo de utilidad en las neoplasias linfoproliferativas y su principal valor es el diagnóstico diferencial con el carcinoma metastásico.
- La concordancia entre los observadores fue moderada, de ahí que la sensibilidad y la especificidad de la impronta dependen del observador.
- La impronta del ganglio linfático es importante en el diagnóstico de las neoplasias linfoproliferativas.

Declaración de conflicto de interés: los autores 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]Departamento de Hematología
[b]Departamento de Biología Molecular
[c]Departamento de Patología
[d]Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Distrito Federal, México

[a,b,c]Hospital General de México, Secretaría de Salud, Distrito Federal, México

Comunicación con: Christian Omar Ramos-Peñafiel
Teléfono: (55) 2240 5084
Correo electrónico: leukemiachop@hotmail.com

Referencias

1. Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Isaacson PG. Classification of lymphoid neoplasms: the microscope as a tool for disease discovery. Blood. 2008;112(12):4384-99. Texto libre en http://bloodjournal.hematologylibrary.org/content/112/12/4384.full.pdf+html
2. Molyneaux AJ, Attanoos RL, Coghill SB. The value of lymph node imprint cytodiagnosis: an assessment of interobserver agreement and diagnostic accuracy. Cytopathology. 1997;8(4):256-64.
3. Das DK. Value and limitations of fine-needle aspiration citology in diagnosis and classification of lymphomas: a review. Diagn Cytopthol. 1999;21(4):240-9.
4. Ademiluyi SA, Akinyanju OO, Mordi VP. Evaluation of lymph node imprint in rapid diagnosis of lymph node biopsy specimens. J Clin Pathol. 1986;39(6):688-9. Texto libre en http://jcp.bmj.com/content/39/6/688.long
5. Funamoto Y, Nagai M, Haba R, Ishikawa M, Kishida F, Kohno K, et al. Diagnostic accuracy of imprint cytology in the assessment of Hodgkin's disease in Japan. Diagn Cytopathol. 2005;33(1):20-5.
6. Arif SH, Hassan MJ, Jain M, Verma AK, Naim M. Role of imprint cytology in diagnosis of lymph node lesions. Ind Med Gaz. 2011;145(10):385-90. Texto libre en http://medind.nic.in/ice/t11/i10/icet11i10p385.pdf
7. Gupta RK, Naran S, Lallu S, Fauck R. The diagnostic value of fine needle aspiration cytology (FNAC) in the assessment of palpable supraclavicular lymph nodes: a study of 218 cases. Cytopathology. 2003;14(4):201-7.
8. Koo CH, Rappaport H, Sheibani K, Pangalis GA, Nathwani BN, Winberg CD. Imprint cytology of non-Hodgkin's lymphomas based on a study of 212 immunologically characterized cases: correlation of touch imprints with tissue sections. Hum Pathol. 1989;20(12 Suppl 1):1-137.
9. Lumachi F, Marino F, Zanella S, Chiara GB, Basso SM. Touch imprint cytology and frozen-section analysis for intraoperative evaluation of sentinel nodes in early breast cancer. Anticancer Res. 2012;32(8):3523-6.
10. Safai A, Razeghi A, Monabati A, Azarpira N, Talei A. Comparing touch imprint cytology, frozen section analysis, and cytokeratin immunostaining for intraoperative evaluation of axillary sentinel lymph nodes in breast cancer. Indian J Pathol Microbiol. 2012;55(2):183-6. Texto libre en http://www.ijpmonline.org/article.asp?issn=0377-4929;year=2012;volume=55;issue=2;spage=183;epage=186;aulast=Safai

Costo-efectividad de dos esquemas de atención hospitalaria psiquiátrica

Armando Nevárez-Sida,[a] Enrique Valencia-Huarte,[b] Octavio Escobedo-Islas,[c]
Patricia Constantino-Casas,[d] Wázcar Verduzco-Fragoso,[c]
Guillermo León-González[b]

Cost-effectiveness of two hospital care schemes for psychiatric disorders

Background: In Mexico, six of every twenty Mexicans suffer psychiatric disorders at some time in their lives. This disease ranks fifth in the country. The objective was to determine and compare the cost-effectiveness of two models for hospital care (partial and traditional) at a psychiatric hospital of *Instituto Mexicano del Seguro Social* (IMSS).
Methods: a multicenter study with a prospective cohort of 374 patients was performed. We made a cost-effectiveness analysis from an institutional viewpoint with a six-month follow-up. Direct medical costs were analyzed, with quality of life gains as outcome measurement. A decision tree and a probabilistic sensitivity analysis were used.
Results: patient care in the partial model had a cost 50 % lower than the traditional one, with similar results in quality of life. The cost per successful unit in partial hospitalization was 3359 Mexican pesos while in the traditional it increased to 5470 Mexican pesos.
Conclusions: treating patients in the partial hospitalization model is a cost-effective alternative compared with the traditional model. Therefore, the IMSS should promote the infrastructure that delivers the psychiatric services to the patient attending to who requires it.

Key words
cost-benefit analysis
mental health services
quality of life
health care cost

La salud mental permite que los individuos hagan frente a las dificultades de la vida y tengan un trabajo productivo y fructífero para que contribuyan positivamente a la comunidad.[1] En la actualidad, 450 millones de personas en el mundo sufren algún tipo de trastorno mental y del comportamiento; una de cada cuatro personas (25 % de la población) sufre en algún momento de la vida al menos un trastorno mental. En algunas investigaciones se ha encontrado que dentro de las primeras 10 causas de discapacidad y muerte prematura, cinco son por padecimientos psiquiátricos: depresión, consumo de alcohol, trastorno bipolar, esquizofrenia y demencia.[1,2] En México Frenk *et al.*[3] encuentran los mismos resultados, en tanto que la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica[4] mostró que alrededor de seis de cada 20 mexicanos, tres de cada 20 y uno de cada 20 presentaron trastornos psiquiátricos alguna vez en la vida, en los últimos 12 meses y en los últimos 30 días, respectivamente.

Si se consideran los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), se puede estimar cuántos años de vida con calidad se han perdido debido a la discapacidad asociada a eventos o enfermedades severas.[5] La carga de la enfermedad por trastornos neuropsiquiátricos representó 13 % de la carga global de la enfermedad en el mundo en el 2002.[6] Además, se estima que en países con ingresos medios y bajos un 78 % de los pacientes adultos con trastornos mentales no recibe tratamiento.[7]

La atención de los pacientes psiquiátricos que se lleva a cabo en un hospital de psiquiatría es un escenario estructurado que simultáneamente provee intervenciones terapéuticas, cuidados, protección y control mientras se lleva al paciente de un estado de gran tensión a uno de mayor tranquilidad. Sin embargo, con el paso del tiempo, el sistema de atención tradicional ha tenido cambios sustanciales que se reflejan básicamente en la reducción del número de camas para atención psiquiátrica y del tiempo de estancia hospitalaria.[8] Para garantizar el cumplimiento de las funciones básicas de un "hospital tradicional" (dar protección al paciente y a su entorno, así como proveerle cuidados, contacto personal y oportunidades de expresión y consulta psiquiátrica) desde hace muchos años se han buscado alternativas y se ha recurrido al establecimiento de programas como el *hospital de día*.[9]

Los programas de hospitalización parcial (hospital de día) incluyen actividades diarias como talleres de oficios y manualidades, actividades físicas (natación, acondicionamiento físico), actividades recreativas, pláticas y reuniones con grupos de pacientes y familiares, manejo psicoterapéutico individual o grupal, e intervención en crisis con manejo mixto intensivo (psicoterapéutico y farmacológico).[8]

Por otro lado, un aspecto de primordial relevancia que se ha incluido de manera reciente en investigaciones psiquiátricas es el referente a la calidad de vida de los pacientes y de la familia y/o el cuidador. La calidad de vida es un concepto multidimensional que incluye el funcionamiento físico, mental y social, además de la calidad ambiental, el bienestar subjetivo y la satisfacción en la vida.[10] Hay autores que sostienen que el resultado ideal de un tratamiento es el regreso a la calidad de vida usual dada para una edad y condición médica específicas.[11]

En economía de la salud, la medición de la calidad de vida se ha convertido en los últimos años en una medida estándar para evaluar los resultados de las intervenciones en salud.[12] A pesar de la existencia de escalas específicas para algunos de los padecimientos psiquiátricos, el consenso es que se utilicen los cuestionarios generales y, cuando sea posible, se agregue uno específico por enfermedad. Independientemente del instrumento seleccionado, la medición de la calidad de vida es un resultado final ampliamente aceptado en los ensayos controlados aleatorizados y otros estudios clínicos.[13]

En México, en términos generales, la determinación de la modalidad de atención de los pacientes psiquiátricos se realiza por el médico, a partir de los recursos institucionales y la red de apoyo del paciente. Actualmente, en los hospitales regionales de psiquiatría "Morelos" y "Héctor H. Tovar Acosta" del IMSS se cuenta con dos programas para la atención de los pacientes. Estos programas se basan en las manifestaciones clínicas, individuales y de entorno social de los pacientes, a saber, en las modalidades: a) intrahospitalaria (hospitalización tradicional) y, b) hospital parcial (hospital de día).

El objetivo del presente estudio fue determinar y comparar la razón costo-efectividad de los dos modelos de atención médica hospitalaria (parcial y tradicional) en pacientes psiquiátricos en los hospitales regionales de psiquiatría "Morelos" y "Héctor H. Tovar Acosta" del IMSS.

Resumen

Introducción: en México, seis de cada veinte mexicanos presentan trastornos psiquiátricos alguna vez en la vida. Está enfermedad ocupa el quinto lugar en nuestro país. El objetivo de este estudio fue determinar y comparar el costo-efectividad de los dos modelos de atención médica hospitalaria (parcial y tradicional) del IMSS.
Métodos: estudio multicéntrico, con cohorte prospectiva de 374 pacientes y análisis de costo-efectividad con perspectiva institucional y seguimiento de seis meses. Se analizaron los costos médicos directos, con la ganancia en calidad de vida como medida de resultados. Se empleó un árbol de decisiones y un análisis probabilístico de sensibilidad.
Resultados: la atención de pacientes del modelo de hospitalización parcial implicó un costo 50 % menor al tradicional, con resultados similares en calidad de vida. El costo por unidad de éxito en hospitalización parcial fue de 3359, mientras que en tradicional se incrementó a 5470 (ambas cantidades en pesos mexicanos).
Conclusiones: tratar a los pacientes en el modelo de hospitalización parcial es una alternativa costo-efectiva con respecto a la tradicional; el IMSS debe considerar la promoción de la infraestructura que permita ofrecer este servicio a los pacientes que lo requieran.

Palabras clave
análisis costo beneficio
servicios de salud mental
calidad de vida
costos de la atención en salud

Metodología

Se realizó un estudio multicéntrico con el que se construyó una cohorte prospectiva y longitudinal. Se hizo un análisis costo-efectividad que incluyó el costo de atención de los pacientes psiquiátricos, así como la calidad de vida obtenida. Se reclutaron aquellos pacientes con diagnóstico psiquiátrico, de ambos sexos, que acudieron al servicio de Admisión Continua y fueron ingresados a hospitalización o atendidos en atención ambulatoria en los hospitales regionales de psiquiatría "Morelos" y "Héctor H. Tovar Acosta" del Instituto Mexicano del Seguro Social durante el año 2007.

Se aplicó una encuesta a los pacientes y a los familiares. Esta incluía información sociodemográfica, así como la aplicación de escalas de severidad y calidad de vida. Esa información fue complementada con los datos disponibles en los expedientes médicos, sobre todo para identificar los recursos utilizados por la institución para el tratamiento de los pacientes psiquiátricos. Las entrevistas fueron realizadas en ambos esquemas de hospitalización: tradicional y parcial. Adicionalmente, se realizaron entrevistas tanto telefónicas como en el domicilio para el seguimiento en el caso de que el paciente no acudiera al hospital.

La participación en el estudio fue voluntaria y se solicitó el consentimiento informado por parte de los pacientes y/o los familiares, en caso necesario. El protocolo de investigación fue aprobado por la Comisión Nacional de Investigación del IMSS y contó con financiamiento del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT).

Se recolectó información sobre la utilización de recursos y la efectividad de los dos modelos de hospitalización en un periodo de seis meses, por lo que no se utilizó tasa de descuento. Se obtuvo información en torno a la calidad de vida del paciente al momento de ingresar en el protocolo y a los seis meses, con lo

que se pudo determinar para cada paciente la mejoría o disminución en su calidad de vida después de pertenecer a un programa de atención específico en ese periodo de tiempo. Se utilizaron dos instrumentos genéricos: SF-36 y EuroQol.

Se estimaron los costos médicos directos desde la perspectiva del proveedor de servicios públicos de salud (IMSS) para seis meses de tratamiento, de acuerdo con la temporalidad analizada en cuanto a calidad de vida del paciente. Para el costeo se combinaron varias metodologías de acuerdo con el tipo de datos: microcosteo para el tratamiento farmacológico, costo día-cama, costos promedio para estudios de laboratorio, gabinete, consultas y hospitalización. Los costos unitarios utilizados corresponden al año 2012 y están expresados en pesos mexicanos. Los costos unitarios para medicamentos provienen de las adquisiciones de medicamentos realizadas por el IMSS en el mismo año, mientras que los costos promedio por servicios fueron tomados del Diario Oficial de la Federación.[14]

Para el análisis estadístico se utilizó la χ^2 y el coeficiente de Pearson para variables dicotómicas; para datos continuos, *t* de student, con un nivel de significación de 0.05. Se llevó a cabo una evaluación económica completa del tipo costo-efectividad, en la que la medida de resultados está dada por la calidad de vida del paciente. Se diseñó un árbol de decisiones que incluyó las alternativas de tratamiento definidas por los dos modelos de atención (parcial y tradicional). Para cada variable considerada en el modelo se contó con los valores promedio de la muestra, sus desviaciones estándar, así como los datos puntuales de cada paciente para considerar la distribución real de la muestra dentro del modelo.

Se realizó un análisis de sensibilidad probabilístico con base en el cálculo de curvas de aceptabilidad y beneficios netos en salud, a fin de determinar la robustez de los resultados obtenidos en el escenario base y como medida para disminuir la incertidumbre intrínseca en este tipo de estudios.

Resultados

Para la realización del análisis de costo efectividad se incluyó la información de 374 pacientes que contaban con mediciones de calidad de vida al inicio del estudio y a los seis meses de seguimiento el 73 % de ellos no asistía al hospital parcial. En la mayoría de las variables sociodemográficas y clínicas, incluida la gravedad de la enfermedad, no existieron diferencias entre los pacientes atendidos en el hospital tradicional y los del modelo de hospitalización parcial (cuadro I).

Los pacientes psiquiátricos que componían la muestra fueron en su mayoría mujeres jóvenes, con nivel de estudio promedio alto en comparación con la población general, pero con mayor tasa de desempleo, producto previsiblemente de la carga de la enfermedad y la dificultad de los pacientes para insertarse dentro de la vida productiva.

Para obtener la razón costo-efectividad, se estimó para cada una de las modalidades de hospitalización el costo médico directo de tratamiento durante seis meses, así como las mediciones de calidad de vida tanto en el momento de ingresar al estudio como al final del periodo de seguimiento. En el cuadro II se muestran los costos directos por modalidad, desglosados en costos de consulta externa y hospitalización.

No existe diferencia en costos ambulatorios por atender a pacientes psiquiátricos, ya sea en el programa de hospitalización tradicional o en el parcial; sin embargo, en hospitalización el costo por paciente en el programa de hospitalización parcial es prácticamente el 50 % del erogado por un paciente tratado de forma tradicional. Lo anterior se debe a que el programa parcial implica una reducción estadísticamente significativa en el porcentaje de pacientes hospitalizados, así como en la duración promedio por internamiento.

Para incluir estas variables en el modelo, se utilizaron las observaciones de cada paciente para construir una distribución empírica, es decir, no se ajustaron los datos a ninguna distribución teórica, por lo que de esta manera se obtuvo la variabilidad íntegra de la muestra que se utilizó para el análisis de sensibilidad probabilístico.

La medida de efectividad empleada como variable de resultado en el presente estudio fue la calidad de vida del paciente. Estos resultados se muestran en el cuadro III e incluyen las estimaciones de calidad de vida obtenidas con los dos instrumentos genéricos empleados: SF-36 y EuroQol. Para el primero de estos se muestran los valores obtenidos tanto para la escala física como para la mental, mientras que para el EuroQol se presentan tanto los valores de las cinco dimensiones que lo componen como el referente a la escala analógico-visual.

A partir de los resultados de calidad de vida obtenidos con el cuestionario SF-36 se observó que no existió diferencia entre los pacientes atendidos en uno y otro programa al inicio y al final del seguimiento, por lo que se obtuvo la misma mejoría en calidad de vida. Para el caso de las estimaciones obtenidas con el cuestionario de salud EuroQol-5D, existió diferencia en la calidad de vida basal de los pacientes medida con la aplicación de la escala analógico-visual, por lo que se empleó la puntuación como aproximación de medida de resultado, mientras que en el caso del cuestionario SF-36 la

calidad de vida empleada provino de la escala mental.

Los resultados del análisis costo-efectividad se muestran en el cuadro IV. Atender a los pacientes en el modelo de hospitalización parcial le representó un ahorro monetario a la institución con ganancias en calidad de vida iguales en el caso de la medición realizada mediante el SF-36 e inferior en 5 puntos porcentuales mediante el EuroQol.

El costo por punto porcentual de mejoría en la calidad de vida de los pacientes psiquiátricos es menor para aquellos que se atienden en el hospital parcial, por lo que mediante este criterio la hospitalización parcial resulta ser la mejor alternativa de tratamiento. Por otro lado, al analizar el costo-efectividad incremental, la hospitalización tradicional resulta dominada por la hospitalización parcial o nos arroja un costo incremental alto por unidad de éxito. Esto debe ser considerado por los tomadores de decisiones de acuerdo con las condiciones actuales de restricción presupuestal por las que atraviesa la institución.

Debido a que se dispone de información a nivel del paciente y ya que el análisis de sensibilidad probabilístico es la forma recomendada para disminuir la incertidumbre sobre los resultados obtenidos en el escenario base, se calcularon para cada una de las alternativas de tratamiento la curva de aceptabilidad y la de beneficios netos en salud, en función de la disposición a pagar (figura 1), con la calidad de vida obtenida mediante el EuroQol.

Si consideramos una disposición a pagar de cinco mil pesos, por punto porcentual de mejoría en calidad de vida de los pacientes psiquiátricos la proporción de pacientes que deberían ser tratados en la hospitalización parcial es de 77 % y el resto mediante la hospitalización tradicional. De esta forma, la institución y los pacientes obtendrían los máximos beneficios. Sin embargo, esta proporción difiere considerablemente de la situación actual, por lo que, de acuerdo con lo encontrado en el análisis farmacoeconómico, no se está empleando una combinación óptima (en pacientes candidatos a ambas modalidades).

En cuanto a los beneficios netos en salud figura 1, se requiere una disposición a pagar que sea superior a los 3 mil y los 5 mil pesos por unidad de éxito para que se obtengan beneficios netos en salud que sean positivos para la hospitalización parcial y tradicional, respectivamente. Durante todo el intervalo de disposición a pagar que se analizó, los beneficios netos en salud son superiores si se trata a los pacientes en hospitalización parcial; con una disposición a pagar de 15 mil pesos por unidad de éxito, los beneficios netos en salud son iguales con ambas modalidades de tratamiento, por lo que es en este punto en el que se recomienda tratar al mismo número de pacientes con cada alternativa de tratamiento.

Cuadro I Datos generales de la cohorte de pacientes psiquiátricos

	Variable/Programa		
	Tradicional (*n* = 215)	Parcial (*n* = 79)	*p*
Características generales			
Edad (media ± DE)	41.4 ± 13.8	43.3 ± 13.6	ns
	%	%	
Sexo masculino	28.0	38.0	ns
Estado civil			
Soltero	38.1	46.2	ns
Casado, unión libre	45.2	39.7	ns
Viudo, separado, divorciado	16.7	14.1	ns
Ocupación			
Empleado	46.3	38.0	ns
Hogar	26.6	25.3	ns
Estudiante, jubilado	16.8	20.3	ns
Desempleado	10.3	16.5	ns
Escolaridad			
Primaria incompleta	6.2	6.6	ns
Primaria completa	18.7	17.1	ns
Secundaria	32.1	34.2	ns
Preparatoria	29.7	32.9	ns
Universidad o más	13.4	9.2	ns
Características clínicas			
Tipo de trastorno			
Afectivo	55.8	38.5	< 0.05
Por ansiedad	7.6	6.4	< 0.05
Psicótico	36.5	55.1	< 0.05
Severidad CGI			
Leve y muy leve	7.0	13.9	ns
Moderado	38.3	45.6	ns
Marcado	26.6	15.2	ns
Severo y muy severo	28.0	25.3	ns

ns = no significativa, CGI = impresión clínica global (CGI por sus siglas en inglés)

Discusión

El análisis de los costos y las consecuencias en el tratamiento de pacientes psiquiátricos es importante para una toma de decisiones que implique una asignación óptima de recursos entre los distintos programas de atención disponibles. El costo de atención médica directa para los pacientes psiquiátricos es alto, debido, sobre todo, al costo que representan las continuas hospitalizaciones producto de recaídas, exacerbaciones y la gravedad y duración de estas.

Si bien no todos los pacientes son candidatos a la atención en hospitalización parcial debido a sus propias características clínicas, en el presente estudio se demuestra que el manejo actual de pacientes psiquiá-

Cuadro II Costos directos médicos por tipo de programa de hospitalización

	Variable/programa				
	Tradicional		Parcial		*p*
	Media	DE	Media	DE	
Costos de atención ambulatoria					
Consulta externa	6 783	2 068	7 288	2 328	ns
Medicamentos	2 072	1 725	2 123	3 336	ns
Costo por atención ambulatoria[a]	9 052	3 434	9 495	4 537	ns
Costos de hospitalización					
Día-cama	161 598	66 337	132 174	75 252	< 0.05
Medicamentos	558	936	627	1 136	ns
Costo por paciente hospitalizado[a]	162 675	66 569	133 279	75 440	< 0.05
Costo total directo	152 006	79 777	75 282	85 798	< 0.05

ns = no significativa, DE = desviación estándar
[a]Incluye costos de laboratorio y gabinete

tricos mediante hospitalización parcial tuvo resultados alentadores, tanto para el paciente y su familia, como para la institución. En otros estudios también se ha concluido que los programas de hospitalización parcial tienen potencial al basarse en evidencia y estar orientados a un sistema de recuperación.[15]

A diferencia de Harrington[16] y en línea con lo obtenido por Marsha,[17] en el presente estudio se encontró que existe una diferencia significativa entre el costo de la hospitalización tradicional y el de la parcial (y en el último caso se logró un costo menor para la institución); sin embargo, la ganancia en calidad de vida del paciente psiquiátrico con cada uno de los programas es muy similar. En una revisión sistemática Cochrane de hospitalización frente a hospital de día en desórdenes psiquiátricos agudos, en la que se revisaron 10 ensayos, los hallazgos apuntaron a que la atención tiene efectividad muy similar, aunque se reconoció que se requería más información del costo-efectividad de los hospitales de día.[18]

El menor costo en hospitalización, producto del programa parcial, se debe a la reducción en el número de hospitalizaciones y de los días que el paciente permanece internado, resultado congruente con el de Ziguras[19] al comparar la efectividad del tratamiento comunitario asertivo y el manejo de un caso clínico.

Mediante el análisis de costo-efectividad desarrollado en el presente estudio, se obtuvo que, para

Cuadro III Calidad de vida por tipo de programa de hospitalización basal y final

Variable	Hospitalización	Basal	Seguimiento	Diferencia	*p*
EuroQol					
Puntuación	Tradicional	59.5	87.3	27.79	< 0.05
	Parcial	64.3	86.7	22.41	< 0.05
Escala visual análoga	Tradicional	57.6	81.5	23.9	< 0.05
	Parcial	64.0	81.9	17.9	< 0.05
SF-36					
Escala física	Tradicional	51.9	53.4	1.6	ns
	Parcial	50.3	52.1	1.8	ns
Escala mental	Tradicional	26.1	43.7	17.6	< 0.05
	Parcial	27.2	44.8	17.6	< 0.05

ns = no significativa

Cuadro IV Análisis costo-efectividad de dos modelos de hospitalización (medición en pesos mexicanos)

Estrategia	Costo $	Costo incremental $	Efectividad	Efectividad incremental	Costo efectividad $	Costo/efectividad incremental $
EuroQol						
Parcial	75 282		22.41		3 359	
Tradicional	152 006	76 723	27.79	5.38	5 470	14 261
SF-36						
Parcial	75 282		17.60		4 277	
Tradicional	152 006	76 723	17.60	0.00	8 637	Dominada

pacientes con similares características sociodemográficas y de severidad, la atención en programas especiales resultó ser una alternativa de tratamiento que les proporcionó resultados satisfactorios en cuanto a calidad de vida y le produjo ahorros económicos considerables a la institución. En determinados casos, la atención de estos pacientes psiquiátricos mediante la hospitalización tradicional resultó ser una alternativa dominada o con un costo-efectividad incremental elevado.

En el análisis de sensibilidad probabilístico se concluyó que los resultados obtenidos en el escenario base son robustos y congruentes con las hipótesis planteadas al comienzo de esta investigación. Mediante la curva de aceptabilidad, se determinó que la hospitalización parcial es la opción más costo-efectiva, pues cuenta con disposiciones a pagar inferiores a 15 mil pesos.

Los resultados de calidad de vida del paciente psiquiátrico mostraron diferencias significativas en los instrumentos utilizados (SF-36 y EuroQol). Si bien en ambos se encontró una mejoría en la calidad de vida durante los 6 meses de tratamiento en los que se siguió a los pacientes, la elección de la mejor alternativa de medición en cuanto a mejoría en efectividad no es concluyente. Para futuros estudios en pacientes psiquiátricos se sugiere elegir un instrumento específico

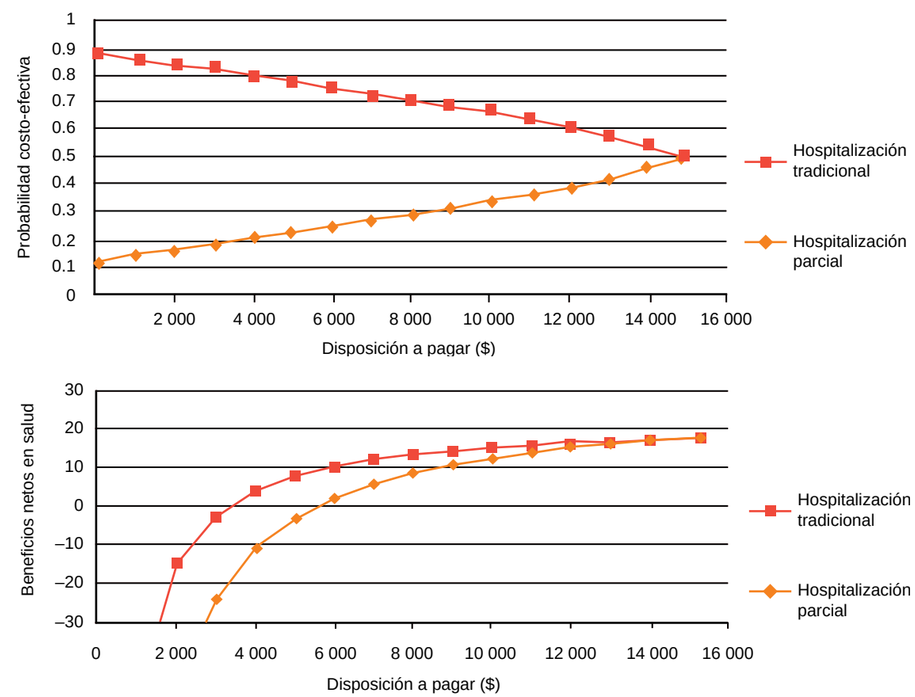


Figura 1 Análisis de sensibilidad de dos modelos de hospitalización

o bien la utilización del SF-36, que por su magnitud puede brindar una información más amplia y fina.

Si bien los resultados obtenidos son alentadores y nos invitan a extender la atención de los pacientes psiquiátricos en programas especiales, existen limitaciones, como la imposibilidad de realizar una aleatorización y la dificultad de obtener un tamaño de muestra apropiado para cada grupo en comparación, debido, sobre todo, a la forma como se implementan los programas en la actualidad. Lo anterior hace necesaria la realización de más ensayos clínicos cuyos resultados puedan reforzar los hallazgos obtenidos en el presente estudio.

Además, se requiere identificar los criterios relevantes para tomar la decisión entre establecer el manejo del paciente por medio de la hospitalización y los programas alternativos, como el hospital de día. Cada opción tiene características que pueden influir en el buen resultado de la atención, sin olvidar que si existen situaciones en el hogar que desencadenen los síntomas en el hospital parcial, puede haber un riesgo potencial alto de regresión.[20]

Por otro lado, se puede plantear la hipótesis de que al analizar la problemática de la atención del paciente psiquiátrico desde una perspectiva social los beneficios relacionados con la hospitalización parcial se verían incrementados desde el punto de vista económico, ya que se agregarían ganancias económicas de la inserción del paciente en su entorno más cercano y sobre la sociedad en general.

A partir de los resultados obtenidos en la presente investigación, surge la necesidad de analizar la posibilidad de realizar las inversiones necesarias, tanto en capital físico como humano, que permitan al IMSS incrementar la oferta de este tipo de servicios. Esto permitiría que todo aquel paciente que sea candidato a recibir la atención dentro de los programas especiales tenga la posibilidad de acceder a ella y obtener los beneficios que esto implica.

De acuerdo con los resultados obtenidos, y a manera de conclusión general, la atención de pacientes psiquiátricos en programas especiales de hospitalización parcial en el IMSS fue la opción más costo-efectiva en comparación con el modelo de hospitalización tradicional (estos resultados se corroboraron mediante el análisis de sensibilidad probabilístico).

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 Investigación en Economía de la Salud, Coordinación de Investigación en Salud
[b]Hospital Regional de Psiquiatría “Morelos”
[c]Hospital Regional de Psiquiatría “Dr. Héctor H. Tovar Acosta”
[d]Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: Armando Nevárez-Sida
Teléfono: (55) 5627 6900, extensión 21213
Correo electrónico: armando.nevarez@imss.gob.mx

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Programa mundial de acción en salud mental. Ginebra, Suiza: OMS; 2002. Disponible en http://www.who.int/mental_health/media/en/267.pdf
2. World Health Organization. Prevention of mental disorders: effective interventions and policy options. Summary report. Geneva, Switzerland: WHO; 2004. Disponible en http://www.who.int/mental_health/evidence/en/prevention_of_mental_disorders_sr.pdf
3. Fundación Mexicana para la Salud. Economía y salud: propuesta para el avance del sistema de salud en México. Informe final. México: Fundación Mexicana para la Salud; 1999.
4. Medina-Mora ME, Borges G, Lara MC, Berjet C, Blanco JJ, Fleiz BC et al. Prevalencia de trastornos mentales y uso de servicios: Resultados de la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica en México. Salud Mental 2003;26(4):1-16.
5. Borges G, Wilcox HC, Medina-Mora ME, Zambrano J, Blanco J, Walters E. Suicidal behavior in the Mexican national comorbidity survey (M-NCS): Lifetime and 12-month prevalence, psychiatric factors and service utilization. Salud Ment. 2005; 28(2):40-7.
6. Mathers CD, Bernard C, Iburg KM, Inoue M, Ma Fat D, Shibuya K, et al. Global burden of disease in 2002: data sources, methods and results. Geneva, World Health Organization 2004. Global Programme on Evidence for Health Policy Discussion Paper N° 54. Disponible en http://www.who.int/healthinfo/paper54.pdf
7. Kohn R, Saxena S, Levav I, Saraceno B. The treatment gap in mental health care. Bulletin World Health Organization. 2004; 82(11):858-66.
8. Walter W. Role of the Psychiatric Hospital in the Treatment of Mental Illness. In: Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan & Sadock’s Comprehensive textbook of psychiatry. Vol. II. 7th ed. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 3210-18.

9. Weiss KJ, Dubin WR. Partial hospitalization state of the art. Hosp Community Psychiatry. 1982;33(11):923-8.
10. McDowell I, Newell C. Measuring health: a guide to rating scales and questionnaires. Second edition. New York, Oxford University Press; 1996.
11. Silver GA. Paul Anthony Lembcke, MD, MPH: a pioneer in medical care evaluation. Am J Psych. 1990; 80(3):342-8. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1404677/
12. Fitzpatrick R, Fletcher A, Gore S, Jones D, Spiegelhalter D, Cox D. Quality of life measures in health care. I: Applications and issues in assessment. BMJ [internet]. 1992;305:1074-7. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1883623/
13. Fayers PM, Machin D. Quality of life: Assessment, analysis and interpretation. Chichester; New York: John Wiley; 2000.
14. Instituto Mexicano del Seguro Social. Costos unitarios por nivel de atención para el 2012. Diario Oficial de la Federación, 9 de mayo de 2012.
15. Yanos PT, Vreeland B, Minsky S, Fuller RB, Roe D. Partial hospitalization: compatible with evidence-based and recovery-oriented treatment? J Psychosoc Nurs Ment Health Serv. 2009;47(2):41-7.
16. Harrington R, Peters S, Green J, Byford S, Woods J, McGowan R. Randomized comparison of the effectiveness and costs of community and hospital based mental health services for children with behavioral disorders. BMJ. 2000;32(7268):1047-50. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC27511/
17. Marshall M, Crowther R, Almaraz-Serrano A, Creed F, Sledge W, Kluiter H, et al. Day hospital versus admission for acute psychiatric disorders. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 2. Published by John Wiley and Sons, Ltd.
18. Marshall M, Crowther R. Sledge WH, Rathbone J, Soares-Weiser K. Day hospital versus admission for acute psychiatric disorders. Cochrane Database Syst Rev. 2011;(12):CD004026. doi: 10.1002/14651858.CD004026.pub2.
19. Ziguras SJ, Stuart GW. A meta-analysis of the effectiveness of mental health case management over 20 years. Psychiatr Serv. 2000;51(11):1410-21. Texto libre en http://ps.psychiatryonline.org/article.aspx?articleid=85124
20. Zeeck A, von Wietersheim J, Hartmann A, Einsele S, Weiss H, Sammet I, et al. Inpatient or day clinic treatment? Results of a multi-site-study. Psychosoc Med. 2009;6:Doc03. doi: 10.3205/psm000059. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2775197/

Etanercept y otras terapias biológicas en artritis reumatoide
Un análisis de costo-efectividad

Guillermo Salinas-Escudero[a] Juan Vargas-Valencia,[b]
Erika Gabriela García-García,[c] Emilio Munciño-Ortega,[d]
Rosa María Galindo-Suárez[d]

Cost-effectiveness analysis of etanercept compared with other biologic therapies in the treatment of rheumatoid arthritis

Objective: to conduct cost-effectiveness analysis of etanercept compared with other biologic therapies in the treatment of moderate or severe rheumatoid arthritis in patients with previous unresponse to immune selective anti-inflammatory derivatives failure.
Methods: a pharmacoeconomic model based on decision analysis to assess the clinical outcome after giving etanercept, infliximab, adalimumab or tocilizumab to treat moderate or severe rheumatoid arthritis was employed. Effectiveness of medications was assessed with improvement rates of 20 % or 70 % of the parameters established by the American College of Rheumatology (ACR 20 and ACR 70).
Results: the model showed that etanercept had the most effective therapeutic response rate: 79.7 % for ACR 20 and 31.4 % for ACR 70, compared with the response to other treatments. Also, etanercept had the lowest cost ($149,629.10 per patient) and had the most cost-effective average ($187 740.4 for clinical success for ACR 20 and $476 525.8 for clinical success for ACR 70) than the other biologic therapies.
Conclusions: we demonstrated that treatment with etanercept is more effective and less expensive compared to the other drugs, thus making it more efficient therapeutic option both, in terms of means and incremental cost effectiveness ratios for the treatment of rheumatoid arthritis.

Key words
arthritis, rheumatoid
costs and cost analysis
economics, pharmaceutical

Las enfermedades reumatológicas son entidades crónicas que frecuentemente afectan en forma sistémica; en la mayoría de las ocasiones se manifiestan durante los años de productividad laboral y comprometen negativamente la expectativa de vida de las personas. Están relacionadas con morbilidad, discapacidad laboral y mortalidad, que generan altos costos a los sistemas de salud. En Estados Unidos se estima que los trastornos del sistema musculoesquelético generan gastos por aproximadamente 250 mil millones de dólares al año.[1,2]

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria de las articulaciones que produce dolor, deformidad y dificultad para el movimiento, aunque también puede afectar otras partes del organismo. Es de presentación crónica con una baja frecuencia de curación espontánea, si bien con un tratamiento adecuado se consigue un buen control de la enfermedad en la mayoría de los pacientes.[3]

En los 10 primeros años de su aparición, la artritis reumatoide provoca la pérdida del empleo en aproximadamente 50 % de los pacientes. En Inglaterra, los costos de esta enfermedad se han calculado en alrededor de dos mil millones de dólares y en Estados Unidos, en 8500 millones de dólares al año.[4-6]

El tratamiento farmacológico incluye dos grupos de medicamentos:

- Los que alivian a corto plazo el dolor reumatoide y la inflamación, pero no sirven para modificar la evolución de la enfermedad a largo plazo. En este grupo están los antiinflamatorios no esteroideos, los glucocorticoides y los analgésico.[7,8]
- Los antirreumáticos modificadores de la enfermedad, que no sirven para tratar el dolor en un momento determinado, pero que reducen la actividad de la enfermedad a largo plazo. En este grupo están el metotrexato, la sulfasalazina, las sales de oro, la cloroquina, la ciclosporina, la D-penicilamina y la azatioprina, entre otros.[8,9]

Un elemento implicado en el mantenimiento de la inflamación en los pacientes con artritis reumatoide es una sustancia producida por células inflamatorias llamada *factor de necrosis tumoral*.[10,11] En los últimos años se han desarrollado terapias biológicas capaces de bloquear específicamente el factor de necrosis tumoral, como etanercept, infliximab y adalimumab y tocilizumab, un anticuerpo monoclonal humanizado contra el receptor de la interleucina.[12-14]

La realización de estudios que avalen la relación costo-efectividad de estos medicamentos es de gran importancia, puesto que es uno de los criterios más valorados para incluir un nuevo medicamento en la guía farmacoterapéutica de los servicios públicos de salud en un país.

Resumen

Objetivo: analizar la relación costo-efectividad del etanercept en comparación con otras terapias biológicas para tratar la artritis reumatoide moderada o severa en pacientes con falla previa a fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad.
Métodos: se empleó un modelo farmacoeconómico basado en el análisis de decisiones para valorar la evolución clínica con etanercept, infliximab, adalimumab o tocilizumab para tratar artritis reumatoide moderada o severa. Los parámetros de efectividad fueron las tasas de mejoría igual o superior a 20 % (ACR 20) y de mejoría igual o superior a 70 % (ACR 70).
Resultados: etanercept tuvo la mayor efectividad terapéutica: en 79.7 % de los pacientes se observó una ACR 20 y en 31.4 %, una ACR 70. También tuvo el menor costo asociado ($149 629.1 por paciente) y fue más costo-efectiva ($187 740.4 por éxito clínico para obtener ACR 20 y $476 525.8 por éxito clínico para obtener ACR 70) que las demás terapias biológicas.
Conclusiones: el etanercept fue el fármaco más efectivo y menos costoso, por lo que resulta la opción terapéutica más eficiente, desde el punto de vista de la relación costo-efectividad media y en términos incrementales para el tratamiento de la artritis reumatoide.

Palabras clave
artritis reumatoide
costos y análisis de costo
economía farmacéutica

El objetivo de este estudio fue efectuar un análisis de costo-efectividad del uso de etanercept en el tratamiento de la artritis reumatoide moderada o severa, en pacientes con falla previa a algún fármaco antirreumático modificador de la enfermedad en comparación con otras terapias biológicas, desde la perspectiva del proveedor de los servicios de salud en México.

Métodos

Se realizó un análisis farmacoeconómico de decisión de distintas terapias biológicas: etanercept, infliximab, adalimumab y tocilizumab para estimar su eficiencia económica en pacientes con artritis reumatoide moderada o severa y falla previa a algún fármaco antirreumático modificador de la enfermedad. La base fue la información retrospectiva de investigaciones realizadas en el ámbito internacional y los costos directos más relevantes del tratamiento en el sistema nacional de salud mexicano. Se compararon los siguientes esquemas:

- Etanercept (25 mg dos veces por semana) + metotrexato (20 mg/día una vez por semana).
- Infliximab (dosis inicial de 3 mg/kg de peso corporal, seguida por 3 mg/kg de peso corporal a las dos y seis semanas y después cada ocho semanas) + metotrexato (20 mg/día una vez por semana).
- Adalimumab (40 mg cada 15 días) + metotrexato (20 mg/día una vez por semana).
- Tocilizumab (8 mg/kg de peso corporal cada cuatro semanas) + metotrexato (20 mg/día una vez por semana).
- Rituximab (1000 mg vía intravenosa/días 0 y 15) + metotrexato (20 mg/día una vez por semana).

El rituximab solo se consideró como tratamiento de rescate, pero no como objeto del análisis evaluativo.

Se realizó una revisión bibliográfica para la búsqueda de los antecedentes, la construcción del marco conceptual y el curso clínico de la artritis reumatoide, basados en la información disponible en la literatura internacional y en los ensayos clínicos controlados, con énfasis en la exploración de la eficacia.[15-23]

Se cuantificaron los procedimientos terapéuticos (tratamiento y seguimiento médico) de acuerdo con la *Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la artritis reumatoide del adulto*, del Instituto Mexicano del Seguro Social, publicada en julio de 2010.[24] Los costos de las terapias biológicas se calcularon de acuerdo con las dosis recomendadas para cada una, así como el costo del seguimiento médico (estudios de laboratorios e imagen y consultas médicas). Todos los costos se expresaron en pesos de 2011 y se usó una tasa de 5 % para los costos y los resultados clínicos.[25]

Para la evaluación se utilizó un modelo de análisis de decisión, el cual representa la probable evolución clínica en un determinado plazo tras la aplicación de las distintas opciones terapéuticas. Cada rama del árbol de decisión constituye una opción terapéutica y los resultados finales de cada una combinan las probabilidades de que suceda cada evento, junto con los costos asociados y el resultado clínico.[25,26] Los parámetros de efectividad fueron la tasa de mejoría igual o superior a 20 % según los criterios de la *American College of Rheumatology* (ACR 20), de mejoría igual o superior a 70 % (ACR 70) y la no respuesta al tratamiento (ACR < 20).[27-30]

Cuando falló el tratamiento con un fármaco antirreumático modificador de la enfermedad, se prescribió una terapia biológica durante 24 semanas. En este punto fue evaluada la tasa de respuesta: el paciente continuaba con el tratamiento si la mejoría era adecuada (≥ 20), de lo contrario se ajustaba la terapia de rescate. Una vez realizado el cambio de tratamiento, el paciente continuaba con este hasta el final del seguimiento.

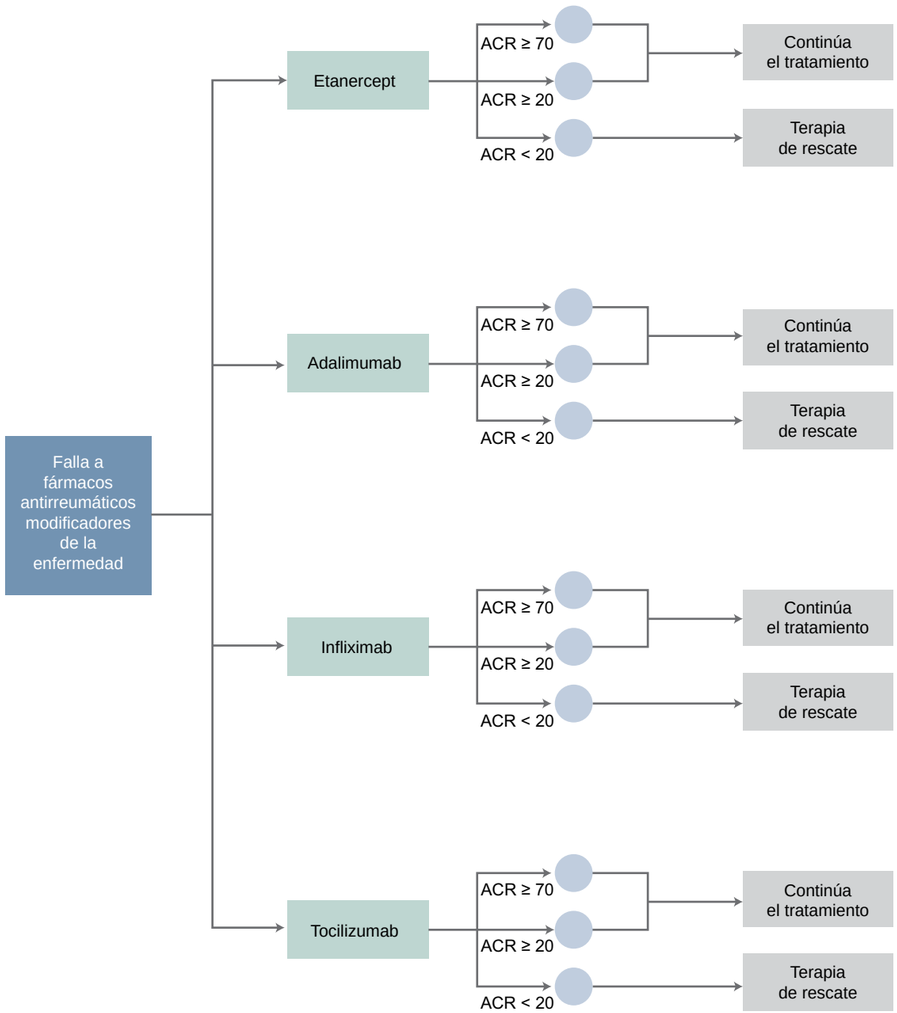


Figura 1 Árbol de decisión para las terapias biológicas de la artritis reumatoide

Se asumió que la respuesta que se obtenía a las 24 semanas de tratamiento se mantenía a lo largo de todo el seguimiento, de acuerdo con el horizonte temporal de uno a cinco años definido en la proyección (figura 1).

La técnica de evaluación económica utilizada fue el análisis de costo-efectividad, determinado por la relación entre los costos más relevantes y la efectividad terapéutica alcanzada y la comparación entre las distintas opciones terapéuticas.[27,31,32] La razón de costo-efectividad incremental (RCEI)[31,33,34] se expresa de la siguiente forma:

$$RCEI = C_2 - C_1 / E_2 - E_1$$

Donde:

C_2, C_1, E_2, E_1 = costos y efectividad de ambas terapias

La razón de costo-efectividad incremental permite estimar la opción terapéutica con mejores resultados clínicos y un mayor consumo de recursos, comparada con la alternativa de menores costos y peores consecuencias clínicas. También se pudo conocer el costo adicional necesario para conseguir una unidad

extra de efectividad, al emplear sistemáticamente la intervención terapéutica que obtuvo los mejores resultados clínicos.[31,35,36]

Resultados

El etanercept presentó la mayor tasa de respuesta para ACR 20 y ACR 70 en comparación con las otras opciones. Los resultados indicaron que etanercept tuvo la mayor efectividad terapéutica en el seguimiento de la artritis reumatoide (cuadro I).

En el cuadro II se exponen los costos de las distintas terapias biológicas. El etanercept tuvo el menor costo asociado por paciente para el tratamiento de la artritis reumatoide: –$21 170.10 que el adalimumab, –$4484.70 que el infliximab y –$9064.05 que el tocilizumab.

El tratamiento con etanercept fue más costo-efectivo porque presentó el menor costo por caso con respuesta exitosa: para ACR 20, $187 740.4 y para ACR 70, $476 525.8 (figura 2).

En cuanto a la relación costo-efectividad incremental también ocurrió esta misma situación: el etanercept fue menos costoso y ofreció un mayor beneficio. El etanercept fue más eficiente para el tratamiento de la artritis reumatoide en todos los aspectos clínicos y económicos analizados, ya que superó a las otras terapias biológicas en los cocientes de la relación costo-efectividad media e incremental.

Discusión

El tratamiento de la artritis reumatoide tiene el triple objetivo de disminuir los síntomas de dolor y tumefacción articular, mejorar la discapacidad y la calidad de vida del paciente y frenar la progresión de la enfermedad; se busca la remisión o, en su defecto, mantener la mínima actividad clínica posible.[7,8] En la actualidad, nuevos tratamientos biológicos permiten controlar la enfermedad en un porcentaje cada vez más elevado de pacientes. Estas terapias consisten en fármacos eficaces para el control de la inflamación y del dolor que generalmente son bien tolerados.[14,37]

Las terapias biológicas no curan la artritis reumatoide, pero alivian los síntomas y pueden detener el daño de las articulaciones. Entre 40 y 70 % de las personas que no obtienen ningún beneficio de otros medicamentos para esta enfermedad experimenta cierto alivio con estos fármacos.[12-14] Los resultados con estas nuevas drogas han sido tan satisfactorios

Cuadro I Tasa de respuesta a la terapia biológica + metotrexate para cada nivel de mejoría en artritis reumatoide

Comparador	Población total *n*	Ponderación (%)	ACR 20 (%)	ACR 70 (%)	Diferencia		Diferencia total	
					ACR 20 (%)	ACR 70 (%)	%	Reducción*
Toclizumab + Mtx	1 007	21.20	60.6 (59.9-61.2)	21.2 (20.9-21.4)	29.3	16.9	26.18	0.48
Rituximab + Mtx	308	6.48	51.0 (49.8-52.2)	12.0 (11.6-12.4)	19.7	7.6	8.01	0.39
Infliximab + Mtx	443	9.33	56.7 (55.6-57.7)	12.9 (12.5-13.2)	25.4	8.6	2.16	0.27
Etanercept + Mtx	290	6.11	79.7 (78.4-80.9)	31.4 (30.9-31.8)	48.2	27.2	1.53	0.63
Adalimumab + Mtx	592	12.46	58.1 (57.2-59.0)	18.2 (17.9-18.6)	26.9	14.0	15.39	0.51
Control (Mtx)	2 110	44.42	31.2 (30.8-31.7)	4.2 (4.1-4.4)	—	—	46.74	0.21

Mtx= metotrexate, ACR 20 = mejoría igual o superior a 20 % según los criterios de la *American College of Radiology*,
ACR 70 = mejoría igual o superior a 70% según los criterios de la *American College of Radiology*

Ecuaciones del modelo de regresión
→ ACR 20 = 0.6058-0.0247* (adalimumab) – 0.2934* (control) + 0.1908* (etanercept) – 0.0392* (infliximab) – 0.0960* (rituximab)
→ ACR 70 = 0.2115-0.0291* (adalimumab) – 0.1693* (control) + 0.1023* (etanercept) – 0.0829* (Infliximab) – 0.0.0914* (rituximab)
→ ACR 50 = 0.03923-0.0375* (adalimumab) – 0.269* (control) + 0.1526* (etanercept) – 0.0807* (infliximab) – 0.1228* (rituximab)

Cuadro II Resultados del análisis del costo-efectividad del etanercept en el tratamiento de la artritis reumatoide

Terapia	Costo $	Costo incremental $	ACR 70	ACR 70 incremental	ICER
Etanercept*	149 629.10		0.314		Dominante
Adalimumab	170 799.18	21 170.08	0.182	0.132	Dominado
Infliximab	154 113.80	4 484.70	0.129	0.185	Dominado
Tocilizumab	158 693.15	9 064.05	0.212	0.102	Dominado

ACR 70 = mejoría igual o superior a 70% según los criterios de la *American College of Radiology*,
ICER = proporción de la relación costo-efectividad incremental (*incremental cost-effectiveness ratio*), Dominante = menos costoso y mayor beneficio en salud que el resto de los comparadores, Dominado = más costoso y menos efectivo que por lo menos alguno de los comparadores
*Se empleó como tratamiento basal porque tiene el menor costo promedio

que actualmente en la comunidad europea reciben el nombre de *terapias antirreumáticas controladoras de la enfermedad (disease controlling antirheumatic therapy)*.[21] En la reunión de consenso de la Organización Mundial de la Salud del año 2001 se recomendó administrar esta modalidad solo a los pacientes con enfermedad severa en quienes hubiera fallado al tratamiento con dosis adecuadas de metotrexato u otro fármaco antirreumático modificador de la enfermedad.[1,7,8]

En consensos anteriores[3,21,22] se estableció que la artritis reumatoide debe ser tratada con inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa cuando se mantenga activa (DAS28 [*disease activity score* 28] $\geq$ 3.2) a pesar del tratamiento adecuado con un fármaco antirreumático modificador de la enfermedad. La *British Society for Rheumatology*[21,27] también recomienda su uso solo en los pacientes con enfermedad activa (DAS28 $\geq$ 3.2) resistentes por lo menos a dos fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad.

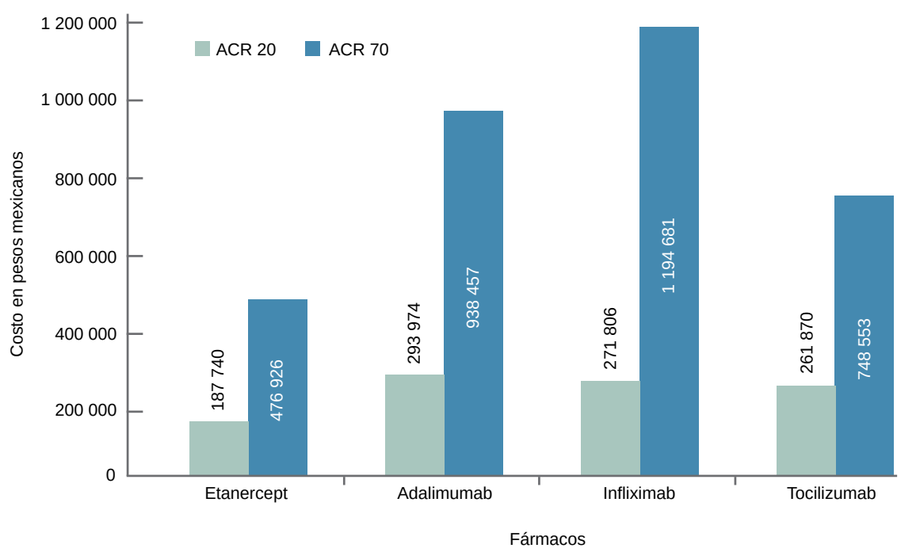


Figura 2 Costo por éxito en el tratamiento de la artritis reumatoide (ACR 20 y ACR 70).

Por su alto costo, los inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa deben ser administrados de acuerdo con un protocolo de seguimiento clínico que permita demostrar su eficacia y seguridad. A las dosis y periodicidad adecuadas suele apreciarse mejoría a partir de las 12 semanas (rango de ocho a 16 semanas). Si el tratamiento es efectivo, deberá continuarse en forma indefinida, con evaluaciones periódicas cada tres meses durante los dos primeros años del tratamiento.

Además, se ha demostrado que la calidad de vida será mejor a los cinco años cuanto menos tiempo haya transcurrido entre el inicio de los síntomas y el comienzo del tratamiento. Al comienzo de la enfermedad, el paciente se ve limitado por la inflamación de las articulaciones, pero conforme transcurre el tiempo su incapacidad se deberá más a las secuelas osteoarticulares. Los pacientes que inician con el tratamiento antes de los seis meses tienen menor grado de Larsen a los cinco años que quienes llevan 12 meses o más de evolución de su enfermedad.[38-41]

Entre los medicamentos biológicos está etanercept, que se usa en dosis de 25 mg por vía subcutánea dos veces por semana o 50 mg una vez por semana. Se ha comprobado que a las dos semanas disminuye la inflamación en aproximadamente 70 % de los enfermos. La *Food and Drug Administration*, la Asociación Europea de Medicamentos y la Asociación Española de Medicamentos han reconocido que etanercept constituye una opción terapéutica en la artritis reumatoide moderada o severa con falla previa a otros fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad.*

Los estudios clínicos de pacientes que han recibido etanercept para el tratamiento de la artritis reumatoide han demostrado una disminución significativa de la inflamación, del dolor en las articulaciones, del entumecimiento matutino y del dolor general, y una mejoría en la velocidad de la eritrosedimentación, el nivel de la proteína *C* reactiva en el suero y las funciones generales. Además, combinado con metotrexato produce un efecto sinérgico sin significativos efectos adversos, los cuales son sorprendentemente modestos e incluyen reacciones autolimitadas en el sitio de la inyección y ligeras infecciones del tracto respiratorio (tos, rinitis, sinusitis y faringitis). Las reacciones en el sitio de la inyección ocurren normalmente durante el primer mes, con duración media aproximadamente de tres a cinco días y por lo general son transitorias y no recurrentes.

En los pacientes con artritis reumatoide que participaron en los ensayos placebo controlados hubo 0.68 acontecimientos por paciente y año en el grupo placebo y 0.82 en el grupo tratado con etanercept.

En ensayos controlados con placebo que evaluaron etanercept no se observó aumento en la incidencia de infecciones serias (muerte, peligro de muerte o que requirieron hospitalización o antibióticos intravenosos). A partir de la comercialización de este fármaco se ha identificado que sus efectos adversos más frecuentes son reacción local, cefalea y sinusitis y no se han registrado efectos serios.[21,22]

Sin embargo, a pesar de la eficacia demostrada de las terapias biológicas en el tratamiento de la artritis reumatoide, su utilización está controlada debido a que todavía no existen estudios relativos a su costo-efectividad, a su elevado costo y a la limitación de la información sobre sus posibles efectos secundarios a largo plazo. Si bien muchos de los medicamentos utilizados en el tratamiento de la artritis reumatoide resultan costosos, es necesario evaluar si la mejoría en la calidad de vida disminuye los pagos por incapacidad.[42,43]

Conclusiones

La existencia de estudios suficientes que avalen la relación costo-efectividad de las terapias biológicas es de gran importancia, puesto que es uno de los criterios más valorados por las comisiones de farmacia y terapéutica de los hospitales al momento de incluir un nuevo medicamento en la guía farmacoterapéutica. De esta forma, las terapias biológicas para el tratamiento de la artritis reumatoide tendrán más posibilidades de que sean incluidas y su prescripción será mayor cuanto más se pruebe su relación costo-efectividad y su aportación terapéutica.

Nuestro análisis demostró que en pacientes adultos con artritis reumatoide moderada o severa con falla previa a algún tratamiento con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad, la utilización de etanercept puede ser costo-efectiva y costo-ahorradora para el sistema nacional de salud mexicano.

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.

* PortalFarma.com, [Sitio web]. Base de Datos del Conocimiento Sanitario, BOT Plus. Fichas técnicas de adalimumab (Humira®), etanercept (Enbrel®), infliximab (Remicade®) y ustekinumab (Stelara®). Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Disponibles en http://www.emea.europa.eu

[a]Centro de Estudios Económicos y Sociales en Salud, Hospital Infantil de México "Federico Gómez"
[b]Econopharma Consulting
[c]Enbrel and Rapamune Medical Manager, Pfizer
[d]Departamento de Investigación de Resultados en Salud y Farmacoeconomía, Pfizer

Distrito Federal, México

Comunicación con: Guillermo Salinas-Escudero
Teléfono: (55) 5564 1501
Correo electrónico: guillermosalinas@yahoo.com

Referencias

1. Lipsky PE. Rheumatoid arthritis. Harrison´s principles of internal medicine. Fifteenth edition. New York: Mc Graw Hill; 2001. p. 1929-37.
2. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 1988;31(3):315-24.
3. Ballina J, Ariza R, Ballina J, Carmona L, de Miguel E, García A, et al. Artritis reumatoide: guía de la enfermedad para el paciente. Madrid: Sociedad Española de Reumatología; 2006.
4. Gómez N. Repercusión socioeconómica de la artritis reumatoide. An Med Intern (Madrid). 2003;20: 111-3.
5. Pineda-Tamayo R, Arcila GA, Restrepo P, Tobón GJ. Camargo JF, Anaya JM. Costos médicos directos de la artritis reumatoide temprana. Rev Colomb Reumatol. 2004;11(2):89-96.
6. Gratacós J. Aspectos farmacoeconómicos del tratamiento de la artritis reumatoide con infliximab. Importancia del tratamiento precoz. Rev Esp Reumatol. 2004;31(4):199-204.
7. González-Álvaro I, Hernández-García C, Villaverde García V, Vargas E, Ortiz AM; El Grupo de Estudio emAR. Variabilidad en el tratamiento farmacológico de la artritis reumatoide en España. Med Clin. 2002;118(20):771-6.
8. González I, Hernández C. Variabilidad en el tratamiento de la artritis reumatoide. Rev Esp Reumatol. 2002;29(3):90-3.
9. Hernández-García C. ¿Hay vida después de los tratamientos biológicos? El papel de otros fármacos modificadores de la enfermedad en la era de los biológicos. Rev Esp Reumatol. 2002;29(6):311-5.
10. Carretero-Colomer M. Factor de necrosis tumoral: responsable de la reacción inflamatoria de la artritis reumatoide. Offarm. 2005;24(3):103-5.
11. Hashiramoto A, Yamane T, Tsumiyama K, Yoshida K, Komai K, Yamada H, et al. Mammalian clock gene cyptochrome regulates arthritis via proinflammatory cytokine TNF-alpha. J Immunol. 2010;184(3):1560-5. doi: 10.4049/jimmunol.0903284
12. Rodríguez-Valverde V, Álvaro-Gracia Álvaro JM, Andreu-Sánchez JL, Batlle-Gualda E, Tornero-Molina J. Segunda actualización del consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre la terapia biológica en la artritis reumatoide. Rev Esp Reumatol. 2004;31(6):394-401.
13. Tornero-Molina J, Sanmartí-Sala R, Rodríguez-Valverde V, Martín-Mola E, Marenco-de la Fuente JL, González-Álvaro I, et al. Actualización del documento de Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en la artritis reumatoide. Reumatol Clin. 2010;6(1):23-36.
14. Torres S, Cabello A. Medicamentos biológicos: terapia de última generación contra la artritis reumatoide. In Vitro. 2009; junio:39-41.
15. Maini R, St Clair EW, Breedveld F, Furst D, Kalden J, Weisman M, et al. Infliximab (chimeric anti-tumor necrosis factor alpha monoclonal antibody) versus placebo in rheumatoid arthritis patients receiving concomitant methotrexate: a randomized phase III trial. ATTRACT Study Group. Lancet. 1999;354(9194):1932-9.
16. Westhovens R, Yocum D, Han J, Berman A, Strusberg I, Geusens P, et al. The safety of infliximab, combined with background treatments, among patients with rheumatiod arthritis and various comorbidities: a large, randomized, placebo-controlled trial. Arthritis Reum. 2006;54(4):1075-86.
17. Cohen SB, Emery P, Greenwald MW, Dougados M, Furie RA, Genovese MC, et al. Rituximab for rheumatoid arthritis refractory to antitumor necrosis factor therapy: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial evaluating primary efficacy and safety at twenty-four weeks. Arthritis Rheum. 2006;54(9):2793-806.
18. Genovese MC, McKay JD, Nasonov EL, Mysler EF, da Silva NA, Alecock E, et al. Interleukin-6 receptor inhibition with tocilizumab reduces disease activity in rheumatoid arthritis with inadequate response to disease-modifying antirheumatic drugs: the tocilizumab in combination with traditional disease-modifying antirheumatic drug therapy study. Arthritis Rheum. 2008;58(10):2968-80.
19. Smolen JS, Beaulieu A, Rubbert-Roth A, Ramos-Remus C, Rovensky J, Alecock E, et al. Effect of interleukin-6 receptor inhibition with tocilizumab in patients with rheumatoid arthritis (OPTION study): a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. Lancet. 2008;371(9617):987-97.
20. Ariza-Ariza R, Hernández-Cruz B, Carmona L, Dolores Ruiz-Montesinos M, Ballina J, Navarro-Sarabia F, et al. Assessing utility values in rheumatoid arthritis: a comparison between time trade-off and the EuroQol. Arthritis Rheum. 2006;55(5):751-6.
21. Combe B, Landewe R, Lukas C, Bolosiu HD, Breedveld F, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of early arthritis: report of a task force of the European Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). Ann Rheum Dis. 2007;66(1):34-45.
22. Gómez-Reino JJ, Carmona L; BIOBADASER Group. Switching TNF antagonists in patients with chronic arthritis: an observational study of 488 patients over a four-years period. Arthritis Res Ther. 2006;8(1):R29.
23. Santos B, Flores S, Briones E, Marín R, Gallego S. Actualización de la guía para la incorporación de nuevos fármacos. Madrid, España: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2007.
24. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guía de referencia rápida. Diagnóstico y tratamiento de la artritis reumatoide del adulto. México: IMSS, 2010. Disponible en http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/Documents/075GRR.pdf
25. Instituto Nacional de Salud Pública de México. Guía para la conducción de estudios de evaluación económica para la actualización del cuadro básico de insumos para la salud. México: Instituto Nacional de Salud Pública de México; 2008.
26. Briggs AH. Handling uncertainty in cost-effectiveness models. Pharmacoeconomics. 2000;17:479-500.
27. Carmona L, Descalzo MA, Sanmartí R, Santos G, Santos J, Tena X, et al. All-cause and cause-specific mortality in rheumatoid arthritis are not greater than expected when treated with tumour necrosis factor antagonists. Ann Rheum Dis. 2007;66(7);880-5. Disponible en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1955107/
28. Carmona L, Villaverde V, Hernández-García C, Ballina J, Gabriel R, Laffon A, et al. The prevalence of rheumatoid arthritis in the general population of Spain. Rheumatology. 2002;41(1):88-95.
29. Clemente D, Hernández-García C, Abásolo L, Villaverde V, Lajas C, Loza E, et al Disminución del tiempo hasta el primer tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad en pacientes con artritis reumatoide. Reumatol Clin. 2007;3(6):245-50.
30. González-Álvaro I. Estudio de la morbilidad y la expresión clínica de la artritis reumatoide en España (EMECAR). Rev Esp Reumatol. 2004;31(4):179-83.
31. Drummond M, Obrien B, Stoddart L. Métodos para la evaluación económica de los programas de asistencia sanitaria. Tercera edición. Madrid, España: Díaz de Santos; 2005.
32. Prieto L, Sacristán JA, Antoñanzas F, Rubio-Terrés C, Pinto JL, Rovira J. Análisis coste-efectividad en la evaluación económica de intervenciones sanitarias. Med Clin (Barc). 2004;122(13):505-10.
33. Rovira J. Evaluación económica en salud: de la investigación a la toma de decisiones. Rev Esp Econ Salud. 2004;78(3):293-5.
34. Antoñanzas F. Evaluación económica aplicada a los medicamentos: características y metodología. En: Sacristán-del Castillo J, Badía X, Rovira J, editores. Farmacoeconomía: evaluación económica de los medicamentos. Madrid, España: Editores Médicos; 1995.
35. Cosme J, Escobar N, Fonseca G, Luque D, Luque E, Mock P. Economía de la salud. Texto básico. Segunda edición. Santiago de Cuba: Editorial Oriente; 2007.
36. Claxton K, Sculpher M, McCabe C, Briggs A, Akehurst R, Buxton M, et al. Probabilistic sensitivity analysis for NICE technology assessment: not an optional extra. Health Econ. 2005;14(4):339-47.
37. Martín-Alcalde E, Cantero-Blanco S, Sánchez-García FJ, Gómez-Castillo JJ. Nuevas perspectivas en el tratamiento de la artritis reumatoide. Farmacia Hospitalaria (Madrid). 2003;27(6):360-70.
38. Fuchs HA, Kaye JJ, Callahan LF, Nance EP, Pincus T. Evidence of significant radiographic damage in rheumatoid arthritis within the first 2 years of disease. J Rheumatol. 1989;16(5):585-91.
39. Ballina-García FJ, Hernández-Mejía R, Martín-Lascuevas P, Fernández-Santana J, Cueto-Espinar A. Epidemiology of musculoskeletal complaints and use of health services in Asturias, Spain. Scand J Rheumatol. 1994;23(3):137-41.
40. Sanmartí-Sala R. Remisión en la artritis reumatoide: ¿debe ser nuestro objetivo? Reumatol Clin. 2007;3(1):1-3.
41. Scott DL, Smith C, Kingsley G. What are the consequences of early rheumatoid arthritis for the individual? Best Pract Res Clin Rheumatol. 2005; 19(1):117-36.
42. Navarro-Sarabia F, Ballina-García FJ, Hernández-Cruz B, Hernández-Mejía R, Ruiz-Montesinos D, Fernández-López JA, et al. Costes calidad de vida-artritis reumatoide. Estudio económico y de la calidad de vida de los pacientes con artritis reumatoide en España. Resultados preliminares. Rev Esp Reumatol. 2004;31(4):184-9.
43. Estudio EPISER. Prevalencia e impacto de las enfermedades reumáticas en la población adulta española. Madrid, España: Sociedad Española de Reumatología; 2001.

Al índice

Parámetros antropométricos y glucometabólicos, densidad mineral ósea y endometriosis

Edna J. Nava-González,[a]
Yolanda E. de la Garza-Casas,[a]
Raúl G. Salazar-Montalvo,[b]
Esther C. Gallegos-Cabriales,[c]
Raúl A. Bastarrachea[d]

Relationship among anthropometric and gluco-metabolic parameters, bone mineral density and endometriosis

Introducción: las mujeres con endometriosis cursan con una densidad mineral ósea (DMO) disminuida. Varios estudios han demostrado que la acumulación del tejido adiposo afecta profundamente la DMO. También se ha documentado que un exceso de grasa corporal se asocia con el desarrollo de endometriosis. Nuestro objetivo fue analizar la relación entre la DMO, la masa grasa corporal y el eje insulina-glucosa en mujeres con endometriosis.
Métodos: treinta mujeres con diagnóstico laparoscópico de endometriosis aceptaron participar en este estudio. Se les efectuó antropometría y densitometría dual de rayos X para determinar su índice de masa corporal, su composición corporal y su DMO. Se les determinaron mediciones de insulina y glucosa en ayuno y posprandiales.
Resultados: para el análisis de los resultados, se utilizaron metodologías de estadística descriptiva y prueba de Pearson. Existió un patrón entre cada fenotipo caracterizado y el *T*-score de la DMO en nuestras participantes con endometriosis.
Conclusiones: la importancia de encontrar correlaciones clínico-observacionales entre enfermedades prevalentes que afectan la composición corporal en la población femenina (endometriosis, osteoporosis, diabetes y obesidad) podría dar lugar a hipótesis sobre una génesis causal común entre estas condiciones patológicas.

Palabras clave
endometriosis
densidad ósea
composición corporal

Background: women with endometriosis may have a decreased bone mineral density (BMD). Several studies have shown that accumulation of adipose tissue profoundly affects BMD. It has also been documented that excess body fat is associated with risk of developing endometriosis. The aim was to analyze the relationship between BMD, fat mass, and the insulin-glucose axis in women with endometriosis.
Methods: thirty women with the diagnosis of endometriosis established by surgery were enrolled to participate in an observational prospective study. Anthropometry was performed to determine body mass index, and a dual X-ray densitometry to collect data on body composition and BMD. Glucose and insulin determinations were performed. Women were divided in two groups: with normal weight (n = 18) or overweight (n = 12). For the analysis of the results, we used descriptive statistics and Pearson test.
Results: normal weight/overweight: mean age 32.5/35.2 years; body mass index 21.5/30.2; adiposity index: 27.7 %/36.1 %; fat mass index: 35.4/45.8 %; women with overweight showed a significant value with $p < 0.05$.
Conclusions: women with overweight, high values of adiposity index and fat mass index were related with endometriosis. The importance could support the hypothesis about a common pathogenesis among endometriosis, osteoporosis, diabetes and obesity.

Key words
endometriosis
bone density
body composition

La endometriosis es una de las enfermedades más enigmáticas que afectan a las mujeres en edad reproductiva. Esta enfermedad se define por la presencia de tejido endometrial (epitelio glandular y estroma) fuera de la cavidad uterina (habitualmente se localiza sobre la superficie peritoneal y sobre el ovario).[1]

La prevalencia de endometriosis en la población es desconocida. Se estima que en las mujeres que presentan dolor pélvico severo y recurrente, la presencia de endometriosis se observa en 72 a 82 % de las adultas y en 69 a 74 % de las adolescentes.[2]

Aunque algunos estudios reportaron que las mujeres con endometriosis tienden a ser delgadas, sin peso corporal excesivo,[3] la gran mayoría de estos consideró el peso de las participantes en el momento del estudio. Debido a ello, existe cierto grado de dificultad para determinar si hay asociación entre la delgadez de las mujeres que desarrollan endometriosis o si es una consecuencia de la enfermedad. Se ha podido documentar una relación entre sobrepeso y endometriosis, principalmente en adolescentes, y el inicio del periodo menstrual.[4]

Los hallazgos principales en estos estudios que encontraron un riesgo incrementado de endometriosis entre mujeres con obesidad son consistentes con la hipótesis etiológica del desarrollo de esta patología. Dichas investigaciones parten del hecho de que no se ha podido dilucidar una hipótesis única que pueda explicar la patogénesis de la endometriosis a pesar de la investigación extensiva efectuada sobre esta enfermedad. Las teorías predominantes sin duda son compatibles con una menstruación retrógrada y un implante de células endometriales, así como con el importante papel del estradiol en su génesis. El exceso de grasa tiende a favorecer estas condiciones. A través de estos mismos mecanismos, la endometriosis también se ha relacionado con cáncer.[5] Una amplia evidencia acumulativa apoya la injerencia de la obesidad y el sobrepeso en la etiología de muchas enfermedades crónicas, como la diabetes y la osteoporosis, y las integra como desórdenes de la composición corporal.[6]

En efecto, la osteoporosis y la obesidad pueden coexistir en síndromes relacionados con la redistribución de grasa, como el síndrome de Cushing. La diabetes tipo 2 se ha relacionado con un número más elevado de fracturas, y los fármacos antidiabéticos de la clase de las tiazolidinedionas incrementan el riesgo de fracturas periféricas.[7] También se ha observado que dentro de la pandemia de obesidad que experimentamos, la prevalencia de fracturas radiales en adultos jóvenes obesos se ha incrementado dramáticamente en la última década, y el factor predictivo más importante en este grupo poblacional es el exceso de peso corporal.[8]

Por lo tanto, podría existir la posibilidad distintiva de que en la endometriosis, por medio de la secreción incrementada de citocinas y endofenotipos, como la adiponectina y la leptina desde el tejido adiposo, este patrón anormal pudiera tener un papel importante en el inicio del desarrollo de esta patología.[9,10]

Dos de los más importantes factores de riesgo para desarrollar diabetes tipo 2 son el exceso de grasa corporal y la resistencia a la insulina.[11] El desarrollo y el mantenimiento de la obesidad necesita las acciones lipogénicas de la insulina, por lo que se ha determinado desde tiempo atrás que al término *resistencia a la insulina* se le agregue el adjetivo *glucometabólica* para enfatizar que esta resistencia a las acciones de la insulina se refiere exclusivamente a la captación de glucosa estimulada por la insulina y no a las acciones lipogénicas estimuladas por esta hormona.[12] Se ha documentado ampliamente que la hormona peptídica *insulin-like growth factor-I* (IGF-I) comparte una secuencia de aminoácidos homóloga a la insulina. Este péptido ejerce una notable captación de glucosa semejante a las acciones moleculares de la insulina en tejidos periféricos, principalmente músculos. La diabetes tipo 2 y la resistencia a la insulina se encuentran asociadas con niveles alterados de IGF-I y sus proteínas vinculadoras.[13] Este ha sido el mismo caso para la IGF-I y su relación con la etiopatogenia de la endometriosis.[14] Estas observaciones sugieren que la IGF-I se encuentra asociada a la biología molecular, a la fisiopatología de la diabetes tipo 2 y a la endometriosis.

El conocimiento de los factores que modulan el comportamiento de la masa ósea es crucial en la prevención del riesgo para desarrollar osteoporosis u osteopenia, la cual es una condición en la que la densidad mineral ósea (DMO) es inferior a la normal. Uno de los factores críticos es el peso y la cantidad de grasa corporal, ya que se ha demostrado que es un factor de primera importancia en las mujeres, y ejerce un fuerte efecto sobre la DMO. Diversos estudios han demostrado que el índice de masa corporal (IMC) y particularmente los niveles y la acumulación de tejido adiposo afectan profundamente la DMO. Se ha considerado que un peso corporal bajo se asocia a una masa ósea baja y a un riesgo incrementado de fracturas. La obesidad se asocia a un incremento en la masa ósea y a una pérdida reducida de hueso. La masa ósea adicional en los obesos comparados con los delgados corresponde aproximadamente a un 20 % del contenido total mineral del hueso, lo cual constituye una contribución sustancial al riesgo de osteoporosis en sujetos delgados, comparados con los obesos.[15] Sin embargo, las relaciones entre la adiposidad, la salud ósea y el riesgo de fracturas aún se encuentran en debate, ya que estudios han demostrado que niños y adolescentes con obesidad y sobrepeso tienen una salud ósea insuficiente, relativa a su peso corporal y a su composición corporal (incluyendo el contenido mineral total), y podrían encontrarse en riesgo incrementado de fracturas óseas.[16] Diversos estudios han cuestionado si en realidad la obesidad es protectora de una baja DMO. En adultos obesos y con sobrepeso, se pudo documentar que el sobrepeso fue neutral sobre la protección de la DMO, mientras que la obesidad se asoció a un incremento en el riesgo de fracturas.[17]

Dada la relación entre la osteoporosis y el riesgo de fractura, la DMO es una condición biológica sumamente importante en el entendimiento de la génesis y la prevención de esta patología. Las mujeres con endometriosis pueden presentar una DMO disminuida como consecuencia de su enfermedad. Estudios demuestran que existe una asociación entre la presencia de endometriosis evidenciada por laparoscopia y una disminución de la DMO en mujeres que cursan con este padecimiento, al compararlas con mujeres sanas.[18,19] Se reporta en la literatura una marcada disminución de la DMO en roedores a los que se les induce la aparición de endometriosis.[20]

Por lo tanto, el objetivo de este estudio piloto es presentar los datos preliminares y un patrón tendiente a asociar las correlaciones de la composición corporal (acumulación de grasa corporal y masa magra), la DMO, y el metabolismo del eje insulina-glucosa en mujeres con diagnóstico laparoscópico de endometriosis.

Métodos

Estudio piloto de tipo transversal, descriptivo y correlacional; el tamaño de la muestra no probabilística fue de 30 mujeres convocadas por medio de la Asociación Mexicana de Endometriosis, A. C. Los criterios de inclusión consistieron en *a*) tener diagnóstico de endometriosis por laparoscopia y *b*) edad de 25 a 40 años. Los datos se colectaron en el periodo de febrero a diciembre del 2010.

El procedimiento de recolección incluyó entrevista inicial de las voluntarias, en la que se les explicó en detalle el protocolo y se verificó el cumplimiento de los criterios de inclusión; si aceptaban, se les dio a firmar el consentimiento informado. Posteriormente, se

Cuadro I Características antropométricas y de densidad mineral ósea de las participantes según la presencia de sobrepeso o peso normal

Variables	IMC normal *n* = 18 Media ± DE	IMC sobrepeso *n* = 12 Media ± DE	*p*
Edad (años)	32.58 ± 3.5	35.20 ± 5.32	0.115*
Estatura (cm)	160.45 ± 5.2	158.31 ± 4.45	0.260*
Peso (kg)	55.51 ± 7.3	75.60 ± 8.74	0.001
IMC (kg/m^2)	21.51 ± 2.16	30.20 ± 3.67	0.001
Cintura (cm)	76.25 ± 6.27	89.29 ± 7.03	0.001
Cadera (cm)	92.97 ± 5.57	108.00 ± 7.73	0.001
Índice de cintura-cadera	0.84 ± 0.06	0.78 ± 0.04	0.006
Índice de adiposidad (%)	27.77 ± 2.66	36.19 ± 4.64	0.001
DMO (g/cm^2)	1.08 ± 0.05	1.16 ± 0.06	0.001
T-score	–0.44 ± 0.69	0.58 ± 0.81	0.001
Z-score	–0.02 ± 0.68	0.10 ± 0.57	0.592*
Porcentaje de grasa	35.54 ± 5.56	45.80 ± 4.38	0.001
Masa grasa (kg)	18.78 ± 4.93	33.54 ± 6.56	0.001
Masa magra (kg)	33.26 ± 3.07	39.18 ± 3.71	0.001

IMC = índice de masa corporal, DMO = densidad mineral ósea
*No significativa ($p \geq 0.05$)

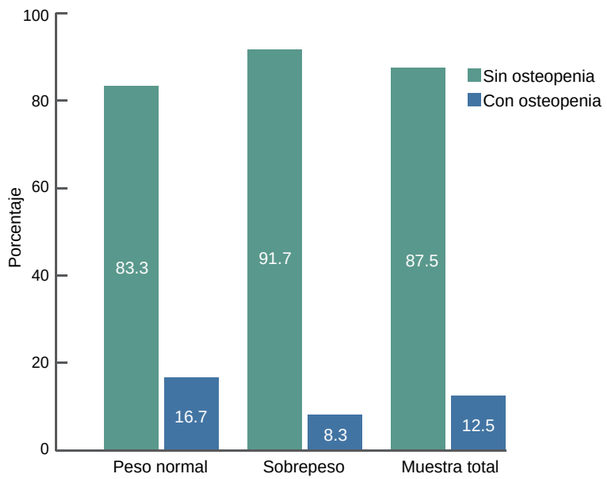


Figura 1 Diagnóstico de la osteopenia en los sujetos participantes según su peso corporal

les citó al laboratorio clínico por fecha y horario para efectuar las tomas correspondientes.

Mediciones de fenotipos metabólicos

Para la medición del metabolismo de glucosa e insulina se utilizó la prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO). Por medio del procedimiento estándar, se administró en horas matutinas, se tomó una muestra de sangre en ayunas, y las participantes ingirieron vía oral los 75 g de glucosa anhidra (300-350 mL) en un periodo de menos de cinco minutos. Se tomaron muestras de sangre de glucosa e insulina basal a los 60 minutos y a los 120 minutos después de beber la solución, considerando el reposo en el laboratorio para la espera de las siguientes dos tomas. Posteriormente se les volvió a citar con una semana de diferencia para asistir al Laboratorio de Composición Corporal del Centro de Investigación en Nutrición y Salud Pública de la Facultad de Salud Pública y Nutrición, en la Universidad Autónoma de Nuevo León.

Densidad ósea y composición corporal

La composición corporal y la densidad ósea de cuerpo completo se midieron por densitometría dual de rayos X (DXA). Con el DXA, las mediciones se realizaron una sola vez con el *Lunar Prodigy Advance*® (GE Lunar Radiation Corp, Madison, WI). Las participantes no usaron prendas que tuvieran algún metal, como cinturones, cierres de metal, botones, broches, etcétera, ya que se les sugirió usar una bata especial para la prueba. La duración de esta medición fue de 15 minutos, aproximadamente. El *software* reportó las estimaciones de composición corporal: masa magra (kg), masa grasa (kg), porcentaje de grasa, DMO (g/ cm^2) e índice de masa corporal (kg/m^2).

Los resultados de densidad ósea fueron expresados como puntuaciones estandarizadas de *T* y *Z*, las cuales son utilizadas clínicamente para predecir riesgo de fracturas. La puntuación *T* es una medida de la desviación de la población media esperada de la masa ósea adulta joven. Para el diagnóstico de osteopenia (masa ósea baja) se utilizó el punto de corte de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (1994)[21] entre 1 y 2.5 desviaciones estándar (DE) por debajo del valor promedio de la población joven normal (*T*-score menor que –1 y mayor que –2.5 DE). Todos los datos del DXA se expresaron como media ± desviación estándar. Un indicador antropométrico que se incluyó en este estudio fue el índice de adiposidad corporal de Bergman (2011),[22] llamado BAI por sus siglas en inglés. Este indicador permite estimar la grasa corporal y para ello utiliza la circunferencia de cadera (cm) y la altura (m), debido a que se asume que el porcentaje de grasa corporal dependerá de la circunferencia de cadera. El nuevo índice ha sido estudiado en adultos y ha mostrado una buena correlación con los resultados obtenidos al medir grasa corporal con densitometría. El índice de adiposidad corporal se utiliza para estimar la grasa corporal y se calcula de la siguiente forma: circunferencia de cadera/(altura × raíz cuadrada de altura) – 18.

Cuadro II Características metabólicas del eje insulino-glucosa en las participantes según la presencia sobrepeso o peso normal

Variables	IMC normal *n* = 18 Media ± DE	IMC sbrepeso *n* = 12 Media ± DE	*p*
Glucosa basal (mg/dL)	86.94 ± 7.83	88.66 ± 8.00	0.563
Glucosa 1 hora (mg/dL)	136.16 ± 46.35	145.50 ± 35.51	0.560
Glucosa 2 horas (mg/dL)	129.66 ± 51.85	126.16 ± 25.53	0.830
Insulina basal (μUI/ml)	3.56 ± 2.04	8.14 ± 5.4	0.003**
Insulina 1 hora (μUI/ml)	46.41 ± 39.04	85.51 ± 57.55	0.034*
Insulina 2 hora (μUI/ml)	55.48 ± 46.86	86.46 ± 65.37	0.141

*Significativa en el nivel de $p \leq 0.05$, **Significativa en el nivel de $p \leq 0.01$

Análisis estadístico

Para el análisis de los resultados, se utilizó estadística descriptiva (medias, DE, frecuencias y porcentajes) e inferencial (correlación producto-momento de Pearson, prueba *t* de Student, regresión logística binaria y regresión lineal múltiple) con *software* SPSS versión 17, para las variables DMO, *T*-score, *Z*-score con peso corporal, IMC, porcentaje de grasa, masa grasa y masa magra. Los análisis fueron realizados para la muestra total y por separado de acuerdo con el IMC del diagnóstico del peso normal y el sobrepeso.

El estudio cumplió con todos los requisitos de bioética y bioseguridad y se llevó a cabo de acuerdo con las disposiciones de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, en atención al título segundo, capítulo I, de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos.[23]

Resultados

De febrero a noviembre del 2010 se incluyeron 30 mujeres con diagnóstico quirúrgico de endometriosis en nuestro estudio. El grupo de las mujeres con peso normal representó a la mayoría de la población

Cuadro III Correlaciones entre parámetros antropométricos y glucometabólicos con la densidad mineral ósea en la población estudiada

Variables	Densidad mineral ósea		
	Grupo total *n* = 30	Grupo normal *n* = 18	Grupo sobrepeso *n* = 12
Edad (años)	0.489**	0.485*	0.350
Cintura (cm)	0.373*	–0.107	0.009
Cadera (cm)	0.687**	0.308	0.636*
Índice de cintura-cadera	–0.481**	-0.427	-0.053
Índice de adiposidad	0.693**	0.423	0.340
Porcentaje de grasa corporal	0.591**	0.276	0.415
Masa grasa (kg)	0.687**	0.278	0.657*
Masa magra (kg)	0.638**	0.229	0.629*
Glucosa basal	0.133	–0.152	0.391
Glucosa 1 hora	0.030	–0.0279	0.362
Glucosa 2 horas	–0.212	–0.563*	0.585*
Insulina basal	0.251	–0.0283	0.225
Insulina 1 hora	0.108	–0.408	0.080
Insulina 2 horas	0.066	–0.0358	0.207

*Correlación significativa en el nivel de $p \leq 0.05$, **Correlación significativa en el nivel de $p \leq 0.01$

(n = 18, IMC < 25). El otro grupo de participantes (n = 12) presentó diagnóstico de sobrepeso (IMC ≥ 25) y permitió hacer comparativos estadísticos.

La edad promedio de las participantes fue de 32.5 años en el grupo de peso normal (PN) y de 35.2 en el grupo de sobrepeso (SP). Los datos antropométricos arrojaron que el IMC fue de 21.5 kg/m^2 (PN) y 30.2 kg/m^2 (SP); el índice de adiposidad fue de 27.7 % (PN) y 36.1 % (SP); el porcentaje de grasa corporal fue de 35.4 % (PN) y 45.8 (SP); y la DMO fue de 1.08 g/cm^2 (PN) y 1.16 g/cm^2 (SP), con diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Al calcular un modelo de clasificación de PN y SP con las 11 variables diferenciales (excluyendo peso, estatura e IMC) (cuadro I) por regresión logística binaria con el método de pasos progresivos hacia delante y el criterio de probabilidad condicional, se observó que la grasa en kg tuvo un efecto significativo (W = 3.92, $p < 0.05$) como factor de riesgo, lo cual incrementó el riesgo relativo 2.60 veces (IC 95 %: 1.01, 6.69), explicó el 88 % del criterio binario (PN/SP) por la correlación con el cuadrado de Nagelkerke y clasificó correctamente al 93 % de las participantes.

En un segundo paso, en el modelo de regresión logística, también entró como factor de riesgo la *T*-score de DMO, que explicó el 100 % del criterio binario y clasificó correctamente a la totalidad de las participantes; no obstante, por el tamaño de muestra reducido, surgieron problemas de estimación de riesgo relativo. Así, la grasa en kg y el *T*-score de DMO fueron los factores de riesgo para diferenciar mujeres con PN y SP en esta muestra de pacientes con endometriosis.

El diagnóstico de osteopenia fue de 16.7 % en el grupo de mujeres con peso normal, y en las mujeres con sobrepeso y obesidad se presentó en el 8.3 %. No existen diferencias entre las frecuencias observadas del diagnóstico de osteopenia por grupo, según la presencia o no de sobrepeso (figura 1).

Las medias que los datos metabólicos pre y posprandiales arrojaron de la glucosa basal fueron de 86.9 mg/dL (PN) y 88.6 mg/dL (SP); la glucosa de dos horas fue de 129.6 mg/dL (PN) y 126.1 mg/dL (SP); los niveles de insulina en ayunas fueron de 3.5 μUI/mL (PN) y 8.1 μUI/mL (SP); y la insulina a las dos horas fue de 55.4 μUI/mL (PN) y 86.4 μUI/mL (SP) (cuadro II), con una diferencia significativa en los niveles de insulina basal y posprandial de una hora en ambos grupos (cuadro II).

En este grupo de 30 pacientes con endometriosis, los resultados de las correlaciones de la DMO con siete variables antropométricas arrojaron seis asociaciones significativas con una $p < 0.01$, con índice de adiposidad, circunferencia de cadera, masa grasa, masa magra, porcentaje de grasa corporal e índice de cintura-cadera, con un rango en valores absolutos de 0.48 a 0.69; y una asociación significativa con $p < 0.05$, con la variable de cintura (r = 0.37). En las 18 mujeres con peso normal, solo la edad se correlacionó con la DMO (r = 0.49, $p < 0.05$). En las 12 mujeres con sobrepeso y obesidad, la DMO se correlacionó significativamente ($p < 0.05$) con tres variables antropométricas: masa magra, circunferencia de cadera y masa grasa, con un rango de 0.63 a 0.66 (cuadro III). De las seis variables metabólicas, solo la glucosa posprandial a las dos horas correlacionó la DMO con $p < 0.05$, en la muestra de 18 mujeres con NP de forma inversa (r = –0.563) y en la muestra de 12 mujeres con SP de forma directa (r = 0.585).

Finalmente, en cada muestra se predijo la DMO por regresión lineal múltiple con el método de pasos progresivos. Para esto, se emplearon las variables antropométricas y metabólicas que tuvieron correlación significativa, a fin de determinar cuáles eran las más importantes. En la muestra conjunta quedó el peso corporal (β = 0.71) como único predictor protector, lo cual explicó el 50 % de la varianza de DMO. En el grupo de 18 mujeres con PN fue la glucosa posprandial a las dos horas (β = –0.56) como único predictor de riesgo. Esto explicó el 32 % de la varianza de DMO. En el grupo de 12 mujeres con SP fueron peso (β = 0.72) y estatura (β = 0.48), ambos como factores protectores, los cuales explicaron el 84 % de la varianza.

Discusión

En los últimos años, en las investigaciones basadas en medicina evidenciada se ha tratado de encontrar la causalidad y las asociaciones biológicas de muchas patologías que podrían tener un punto de intersección común desde sus perspectivas epidemiológicas y clínico-observacionales. De esta manera, nace la medicina de traducción, que intenta conjuntar y explicar las bases celulares y moleculares causales de patologías prevalentes a fin de poder diseñar mejores estrategias de prevención y tratamiento. Se espera que este enfoque contribuya a un mejor entendimiento de los aspectos fisiopatológicos y etiopatogénicos de padecimientos que son considerados de importancia en los esquemas de salud pública, como es el caso de la endometriosis, que causa infertilidad con todas las devastadoras consecuencias para la vida de una mujer que la padezca.[24]

Igualmente, nace la hipótesis que señala que la endometriosis, por sus postulados moleculares en concordancia con su génesis y relacionados con procesos inflamatorios vinculados con las adipocitocinas, la leptina y la adiponectina producidos en el tejido

adiposo, parece establecer una correlación de causalidad. Esta hipótesis sugiere que el exceso de grasa podría estar vinculado con el desarrollo de esta patología.[25] Se ha postulado que la acumulación excesiva de grasa expone mucho más a un flujo retrógrado y a niveles más elevados de estrógenos (que se forman en el tejido adiposo por las aromatasas) a las mujeres jóvenes que empiezan su menarca a edades muy tempranas. Esto contribuye de manera significativa al desarrollo de la endometriosis.[26]

Para nuestro estudio, pudimos reclutar a un grupo homogéneo de mujeres adultas jóvenes con diagnóstico quirúrgico de endometriosis que presentaban la distribución esperada en su porcentaje de grasa e índice de adiposidad de acuerdo con su edad promedio y con su composición corporal normal o con sobrepeso, con respecto a su IMC. De esta manera, pudimos contar con un grupo de pacientes afectadas por esta patología con y sin diagnóstico de sobrepeso. Fue muy interesante constatar que la acumulación de grasa en las participantes con endometriosis y sobrepeso de nuestro estudio muestra un patrón de riesgo predictivo y significativo entre la DMO y el peso corporal, como ha sido también documentado en otros estudios.[27]

Se ha postulado la profunda influencia del tejido adiposo en la DMO y la predisposición a desarrollar osteopenia y osteoporosis, y también en la fisiología del eje insulina-glucosa y el desarrollo de la diabetes tipo 2. El recambio óseo mineral, la función pancreática y la biología del adipocito presentan intersecciones biológicas comunes a través de la leptina, la betacatenina y la serotonina. Estas vías moleculares compartidas han dado lugar a enormes esfuerzos en investigación, los cuales han sido orientados a desarrollar estrategias y enfoques terapéuticos para tratar y prevenir la obesidad, la diabetes y la osteoporosis en conjunto.[28]

No existió en este grupo de 30 mujeres con endometriosis ninguna participante con diagnóstico sugestivo de diabetes tipo 2 ni de hiperinsulinemia, y el patrón observado de la curva de insulina y la glucosa muestra los niveles de insulina más elevados (aunque dentro de límites normales) en las mujeres con sobrepeso, situación de esperarse por la mayor cantidad de grasa en las participantes voluntarias con sobrepeso. La relación entre los parámetros metabólicos y la DMO en nuestro grupo de estudio resultó interesante según su peso corporal, ya que se encontró que en las mujeres con peso normal la glucosa posprandial a las dos horas se relaciona de manera inversamente proporcional con la DMO, mientras que en las mujeres con sobrepeso, la glucosa posprandial tiene una relación positiva significativa con la DMO.

La asociación entre la composición corporal, los datos antropométricos y la DMO en este grupo piloto con endometriosis es muy sugestiva, ya que al ser muy significativa ($p < 0.01$) en ambos grupos, concuerda y podría indicar que (ante la evidencia actual que indica que el exceso de grasa en adolescentes con sobrepeso podría ser un factor de riesgo predictivo muy importante de fracturas,[8] y que dicho exceso de grasa en adolescentes que inician su menarca las expone a flujos mayores retrógrados y a niveles estrogénicos más elevados)[26] cursar con un desarrollo temprano de endometriosis en este grupo etario de mujeres, si son sometidas a tratamiento farmacológico, podría ponerlas en un riesgo muy elevado para cursar con una disminución de su DMO y un mayor riesgo de desarrollar osteoporosis en etapas más tardías de su vida.[29,30]

El presente estudio piloto ha sido capaz de generar datos preliminares de las correlaciones y asociaciones clínico-observacionales entre la DMO y la distribución de grasa en pacientes con endometriosis. Nuestros resultados son concordantes con los de otros estudios publicados y señalados en las referencias. Dichos estudios sugieren un patrón que indica que en mujeres con endometriosis las mediciones de la DMO, al correlacionarlas con la distribución de la masa grasa, la composición corporal y sus niveles de glucosa e insulina, siguen una dirección hacia riesgos metabólicos, lo que podría dar lugar a la hipótesis de un mecanismo común entre la génesis causal de la endometriosis, la osteoporosis, la obesidad y la diabetes.

Nuestro diseño metodológico necesita robustecerse. Sin embargo, la pregunta motivo de este protocolo de investigación es interesante, y los objetivos de nuestra hipótesis son relevantes e innovadores en cuanto a intentar establecer la relación causal entre la grasa corporal, la DMO y la endometriosis. Este enfoque es importante, dadas las recientes sugerencias que indican el posible papel de influencias intrauterinas en la predisposición a desarrollar endometriosis.[31] No cabe duda de que existe una nueva dirección en el estudio de la composición corporal en mujeres, la interacción del hueso, el tejido adiposo y el metabolismo. Todo parece indicar que la osteoporosis, la diabetes, la obesidad y la endometriosis podrían estar interconectadas por medio de múltiples vías hormonales, moleculares, genómicas y neuronales.

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 ha sido reportado alguno que este relacionado con este artículo.

[a]Centro de Investigación en Nutrición y Salud Pública, Facultad de Salud Pública y Nutrición, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León, México
[b]Departamento de Medicina Preventiva, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León, México
[c]Subdirección de Posgrado e Investigación, Facultad de Enfermería, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León, México
[d]Department of Genetics, Texas Biomedical Research Institute, San Antonio, Texas, United States of America

Comunicación con: Edna J. Nava-González
Teléfono: (81) 1340 4895, extensión 3035
Fax: 8348 6080
Correo electrónico: ednajnava@hotmail.com, edna.navag@uanl.mx

Referencias

1. Stilley JA, Birt JA, Sharpe-Timms KL. Cellular and molecular basis for endometriosis-associated infertility. Cell Tissue Res. 2012;349(3):849-62. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3429772/pdf/441_2011_Article_1309.pdf
2. Allaire C. Endometriosis and infertility: a review. J Reprod Med. 2006;51(3):164-8.
3. Matalliotakis IM, Cakmak H, Fragouli YG, Goumenou AG, Mahutte NG, Arici A. Epidemiological characteristics in women with and without endometriosis in the Yale series. Arch Gynecol Obstet. 2008;277(5):389-93.
4. Vitonis AF, Baer HJ, Hankinson SE, Laufer MR, Missmer SA. A prospective study of body size during childhood and early adulthood and the incidence of endometriosis. Hum Reprod. 2010;25(5):1325-34. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2854045/pdf/deq039.pdf
5. Baldi A, Campioni M, Signorile PG. Endometriosis: pathogenesis, diagnosis, therapy and association with cancer (review). Oncol Rep 2008;19(4):843-6. Texto libre en http://www.spandidos-publications.com/or/19/4/843
6. Rosen CJ, Klibanski A. Bone, fat, and body composition: evolving concepts in the pathogenesis of osteoporosis. Am J Med. 2009;122(5):409-14. Texto libre en http://www.cof.org.cn/pdf/2009/5/Bone,%20Fat,%20and%20Body%20Composition%20Evolving%20Concepts%20in%20the%20Pathogenesis%20of %20Osteoporosis.PDF
7. Grey A, Bolland M, Gamble G, Wattie D, Horne A, Davidson J, et al. The peroxisome proliferator-activated receptor-gamma agonist rosiglitazone decreases bone formation and bone mineral density in healthy postmenopausal women: a randomized, controlled trial. J Clin Endocrinol Metab. 2007;92(4):1305-10.
8. Goulding A. Risk factors for fractures in normally active children and adolescents. Med Sport Sci. 2007;51:102-20.
9. Milewski L, Barcz E, Dziunycz P, Radomski D, Kaminski P, Roszkowski PI, et al. Association of leptin with inflammatory cytokines and lymphocyte subpopulations in peritoneal fluid of patients with endometriosis. J Reprod Immunol. 2008;79(1):111-7.
10. Styer AK, Sullivan BT, Puder M, Arsenault D, Petrozza JC, Serikawa T, et al. Ablation of leptin signaling disrupts the establishment, development, and maintenance of endometriosis-like lesions in a murine model. Endocrinology. 2008;149(2):506-14. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2219296/
11. DeFronzo RA. Insulin resistance, lipotoxicity, type 2 diabetes and atherosclerosis: the missing links. The Claude Bernard Lecture 2009. Diabetologia. 2010;53(7):1270-87. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2877338/pdf/125_2010_Article_1684.pdf
12. Unger RH. Lipid overload and overflow: metabolic trauma and the metabolic syndrome. Trends Endocrinol Metab. 2003;14(9):398-403.
13. Rajpathak SN, Gunter MJ, Wylie-Rosett J, Ho GY, Kaplan RC, Muzumdar R, et al. The role of insulin-like growth factor-I and its binding proteins in glucose homeostasis and type 2 diabetes. Diabetes Metab Res Rev. 2009;25(1):3-12.
14. Kim H, Park JH, Ku SY, Kim SH, Choi YM, Kim JG. Association between endometriosis and polymorphisms in insulin-like growth factors (IGFs) and IGF-I receptor genes in Korean women. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2011;156(1):87-90.
15. Tudor-Locke C, McColl RS. Factors related to variation in premenopausal bone mineral status: a health promotion approach. Osteoporos Int. 2000;11(1):1-24.
16. Greco EA, Fornari R, Rossi F, Santiemma V, Prossomariti G, Annoscia C, et al. Is obesity protective for osteoporosis? Evaluation of bone mineral density in individuals with high body mass index. Int J Clin Pract. 2010;64(6):817-20.
17. Goulding A, Taylor RW, Jones IE, McAuley KA, Manning PJ, Williams SM. Overweight and obese children have low bone mass and area for their weight. Int J Obesity Relat Metab Disord. 2000;24(5):627-32.
18. Comite F, Delman M, Huthchinson-Williams K, DeCherney AH, Jensen P. Reduced bone mass in reproductive-aged women with endometriosis. J Clin Endocrinol Metab. 1989;69(4):837-42.
19. Divasta AD, Laufer MR, Gordon CM. Bone density in adolescents treated with a GnRH agonist and add-back therapy for endometriosis. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2007;20(5):293-7. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3195423/pdf/nihms330487.pdf
20. Hearns-Stokes RM, Santoro NF, Simon JA. Surgically induced endometriosis attenuates accrual of bone mineral density in growing rats. Am J Obstet Gynecol. 2001;184(3):331-5.
21. Kanis JA, Melton LJ III, Christiansen C, Johnston CC, Khaltaev N. The diagnosis of osteoporosis. J Bone Miner Res. 1994;9(8):1137-41.

22. Bergman RN, Stefanovski D, Buchanan TA, Sumner AE, Reynolds JC, Sebring NG, et al. A better index of body adiposity. Obesity 2011;19(5):1083-9. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3275633/pdf/nihms352797.pdf
23. Secretaría de Salud. Ley General de Salud. Decreto del Diario Oficial de la Federación, 1987, mayo 27 .
24. Szalma S, Koka V, Khasanova T, Perakslis ED. Effective knowledge management in translational medicine. J Transl Med. 2010;19(8):68. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2914663/pdf/1479-5876-8-68.pdf
25. Takemura Y, Osuga Y, Harada M, Hirata T, Koga K, Yoshino O, et al. Concentration of adiponectin in peritoneal fluid is decreased in women with endometriosis. Am J Reprod Immunol. 2005;54(4):217-21.
26. Nagle CM, Bell TA, Purdie DM, Treloar SA, Olsen CM, Grover S, et al. Relative weight at ages 10 and 16 years and risk of endometriosis: a case-control analysis. Hum Reprod. 2009;24(6):1501-6.
27. Goulding A, Taylor RW, Grant AM, Parnell WR, Wilson NC, Williams SM. Waist-to-height ratios in relation to BMI z-scores in three ethnic groups from a representative sample of New Zealand children aged 5-14 years. Int J Obes. 2010;34(7):1188-90.
28. Zaidi M, Buettner C, Sun L, Iqbal J. Minireview: The link between fat and bone: does mass beget mass? Endocrinology. 2012;153(5):2070-5. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3339646/
29. Agarwal SK. Impact of six months of GnRH agonist therapy for endometriosis. Is there an age-related effect on bone mineral density? J Reprod Med. 2002;47(7):530-4.
30. Pavone ME, Bulun SE. Aromatase inhibitors for the treatment of endometriosis. Fertil Steril. 2012;98(6):1370-9.
31. Buck Louis GM, Hediger ML, Peña JB. Intrauterine exposures and risk of endometriosis. Hum Reprod. 2007;22(12):3232-6.

Síndrome constitucional: entidad clínica o cajón de sastre

Saturnino Suárez-Ortega,[a] Alicia Puente-Fernández,[a] Sergio Santana-Baez,[a] Davinia Godoy-Díaz,[a] Miriam Serrano-Fuentes,[a] Oscar Sanz-Peláez[a]

Constitutional syndrome: clinical entity or a mixed bag

Fatigue, anorexia and involuntary weight loss have been included under the term of constitutional syndrome.
These manifestations accompany many diseases in which the diagnosis is made by specific symptoms and signs. However, these events are generally the main reason for consultation and the patient does not report other specific data. This forces us to rigorously investigate the possible causes of the disorder. Usually, three manifestations coexist: asthenia, anorexia and weight loss, but sometimes the patient has only one or two of them. The causes of constitutional symptoms are varied and can be divided into three groups: psychiatric diseases, neoplasms and non-neoplastic diseases. The etiological identification is usually done with a simple protocol, which rules out malignancy; the rest of the cases of uncertain etiology are subject to evolution. The constitutional syndrome correlates well with good prognosis or medical functional processes. Although no clinical guidelines have been developed, score scales may help for the etiological assessment. Given the myriad of different causes of the constitutional syndrome, the treatment of this illness depends primarily on the etiology.

Key words
constitutional syndrome
neoplasms
anorexia
fatigue

El síndrome constitucional ha sido considerado un "cajón de sastre" (sitio en el que se reúnen cosas diversas y desordenadas y en el que cabe todo lo que no tiene una ubicación concreta). El objetivo de esta revisión es demostrar que se trata de una entidad clínica bien definida y que la aproximación al síndrome desde una perspectiva semiológica[1,2] orienta a un diagnóstico organizado y permite formular un pronóstico rápido.

Semiología

El síndrome constitucional básicamente está definido por la presencia de tres datos semiológicos que contienen la letra *A:*[3-5] astenia, adelgazamiento y anorexia *(síndrome de las 3A)*.

Astenia

La astenia[6] es la manifestación más sutil del síndrome constitucional: alude a la falta de energía y se presenta hasta en la cuarta parte de los pacientes que acuden a una consulta de medicina general. Para denominarla, los pacientes emplean los términos fatiga y debilidad, entendida la primera como disnea o claudicación intermitente o cualquier factor que dificulte la actividad física. La debilidad se identifica con el desvanecimiento, el mareo o la inestabilidad.

La astenia puede encontrarse aislada, en cuyo caso por lo general es de carácter funcional (ansiedad), o unida a otras manifestaciones inespecíficas o a características de una enfermedad subyacente.

La diferencia entre la astenia orgánica y la funcional[7] se centra en la etiología, la duración (larga cuando es funcional), la tolerancia al ejercicio, el curso fluctuante y la sintomatología (mal definida cuando es de carácter funcional). En el ámbito de la medicina puede decirse que un médico asistencial "cada día verá menos problemas funcionales" e intentará siempre ante esta situación clínica descartar una causa orgánica.

Adelgazamiento[8]

Aunque la obesidad fue considerada indicativa de buena salud y bonanza en la antigüedad y durante ciertos periodos de la historia, muchos libros han intentado cambiar esta interpretación: en la *Biblia* se aconseja "ayunar y compartir", en el *Don Quijote de la Mancha* se propone "come poco y cena menos poco" y, más recientemente, en *The Heart* [9] se afirma que "en el pasado, el ayuno llevaba los cuerpos languidecientes hacia la muerte. Ahora, la prosperidad los hunde en la tumba". McKusick en *Trastornos hereditarios del tejido conectivo*, al referirse al síndrome de Marfán,[10]

Resumen

Bajo el término de síndrome constitucional se engloba la manifestación de astenia, anorexia y pérdida involuntaria de peso. Por separado o juntas, estas manifestaciones acompañan a muchas enfermedades cuyo diagnóstico se formula por otros síntomas y signos específicos. Sin embargo, en ocasiones, son el motivo principal de consulta, sin que el paciente refiera otros datos orientadores. Ello obliga a indagar de forma rigurosa las posibles causas del trastorno. Por lo general coexisten las tres manifestaciones (astenia, anorexia y pérdida de peso), pero a veces solo existe una o dos. Las causas del síndrome constitucional son variadas, pero en una primera aproximación pueden dividirse en tres grandes grupos: psiquiátricas, neoplásicas y orgánicas no neoplásicas. Generalmente la identificación etiológica se realiza con un protocolo sencillo que descarta neoplasia; algunos casos de etiología incierta se correlacionan con enfermedades médicas de buen pronóstico o con procesos funcionales. Aunque no existen guías de estudio, se han creado tablas de puntuación que ayudan a la valoración etiológica. Dada la miríada de causas de naturaleza diversa, el tratamiento del síndrome constitucional depende básicamente de su etiología.

Palabras clave
síndrome constitucional
neoplasia
anorexia
fatiga

modula la situación hacia el término medio: "en una era en la que la delgadez y la ectomorfia se consideran equivalentes a una vida larga, consideramos prudente señalar una excepción".

Se entiende por adelgazamiento la pérdida de tejido graso (no se hace alusión a la pérdida de tejido magro o agua) superior a 5 % del peso corporal en menos de tres meses.[11] En términos generales, se considera señal de gravedad la disminución involuntaria de 2 % del peso corporal en un mes, más de 5 % en tres meses y más de 10 % en seis meses, lo que traduce el concepto de adelgazamiento. En esta definición debe incluirse la pérdida involuntaria de peso en sujetos con obesidad o sobrepeso.

El adelgazamiento puede deberse a falta de apetito, trastornos del aparato digestivo, demencia, sitofobia, malabsorción de alimentos y falta de aprovechamiento celular.[12] El adelgazamiento a pesar del aumento del consumo alimentario puede orientar a hipertiroidismo, diabetes mellitus o cuadros diarreicos.

El adelgazamiento clínicamente se manifiesta por pérdida de la grasa a nivel del área malar, tanto supra como inframalar (bolsa de Bichat), aspecto laxo del tejido de las extremidades y abdomen e intenso relieve de las estructuras esquelética.[13]

Anorexia

La anorexia es la pérdida del apetito.[14] Se debe a múltiples procesos y es común que lleve de forma progresiva a situaciones de caquexia o inanición, incluso, si no se revierte puede ocasionar la muerte. La palabra *caquexia* deriva del griego *cakos hexos* (mala condición). Habitualmente se relaciona con pérdida importante de peso[15] (debido a lipólisis y pérdida de masa muscular), anorexia y otros síntomas.[16] Los criterios diagnósticos de la caquexia son índice de masa corporal (IMC) < 20 en los sujetos con edad menor de 65 años e IMC < 22 en las personas mayores de 65 años. Otros parámetros que traducen desnutrición avanzada, como la baja masa grasa, el descenso de la albúmina y la elevación de las citocinas, forman parte del estado de caquexia.

La caquexia ha tenido una especial relevancia en el cáncer y se considera un factor pronóstico desfavorable,[17] ya que se observa en 80 % de las personas con cáncer avanzado. La caquexia difiere de la inanición, la deshidratación y la sarcopenia. La primera se debe a la falta de alimentos y puede ser revertida con la introducción paulatina de estos, a diferencia de la caquexia.

La patogénesis de la caquexia en el cáncer[18] se atribuye a factores relacionados con el huésped o el tumor. Los primeros pueden ser de índole humoral (la activación de la producción del factor de necrosis tumoral alfa y de varias interleucinas) o estar relacionados con un tratamiento (quimioterapia, radioterapia y cirugía). Los relacionados con el tumor pueden deberse a la propia naturaleza de este o a problemas mecánicos derivados de la ocupación tumoral.

Etiología

Solo en la literatura latina es habitual encontrar la expresión *síndrome constitucional*. Dado que su manifestación más significativa es la pérdida involuntaria de peso, abordamos el tema a partir de la etiología de esta.[19]

En el Hospital Universitario de Gran Canaria "Doctor Negrín", Las Palmas, España, se ha identificado alta prevalencia (aproximadamente 20 %) del síndrome constitucional como motivo de estudio en pacientes de medicina interna. Esta situación ha motivado la realización de múltiples investigaciones centradas en "la pérdida involuntaria de peso" con etiología orgánica, funcional e idiopática.[20-23] Los tumores son las principales causas orgánicas (repre-

sentan aproximadamente 25 % de las causas), les siguen los trastornos gastrointestinales y, por último, las múltiples enfermedades crónicas (cuando llegan a situaciones de máximo deterioro). Entre las causas psicosociales está la depresión y la demencia y aunque por lo general se tienen poco en cuenta al momento de la evaluación clínica en un paciente con pérdida de peso involuntaria sin aparente causa orgánica, deberá realizarse un tamizaje con escalas adecuadas para la detección de estos trastornos.[24]

Investigaciones en torno a la pérdida de peso como dato del síndrome constitucional

Hernández Hernández *et al.*,[20] en una investigación con 35 402 pacientes, identificaron pérdida involuntaria de peso corporal en 1211, en 306 de ellos era el único dato semiológico: en 95 se detectó cáncer y en 126, enfermedad no maligna; durante el seguimiento del resto, en nueve pacientes se identificaron neoplasias. En resumen, la enfermedad médica y el cáncer ocupan los puestos relevantes, seguidos por la enfermedad psiquiátrica.

En otro estudio prospectivo, de Bilbao Garay *et al.*,[21] 3 % de 2968 pacientes presentó pérdida involuntaria de peso. La conclusión fue que se mantuvo la distribución entre cáncer, enfermedades médicas y psiquiátricas y sin diagnóstico.

Por su parte, Lankisch *et al.*[22] analizaron prospectivamente a 158 pacientes. La distribución de las causas de la pérdida involuntaria de peso fue similar a la identificada por Hernández Hernández y Bilbao Garay, si bien la enfermedad psiquiátrica fue menos relevante.

Del análisis de cuatro estudios[20-23] se concluyó que las principales causas de la pérdida involuntaria de peso corporal son el cáncer, las enfermedades médicas y las psiquiátricas; solo en una proporción menor no se identificó el origen. Si bien existe un amplio margen de análisis de este problema, cuando existe pérdida de peso es inevitable que el médico y el paciente piensen en primer término en una neoplasia.

Aproximación diagnóstica

El estudio de un paciente con pérdida de peso involuntaria debe comprender una buena historia clínica y la realización de exámenes de laboratorio, de una radiografía de tórax y una ecografía abdominal.

Hasta el momento no existen guías clínicas sobre el síndrome constitucional, pero se ha intentado crear tablas de puntuación y protocolos orientados a dilucidar este problema. Las tablas de puntuación surgen de dos trabajos de origen hispano:

- El de Hernández Hernández *et al.*,[20] en el que se analizan cinco variables en la regresión multivariante con el objetivo de valorar la probabilidad de que exista una neoplasia. Cada variable se transforma en distintas puntuaciones. Estos autores concluyen que una puntuación menor de cero es indicativa de baja probabilidad, entre 0 y 1 orienta a que es intermedia y si es superior a 1, la probabilidad es alta.
- El de Bilbao Garay *et al.*,[21] en el que se establece una escala con un sensibilidad de 94 % y una especificidad de 68 % para detectar neoplasias.

Para llegar a conclusiones sobre la causa básica médica o psiquiátrica de la pérdida involuntaria de peso es prioritario crear protocolos de actuación. Metalidis *et al.*[25] hacen énfasis en que es muy importante descartar la existencia de una neoplasia mediante un protocolo de actuación ampliado, partiendo inicialmente de un protocolo básico; el objetivo central de esa investigación es crear protocolos de actuación.

A pesar de lo expuesto, 20 a 25 % de los síndromes constitucionales no son claramente diagnosticados. La propuesta derivada de los estudios comentados es la necesidad de un seguimiento clínico estrecho sin recurrir a exploraciones complejas, ya que la mayoría de los síndromes constitucionales cuyo diagnóstico no se ha establecido en el primer contacto se trata de procesos no graves.

En un estudio del 1999, publicado en el *New England Journal of Medicine*[26] se analiza la pérdida de peso en los extremos del IMC: tanto en sujetos con obesidad mórbida como en sujetos con IMC $\leq$ 20. Se identificó que las personas con muy bajo peso podían tener un pronóstico de muerte similar a quienes padecían obesidad mórbida. Los individuos con IMC normal tuvieron el mejor pronóstico.

En otro estudio de la misma revista,[27] realizado una década después, se formularon conclusiones similares, si bien el mejor pronóstico lo tuvieron las personas delgadas que no fumaban.

Conclusiones

Para interpretar el síndrome constitucional debemos entender la actitud negativa del médico y del paciente al enfrentar la pérdida involuntaria de peso corporal (la principal manifestación del síndrome), ya que la probabilidad de que exista una neoplasia es elevada:

- Aproximadamente 25 % de las pérdidas ponderales involuntarias puede atribuirse a la existencia de una neoplasia, la cual en la mayoría de las ocasiones es de origen gastrointestinal o hematológico.

- Una valoración inicial normal excluye razonablemente el diagnóstico de enfermedad neoplásica.
- Si no se identifica la causa de la pérdida de peso, parece razonable el seguimiento sin indicar la realización de estudios adicionales.

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]Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Gran Canaria "Doctor Negrín", Las Palmas, España

Comunicación con: Saturnino Suárez-Ortega
Correo electrónico: drsuarez@hotmail.com

Referencias

1. Piquen A. Praxis médica. Madrid, España: Joaquín Ibarra; 1974.
2. De la Monte SM, Hutchins GM, Moore GW. Paraneoplastic syndromes and constitutional symptoms in prediction of metastatic behavior of small cell carcinoma of the lung. Am J Med. 1984;77(5):851-6.
3. Watanabe S, Bruera E. Anorexia and cachexia, asthenia, and lethargy. Hematol Oncol Clin North Am. 1996;10(1):189-206.
4. González-Macías J, Riancho JA. Síndrome de afectación general. En: García-Conde J, Merino J, González-Macías J, editores. Patología general: semiología clínica y fisiopatología. Madrid, España: Interamericana-McGraw-Hill; 1995.
5. McDonald N, Alexander HR, Bruera E. Cachexia-anorexia-asthenia. J Pain Symptom Manage. 1995; 10(2):151-5.
6. González-Barón M, Camps C, Carulla J, Cruz JJ, Lorenzo A, Montalar A, et al. Estudio de la astenia tumoral: constitución del grupo ASTHENOS. Rev Clin Esp. 2002;202(10):525-8.
7. Avellaneda-Fernández A, Pérez-Martín A, Izquierdo-Martínez M, Arruti-Bustillo M, Barbado-Hernández FJ, de la Cruz-Labrado J, et al. Chronic fatigue syndrome: aetiology, diagnosis and treatment. BMC Psychiatry. 2009;9(Suppl 1):S1.
8. Thompson MP, Morris LK. Unexplained weight loss in the ambulatory elderly. J Am Geriatric Soc. 1991;39(5):497-502.
9. Wenger NK, Schlant RC. Prevención de la aterosclerosis coronaria. En: Hurst JW, Logue RB, Rackley CE, Schlant RC, Sonnenblick EH, Wallace AG, et al., editores. El corazón. Sexta edición. Madrid, España: McGraw-Hill-Interamericana; 1988. p. 903-28.
10. Mckusick VA. El síndrome de Marfán. En: Mckusick VA, editor. Trastornos hereditarios del tejido conectivo. Barcelona, España: Labor; 1976. p. 71-240.
11. Tan BH, Fearon KC. Cachexia: prevalence and impact in medicine. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2008;11(4):400-7.
12. Milke-García P, Rivera-Flores R. Síndrome de anorexia-caquexia. Rev Gastroenterol Mex. 2010;75(Supl 2):205-7.
13. Morley JE, Thomas DR, Wilson MM. Cachexia: pathophysiology and clinical relevance. Am J Clin Nutr. 2006;83(4):735-43.
14. Braun TP, Marks DL. Pathophysiology and treatment of inflammatory anorexia in chronic disease. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2010;1(2):135-45.
15. Sahyoun NR, Serdula MK, Galuska DA, Zhang XL, Pamuk ER. The epidemiology of recent involuntary weight loss in the United States population. J Nutr Health Aging. 2004;8(6):510-7.
16. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus Lancet Oncol. 2011;12(5):489-95.
17. Blum D, Omlin A, Baracos VE, Solheim TS, Tan BH, Stone P, et al. Cancer cachexia: a systematic literature review of items and domains associated with involuntary weight loss in cancer. Crit Rev Oncol Hematol. 2011;80(1):114-44.
18. Fearon KC. Cancer cachexia and fat-muscle physiology. N Engl J Med. 2011;365(6):565-7.
19. Alibhai SMH, Greenwood C, Payette H. An approach to the management of unintentional weight loss in elderly people. CMAJ. 2005;172(6):773-80.
20. Hernández-Hernández JL, Matorras-Galán P, Riancho-Moral JA, González-Macías J. Espectro etiológico del síndrome general solitario. Rev Clin Esp. 2002;202(7):367-74.
21. Bilbao-Garay J, Barba R, Losa-García JE, Martín H, García-de Casasola G, Castilla V, González-Anglada I, et al. Assessing clinical probability of organic disease in patients with involuntary weight loss: a simple score. Eur J Intern Med. 2002;13(4):240-5.
22. Lankisch PG, Gerzmann M, Gerzmann JF, Lehnick D. Unintentional weight loss: diagnosis and prognosis. The first prospective follow-up study from a secondary referral centre. J Intern Med. 2001;249(1):41-6.
23. Hernández JL, Matorras P, Riancho JA, González-Macías J. Involuntary weight loss without specific symptoms: a clinical prediction score for malignant neoplasm. QJM. 2003;96(9):649-55.
24. Cózar-Santiago G, Molero-Santos P, Yurrita-Montesinos S, Civeira-Marín I. Protocolo diagnóstico del paciente depresivo. Medicine. 2011;10(84):5707-8.
25. Metalidis C, Knockaert DC, Bobbaers H, Vanderschueren S. Involuntary weight loss. Does a negative baseline evaluation provide adequate reassurance? Eur J Intern Med. 2008;19(5):345-9.
26. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodríguez C, Heath CW Jr. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. N Engl J Med. 1999;341(15):1097-105.
27. Berrington-de González A, Hartge P, Cerhan JR, Flint AJ, Hannan L, MacInnis RJ, et al. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. N Engl J Med. 2010;363(23):2211-9.

Diagnóstico y tratamiento en la enfermedad de Pompe

Antonio Bravo-Oro,[a] Beatriz de la Fuente-Cortez,[b] Avril Molina-García,[c] Víktor Romero-Díaz,[d] Ildefonso Rodríguez-Leyva,[e] María del Carmen Esmer-Sánchez;[f] Grupo Mexicano de Estudio de la Enfermedad de Pompe

Diagnosis and treatment of Pompe disease

Pompe disease is a rare, progressive and often fatal neuromuscular disorder. It is caused by a deficiency of the lysosomal alpha-glucosidase. Among glycogen storage disorders, it is one of the most common. Its clinical manifestations can start at any moment of life, with a very variable symptomatology. In this article, we show an extended revision of the literature in regards to the main medical aspects of Pompe disease: etiology, psychopathology, epidemiology, clinical variants, pathological diagnosis, and enzyme replacement therapy. With this information, we created a diagnostic and therapeutic guide, which is addressed to specialists and to first-level physicians, in order to let them identify both the classic and the late forms of this disease. We describe as well the best, timely, multidisciplinary treatment in use. Also, we show some suggestions to the proper functioning of health institutions, and routes to diagnosis. We conclude that Pompe disease may be properly diagnosed and treated if health care professionals follow the internationally approved recommendations.

Key words
glycogen storage disease type II
enzyme replacement therapy

Se han descrito cerca de 40 tipos de enfermedades por almacenamiento lisosomal y si consideramos los diferentes subtipos y variantes, estas podrían llegar a 50. Estos trastornos se caracterizan por la excreción de sustancias por la orina y la acumulación de los compuestos no degradados en diferentes órganos y tejidos, lo que ocasiona su disfunción.[1] Entre estas enfermedades se encuentra la de Pompe (EP) (código MIM 232300), trastorno neuromuscular raro, progresivo, de curso rápido, debilitante y frecuentemente letal. Esta enfermedad es causada por la deficiencia de la enzima lisosomal alfa-glucosidasa (GAA). Se considera que constituye uno de los trastornos por almacenamiento de glucógeno más frecuentes, cuyas manifestaciones pueden iniciar en cualquier momento de la vida con sintomatología variable en extremo, lo cual representa un reto diagnóstico.[2-5]

En 1932, el patólogo holandés Johannes C. Pompe[6] realizó la descripción original de la enfermedad, pero fue hasta 2006 cuando se aprobó en Estados Unidos y Europa la terapia de reemplazo enzimático (TRE), la cual modifica la historia natural de la EP, enlentece la progresión, disminuye las complicaciones a largo plazo e incrementa la supervivencia.[7]

Dada su rareza, la EP es una patología subdiagnosticada. El retraso en su identificación incrementa la mortalidad y la morbilidad ante la falta de tratamiento adecuado. Una vez que se tiene la sospecha clínica, el diagnóstico se realiza con la demostración de la disminución o la ausencia en la actividad de la GAA. Ante estas consideraciones, surge la necesidad de diseñar lineamientos diagnósticos y terapéuticos en nuestra nación.

En 2011 se integró un grupo de profesionales especialistas en neurología, genética, patología y biología molecular, con la finalidad de revisar la literatura existente y conjuntar las experiencias personales e institucionales en el diagnóstico y tratamiento de la EP. El grupo identificó como prioritaria la necesidad de generar un recurso académico para médicos generales y especialistas en el que se establecieran las mejores rutas de diagnóstico, seguimiento e intervenciones terapéuticas en la enfermedad y sus complicaciones.

La revisión y la discusión de las evidencias generaron información acerca de los principales aspectos médicos del padecimiento:

- Etiología y fisiopatología.
- Epidemiología.
- Variantes clínicas.
- Diagnóstico patológico, tanto bioquímico como molecular.
- Terapia de reemplazo enzimático.
- Otras intervenciones sintomáticas.

Resumen

La enfermedad de Pompe es un trastorno neuromuscular raro, progresivo, de curso rápido, debilitante y frecuentemente letal. Es causada por la deficiencia de la enzima lisosomal alfa-glucosidasa. Se considera uno de los trastornos por almacenamiento de glucógeno más frecuentes, cuyas manifestaciones pueden iniciar en cualquier momento de la vida con sintomatología muy variable. Se presenta una revisión extensa de la literatura acerca de los principales aspectos médicos sobre la enfermedad de Pompe: etiología y fisiopatología, epidemiología, variantes clínicas, diagnóstico patológico y terapia de reemplazo enzimático. Con esta información se generó una guía diagnóstico-terapéutica dirigida a los especialistas y a los médicos de primer nivel de atención médica, con la finalidad de permitirles identificar los casos de las formas clásica y tardía del padecimiento, para proveer un adecuado tratamiento oportuno y multidisciplinario. Asimismo, se emiten recomendaciones para el funcionamiento de las instituciones de salud y se ofrecen rutas diagnósticas de fácil aplicación. Se concluye que la enfermedad de Pompe puede diagnosticarse y tratarse adecuadamente si se siguen los estándares emitidos en el ámbito internacional.

Palabras clave
enfermedad de almacenamiento de glucógeno tipo II
terapia de reemplazo enzimático

Etiología

La EP se origina por la deficiencia de la α-1,4 glucosidasa lisosomal (maltasa ácida), que provoca una acumulación del glucógeno lisosomal en múltiples tejidos y células, con afección primordial del músculo esquelético, músculo cardiaco y la musculatura respiratoria. Esto se traduce clínicamente como debilidad proximal en extremidades, cardiomiopatía, insuficiencia ventilatoria importante y afección del músculo liso, lo cual provoca manifestaciones gastrointestinales.[2,8]

Fisiopatología

Las enfermedades lisosomales resultan de la incapacidad de degradar las macromoléculas por un defecto enzimático específico. Los lisosomas son organelos relativamente grandes, formados por el retículo endoplásmico rugoso y luego empaquetados por el aparato de Golgi, que contiene enzimas hidrolíticas y proteolíticas utilizadas para reciclar los diferentes organelos de la célula y liberar sus residuos en el citosol. Estas enfermedades ocurren por deficiencia de una hidrolasa, de una proteína activadora de la enzima o de un transportador de la membrana lisosomal, encargado de facilitar la salida de pequeñas moléculas hacia el exterior del organelo.[9,10] En la EP, la acumulación de glucógeno se debe a la deficiencia de GAA, la cual se sintetiza en forma inactiva en el retículo endoplásmico y en el aparato de Golgi, se transporta a los lisosomas y posteriormente se modifica hasta convertirse en isoformas activas de 76 y 70 kDa. La función de esta enzima es hidrolizar la maltosa, los oligosacáridos lineales y las cadenas externas del glucógeno para obtener glucosa y su deficiencia afecta a todos los tejidos.[11] El acúmulo progresivo de glucógeno intralisosomal es la lesión primaria, la cual causa interferencia con el proceso normal de autofagia. Se conoce como *autofagia* a la degradación de diferentes componentes del citoplasma que favorecen el balance entre su biogénesis y su degradación. Son tres las formas de autofagia: la *autofagia mediada por chaperones*, responsable de la degradación únicamente de proteínas solubles, la *microautofagia* y la *macroautofagia*, las cuales degradan grandes estructuras con la diferencia de que la microautofagia engloba directamente el contenido que va a degradar, mientras que en la *macroautofagia* se forman vesículas de doble membrana (una de ellas de origen no lisosomal) que secuestran los elementos del citosol que van a ser degradados, lo cual crea una vacuola autofágica o autofagosoma que posteriormente se unirá a los endosomas/lisosomas.[12-14] El acúmulo excesivo de glucógeno en el lisosoma afecta al miocito al ocasionar ruptura de las membranas lisosomales y produce daño en el aparato contráctil de las fibras musculares.[15] Paradójicamente, en las fibras tipo II es el incremento del proceso de autofagia lo que daña al aparato contráctil. En estudios recientes en ratones genéticamente modificados se observa pérdida del receptor de manosa-6-fosfato en la membrana celular, que acentúa el mal funcionamiento enzimático.[16]

En los pacientes con manifestaciones clínicas en los primeros meses de la vida, la actividad de la enzima en cultivos de fibroblastos es menor a 1 %. En los pacientes con manifestaciones después del primer año de vida, la actividad varía entre 2 y 40 %, aunque 13 % podría presentar actividad residual menor a 1 %. Es probable que la actividad baja en los fibroblastos no refleje necesariamente la actividad en los músculos o en otros tejidos. Diversos autores han sugerido que algunos factores específicos de cada tejido afectan la producción, el procesamiento, la estabilización y el transporte de la GAA mutada.[17]

Entender la fisiopatología de la EP resulta útil para reconocer las manifestaciones clínicas que ocurren por la disfunción de los músculos como el miocardio, el diafragma y el sistema locomotor.

Epidemiología

No existen datos epidemiológicos que permitan conocer la frecuencia de la EP en México. Por algunas fuentes se pueden estimar menos de 100 casos, entre los que se incluyen pacientes fallecidos. La incidencia estimada es de un caso de EP con manifestaciones en los primeros meses de vida entre 138 000 nacimientos y de uno de EP con manifestaciones después del primer año de vida entre 57 000 nacimientos, de tal manera que la incidencia mundial estimada es de uno entre 40 000. Se han documentado diferencias regionales; por ejemplo, la incidencia de EP temprana en afroamericanos, chinos y holandeses es de uno en 40 000 a uno en 50 000, mientras que en Australia es de uno en 146 000.[18-21] De ahí la conveniencia de crear un registro nacional de la EP. Hasta el 2011 se encuentran 742 pacientes en el Registro Internacional de la Enfermedad de Pompe, con casos provenientes de 28 países.[22]

Variantes clínicas

La EP presenta un espectro de manifestaciones en extremo diversas y los límites entre ellas distan de estar definidos. Lo que está mejor delimitado es que los pacientes con manifestaciones antes del año de vida presentan una afección cardiaca severa y en los que inician después de los dos años de edad predominan los síntomas musculares.[23] En las pautas de diagnóstico y tratamiento del *American College of Medical Genetics* se recomienda la clasificación en dos variedades clínicas:

- *Temprana o clásica*: se manifiesta de forma grave debido a que inicia en los primeros meses de vida con dificultad para la alimentación, infecciones respiratorias recurrentes, falla en el medro, poca movilidad e hipotonía. La afección cardiaca es severa y en la mayoría de las ocasiones provoca la muerte. Cada vez se reconocen más pacientes con EP temprana atípica con predominio de manifestaciones musculares sin miocardiopatía.
- *Tardía:* se inicia después del año de vida. Se caracteriza por debilidad proximal de los miembros inferiores y de los músculos paraespinales, afección diafragmática y de los músculos accesorios respiratorios, lo cual provoca apnea obstructiva del sueño progresiva y falla respiratoria crónica.[23,24]

Debe sospecharse la enfermedad en los pacientes con hipotonía, infecciones recurrentes de las vías respiratorias bajas, manifestaciones cardiovasculares y hepatomegalia que no concuerden con patologías comunes o no respondan a los tratamientos habituales.

Enfermedad de Pompe temprana o clásica

La forma temprana o clásica se manifiesta desde las primeras semanas de vida con un cuadro rápidamente progresivo y mortal alrededor de los dos años de edad. Dentro de los hallazgos cardinales se encuentra la hipotonía, la hepatomegalia y la cardiomegalia (tríada clínica):[3,4]

- *Hipotonía.* A la exploración puede encontrarse disminución del tono muscular desde los dos meses, aunque en algunos casos la hipotonía es congénita. Se aprecia retraso en la adquisición del sostén cefálico y no se desarrolla sedestación, con mayor afección en los miembros inferiores. La consistencia muscular al tacto es firme, lo que la distingue de la hipotonía congénita por otras etiologías.[25]
- *Hepatomegalia.* Es detectable desde el mes de vida y en la mayoría de los casos es moderada.[4]
- *Cardiomegalia.* Los problemas cardiológicos inician desde el nacimiento con hipertrofia grave de ambos ventrículos, que puede o no progresar a obstrucción en el flujo de salida del ventrículo izquierdo, provocando falla cardiaca antes de los ocho meses de vida.[26,27]

Se han identificado otras anomalías:

- *Trastornos en las motoneuronas de la médula y núcleos del tallo,* lo cual contribuye a la debilidad severa que desarrollan estos pacientes.[28]
- *Macroglosia,* que puede presentarse desde el nacimiento; en la etapa neonatal es moderada pero suele progresar.[3]
- *Problemas de alimentación.* Los problemas en la succión y la deglución son frecuentes por debilidad de la lengua y de la musculatura facial, lo que ocasiona dificultad en la ganancia ponderal desde el segundo mes de vida.[3,4]
- *Dificultad respiratoria.* Al inicio, las vías aéreas se afectan con neumonías recurrentes, favorecidas por la debilidad y la hipotonía del diafragma y músculos intercostales que llevan a una disminución en el esfuerzo tusígeno, lo cual incrementa la susceptibilidad a infecciones y broncoaspiración.[3,4,28]

Ante un cuadro clínico sugestivo se pueden observar las siguientes anormalidades en los estudios de laboratorio y gabinete:

- Elevación de la creatina fosfocinasa (CPK), que si bien es un marcador inespecífico, en la EP clásica llega a 2000 UI/L. Las enzimas aspartato-aminotransferasa, alanina-aminotransferasa o la deshidrogenasa láctica pueden estar aumentadas por su liberación del músculo afectado.[27,29]
- Cardiomegalia en la radiografía de tórax y complejos QRS de alto voltaje y acortamiento del complejo PR en el electrocardiograma.[23,30]
- Un patrón miopático y otros hallazgos frecuentes en la electromiografía, como las descargas pseudomiotónicas (descargas miotónicas sin miotonía clínica), fibrilaciones, ondas agudas positivas y excesiva irritación eléctrica. La velocidad de conducción motora y sensitiva es normal.[31]

En todo lactante con hipotonía se recomienda solicitar análisis de CPK. Si está elevada y el cuadro clínico lo justifica, se debe evaluar la presencia de miocardiopatía, para lo cual una radiografía de tórax puede evidenciar la cardiomegalia; en condiciones ideales debe realizarse evaluación cardiológica completa.

Es importante actuar con prontitud y aunque se quieran descartar otras entidades, hay que guardar gotas de sangre seca en papel filtro. El reconocimiento de la urgencia médica que puede llegar a representar la insuficiencia cardiaca en los infantes afectados es primordial, por lo que ante la sospecha deberá solicitarse la determinación enzimática.

Enfermedad de Pompe tardía

En la variante tardía de la EP se incluyen las formas de inicio juvenil y la de edad adulta que habían sido descritas con anterioridad. Dado que el espectro de las manifestaciones es amplio y que en ciertos casos se encontraron dificultades para establecer un límite que distinguiera una de otra, se decidió unificarlas.[32-34] Sin embargo, existen algunas diferencias clínicas que facilitan la sospecha diagnóstica en diferentes grupos etarios.

- *Forma juvenil.* Los primeros síntomas pueden aparecer desde el primer año hasta los 10, en promedio a los tres años. Las manifestaciones iniciales incluyen retraso para la adquisición de habilidades motoras y problemas para subir y bajar escaleras, caídas frecuentes y dificultad para la deambulación.[23,35]
- *Forma del adulto.* Inicia entre la segunda y la séptima década de la vida, con debilidad de la musculatura proximal de la cintura pélvica y de hombros, músculos paraespinales y del cuello. Se recomienda evaluar la fuerza de la lengua, la flexión del cuello y la cadera en decúbito supino y la extensión del cuello, la cadera y la rodilla en decúbito prono. Estas son las mejores maniobras para demostrar la debilidad en estos grupos musculares. Los reflejos suelen estar disminuidos y puede observarse pseudohipertrofia muscular en las pantorrillas.[35,36] Otra manifestación frecuente de la enfermedad es la fatiga: los pacientes que padecen esta enfermedad tienen imposibilidad de mantener voluntariamente el trabajo muscular de manera sostenida y su actividad física está disminuida. La fatiga, el dolor muscular y los calambres en algunos casos pueden preceder a la debilidad.[37] La articulación de la voz y la fonación pueden estar notablemente afectadas por la debilidad de la musculatura oral.[38]

Conforme progresa la debilidad, el sistema óseo se afecta y se manifiestan lordosis, xifoescoliosis, contracturas, deformidades y osteoporosis.[34,39] La discapacidad lleva a la necesidad de usar silla de ruedas, en promedio 16 años después del inicio. Una tercera parte de los pacientes con EP tardía desarrolla dificultad respiratoria debido a debilidad de los músculos diafragmáticos y accesorios de la respiración. Esto ocurre aun antes de perder la deambulación.[40-42] Los pacientes tienden a tener infecciones respiratorias repetidas, ortopnea, apnea del sueño, somnolencia diurna y cefalea matutina; progresivamente van requiriendo sistemas de apoyo ventilatorio, que ayudan transitoriamente.[43-45]

En la forma tardía, el compromiso cardiovascular consiste en arritmias y síndrome de Wolf-Parkinson-White.[46,47] Una complicación menos frecuente es la afección vascular que suele afectar vasos intracraneales por acumulación de glucógeno en el músculo liso vascular, lo que podría manifestarse con una hemorragia subaracnoidea por ruptura de aneurisma de la basilar, carótida o de alguna de las arterias cerebrales medias.[33]

En la primera evaluación del paciente de quien se tiene la sospecha de EP, se deben determinar los valores séricos de CPK, alanina aminotransferasa, aspartato aminotransfera y deshidrogenasa láctica, los cuales en 95 % de los casos se encuentran elevados.[48,49] En la electromiografía, los hallazgos en la EP tardía son iguales que en la forma clásica; sin embargo, es importante que de no encontrar anormalidades en la musculatura de las extremidades se realice esta prueba en los músculos paraespinales, ya que en ocasiones son los únicos que muestran anormalidades.[31,35]

Es importante realizar una espirometría para medir la capacidad vital forzada del paciente sentado y en posición supina. Un descenso mayor de 10 % en la capacidad vital forzada de estar sentado a estar en posición supina es altamente sugerente de debilidad diafragmática. La fuerza respiratoria se puede medir con las presiones espiratoria e inspiratoria estáticas máximas. Cuando la discapacidad de los pacientes no permite determinar la capacidad vital forzada en posición supina, se puede utilizar la presión inspiratoria

estática máxima para determinar la presencia de debilidad respiratoria.[17,50] Dado que en una tercera parte de los pacientes la insuficiencia respiratoria precede a la debilidad muscular, la polisomniografía, la capnografía y la oximetría nocturna son estudios complementarios importantes para la búsqueda de apnea obstructiva del sueño e hipoventilación nocturna.[51]

Los pacientes con EP de inicio tardío tienen mejor pronóstico de vida que aquellos con la forma clásica; sin embargo, su diagnóstico es más difícil. Este padecimiento debe sospecharse en los sujetos con un cuadro de debilidad muscular que afecta principalmente a la musculatura de la cintura escapular y pélvica y en pacientes con problemas de debilidad diafragmática que se manifiestan con apnea obstructiva del sueño e hipoventilación nocturna.

Diagnóstico

Todos los pacientes con EP tienen deficiencia de GAA y el diagnóstico se basa en recurrir a diferentes métodos en diferentes tejidos. La especificidad y la sensibilidad de cada prueba dependen del tejido, el tipo de sustrato y las condiciones de la técnica.

La *actividad enzimática de la GAA* medida en fibroblastos se considera el estándar de oro porque los fibroblastos cultivados de la piel tienen la mayor actividad de GAA y muy poca actividad de alfa-glucosidasa neutra, por lo que la interferencia es mínima, aunque el resultado puede tardar entre cuatro y seis semanas. La prueba permite distinguir entre las formas clásica y tardía.[17,52]

La *actividad enzimática medida en linfocitos* es un método que en pocos días brinda un resultado parcialmente confirmatorio; la prueba muestra una sensibilidad y una especificidad diagnósticas adecuadas siempre que se cumplan los requisitos para la obtención de la muestra.[17,53]

La *cuantificación de la actividad de la GAA* en gotas de sangre seca en papel filtro es un método relativamente nuevo. Es una técnica poco invasiva, no se requiere un manejo muy sofisticado de la muestra y esta se puede enviar desde lugares muy remotos.[54-56]

Se considera que la *biopsia muscular* no es siempre necesaria en la forma clásica si el diagnóstico clínico y bioquímico es concluyente. En la EP tardía puede ser útil, aunque no es infrecuente que el resultado del estudio sea normal; su principal utilidad es en el diagnóstico diferencial con las enfermedades neuromusculares degenerativas. El hallazgo histopatológico sugestivo de la EP es la presencia de vacuolas positivas con la prueba del ácido peryódico de Schiff, que corresponden al glucógeno depositado dentro del lisosoma. El porcentaje de fibras musculares afectadas es variable. En la forma clásica, hasta 75 % de las fibras está afectado, mientras que en la forma tardía entre 10 y 50 %.[57,58] Aun cuando la biopsia muscular es normal, puede recurrirse al estudio de la actividad enzimática en el músculo. El método es invasivo, requiere que se realice por un equipo de especialistas en la toma, el proceso y el análisis de la biopsia muscular. Los resultados se pueden obtener en una semana. En el examen microscópico se observan fibras atróficas e hipertróficas con aspecto anillado, otras muestran sarcoplasma pálido y pérdida de miofibrillas, vacuolas en cantidad y tamaños variables, hay infiltrado de tejido adiposo en sustitución de las fibras musculares perdidas y el tejido fibrocolagenoso se incrementa según la progresión de la enfermedad.[58-61] La identificación de glucógeno en linfocitos por la técnica del ácido peryódico de Schiff resulta una prueba diagnóstica simple; sin embargo, su confiabilidad diagnóstica aún está en proceso de validación.[62]

En la EP clásica, la elevación del tetrasacárido específico de glucosa en orina (Glc4) tiene una sensibilidad diagnóstica cercana a 100 % y como biomarcador ha demostrado buena correlación con la respuesta clínica a la TRE.[63]

En el estudio molecular, en 10 a 15 % de los pacientes puede no detectarse una mutación en el ADN genómico; en esos pacientes está indicado ampliar el análisis para identificar deleción/duplicación de exones, que puede explicar 8 % de los casos.[64]

Como ya se mencionó, el estándar de oro es la cuantificación de la actividad de GAA en cultivo de fibroblastos, técnica invasiva que no se realiza en nuestro país, por lo que las muestras tienen que ser enviadas al extranjero con los inconvenientes de que se contaminen, no crezcan los cultivos y el tiempo para obtener un resultado se prolongue. Cuando la medición de la actividad enzimática en gotas de sangre seca es baja y el cuadro clínico es muy sugestivo, puede considerarse que la sospecha diagnóstica es alta y se debe iniciar el manejo sintomático en forma inmediata; sin embargo, se requiere una segunda prueba confirmatoria en linfocitos antes de iniciar la TRE. Esta es la mejor alternativa, dado que es un método menos invasivo, con una adecuada sensibilidad, además de que es más rápido.

En pacientes monosintomáticos o sin alta sospecha diagnóstica se recomienda iniciar con la cuantificación de la actividad de la GAA y en caso de anormalidad continuar con la ruta diagnóstica. En ciertos casos, conviene tomar simultáneamente ambas pruebas. Los expertos consideran suficiente tener dos estudios en sangre o uno en sangre y con fibroblastos positivos para realizar diagnóstico de EP, sin esperar la confirmación del estudio molecular (algoritmos 1 y 2).

Diagnóstico diferencial

Varias entidades que cursan con hipotonía infantil deben diferenciarse de la EP clásica, entre ellas la atrofia muscular espinal tipo I o las miopatías metabólicas o congénitas, en las que el dato que distingue a aquella de estas entidades es la cardiomegalia.[17] La deficiencia de citocromo *C* oxidasa puede ocasionar miopatía y cardiopatía con acidosis láctica como dato que la diferencia de la EP clásica.[64]

La glucogenosis VIII o deficiencia de la fosforilasa cinasa *B* presenta cardiomiopatía infantil fatal sin afección hepática ni del músculo esquelético. La glucogenosis tipo IV o enfermedad de Andersen, por deficiencia de la enzima ramificante, provoca hipotonía neonatal grave, hepatomegalia, esplenomegalia, miocardiopatía severa y afección al sistema nervioso central. Se diferencia de la EP en la biopsia del músculo, en la que se observan depósitos de glucógeno anómalo muy semejantes a los de la amilopectina.[65]

La distrofia muscular de Duchenne es la entidad que mayor similitud muestra con la EP en ciertas etapas de la vida, debido a la pseudohipertrofia de los gemelos y a la debilidad proximal; la historia familiar materna positiva puede ayudar a diferenciar la distrofia muscular de Duchenne. La afección exclusiva en varones y los valores de CPK se dan de cuatro a cinco veces más que en la EP y en la electromiografía de la distrofia muscular de Duchenne no hay descargas miotónicas.[64]

En su forma juvenil, la EP puede manifestarse por *fascies* alargadas, paladar alto y *habitus* delgado, característico de las miopatías congénitas como la miotubular, la nemalínica y la de núcleos centrales.[64] Es inusitado realizar biopsia muscular para distinguirlas, ya que la determinación de GAA es suficiente para confirmar la EP.

La debilidad de la musculatura de la cintura escapular y pélvica, característica de la EP tardía, es muy parecida a la de las distrofias de cinturas y la polimiositis. La afección de los músculos respiratorios, las alteraciones en la electromiografía de los músculos paraespinales con ondas positivas, las descargas pseudomiotónicas y las fibrilaciones no se encuentran en estas dos últimas entidades.[64]

La enfermedad de Danon es un trastorno que se asemeja considerablemente a la EP clásica, ya que los pacientes presentan cardiomiopatía y miopatía autofágica vacuolar, aunque en esta enfermedad es característico el retraso mental y su patrón de herencia está ligado al cromosoma *X*. La insuficiencia cardiaca es la principal causa de muerte antes de los 30 años en los varones enfermos. En mujeres portadoras, se manifiesta hacia los 40 años con miocardiopatía dilatada e insuficiencia cardiaca. Este trastorno es secundario a mutaciones en el gen que codifica la proteína 2 de la membrana lisosomal, conocida como LAMP-2.[66]

Determinantes moleculares

El padecimiento se hereda en forma autosómica recesiva, de tal manera que los antecedentes de consanguinidad o endogamia son importantes para iniciar con la sospecha clínica. El gen se localiza en el *locus* 17q25.2-q25.3, su cDNA mide 3.6 kb, con 2859 nucleótidos en su secuencia codificadora, una región 3′ no transcrita de 550 pares de bases y otra en el extremo 5′, de 218 pares de bases. Es una enzima de 952 aminoácidos de 105.37 kDa que requiere al menos siete glucosilaciones en residuos de asparagina y fosforilación de los residuos de manosa en el retículo endoplásmico.[67,68]

Hasta el momento se han encontrado numerosos cambios en la secuencia, de los cuales 75 % es patogénico. Sus efectos sobre la proteína son diversos: pueden afectar el mecanismo de corte y empalme de exones, la estabilidad del ARN mensajero y la biosíntesis de la proteína,[64] ocasionando que la actividad enzimática desaparezca, sobre todo cuando la mutación se localiza en la subunidad catalítica entre los aminoácidos c.1039 y c.2454. Las restantes mutaciones son variantes de secuencia que causan proteínas discretamente disfuncionales. El reporte de nuevas mutaciones, así como de variantes no causales de enfermedad es continuo.[69] La probabilidad de detectar las mutaciones que afectan ambos alelos del gen varía entre 83 y 93 %. Las tres mutaciones más frecuentes son p.Arg854X, p.Asp645Glu y c.IVS1-32-13T>G, que se encuentran en 50 a 80 % de los niños y adultos con EP tardía.[70] El fenotipo bioquímico muestra una mejor correlación con el tipo de mutación, lo cual permite distinguir las formas infantiles cuando los dos alelos portan anormalidades patogénicas, mientras que cuando uno de los alelos es una variante de secuencia, el fenotipo bioquímico es normal bajo, típico de la EP tardía. Hay manifestaciones, como la cardiomiopatía, que se presentan solo en casos con actividad enzimática nula o muy baja debido a que aparentemente el corazón utiliza muy poco el catabolismo del glucógeno como fuente de energía. Otros síntomas como la sordera y la disfagia ocurren en las formas infantiles de la enfermedad, mientras que el compromiso intestinal y vesical ocurre primordialmente en los adultos.[34,71]

Algunas mutaciones pueden ser características en ciertos grupos poblacionales, como la p.Arg584X en africanos y afroamericanos; la p.Asp645Glu en la EP clásica en los chinos; la inserción c.27411AG>CAGG en los turcos; y la p.Glu925Arg en muchos casos europeos.[2,17,62,22] Con el inicio de programas piloto para el

diagnóstico de la EP en recién nacidos, se llegó a la identificación de un alelo con pseudodeficiencia llamado c.[1726A;2065A], el cual ocasiona actividad de GAA baja en individuos normales.[70]

Es frecuente que las mutaciones difieran de un paciente a otro, por lo que se ha dificultado establecer correlaciones entre el genotipo y el fenotipo; en la actualidad es difícil establecer un pronóstico con base únicamente en la anormalidad molecular subyacente.[2,17]

En todos los casos, la elaboración del árbol genealógico y la recopilación de los antecedentes familiares, además de un interrogatorio intencionado acerca de la consanguinidad, serán de mucha utilidad para fundamentar el diagnóstico. La consanguinidad y el antecedente de hermanos con enfermedad neuromuscular son los datos que pueden incrementar el nivel de sospecha de EP. Aunque tiene sus dificultades en la interpretación y sus limitaciones, es valioso contar con un diagnóstico molecular de la mutación responsable del padecimiento, con fines de asesoramiento genético y para tener la posibilidad de diagnóstico prenatal. La complejidad molecular del diagnóstico hace que la secuenciación completa de las regiones codificadoras del gen sea insuficiente; cuando se realiza el análisis de deleción/duplicación, se puede detectar de 5 a 13 % más de anormalidades, entre ellas la más frecuente es la eliminación del exón 8, con lo que se llega prácticamente a la identificación de todas las mutaciones.[64] La genotipificación del caso índice y sus padres se considera obligatoria con fines de asesoramiento genético y de primordial importancia para los casos con valores enzimáticos dudosos o los cuadros clínicos atípicos. Se debe recordar a los padres que existe 25 % de riesgo de recurrencia del padecimiento en cada embarazo. Hasta ahora, las mutaciones —genotipo— en el gen GAA no predicen con certeza la afección orgánica ni la gravedad del padecimiento en general —fenotipo—, de tal manera que las diferentes evidencias apuntan a que la correlación genotipo-fenotipo clínico es pobre.[71,72]

Intervenciones terapéuticas

La EP es un trastorno multisistémico, por lo que los tratamientos e intervenciones deben realizarlos un equipo interdisciplinario que incluya un audiólogo, un cardiólogo, un gastroenterólogo, un genetista, un neumólogo, un neurólogo, un nutriólogo, un médico rehabilitador, un ortopedista, un otorrinolaringólogo y varios terapistas: uno respiratorio, uno físico, uno ocupacional y uno del lenguaje.[73]

Aunque existen múltiples intervenciones terapéuticas encaminadas a mejorar el estado de salud de los afectados, la TRE hace que en la actualidad el diagnóstico oportuno sea de vital importancia para mejorar las funciones cardiacas, respiratorias y motoras e incrementar la supervivencia cuando el tratamiento se instala en forma inmediata.[74]

Terapia de reemplazo enzimático (TRE)

La aparición de la TRE cambió la historia natural de las dos formas clínicas de la EP. Consiste en la administración intravenosa de una forma precursora de la enzima α-1, 4 glucosidasa, que es capaz de penetrar en los lisosomas. Los pacientes con EP tardía presentan una respuesta prometedora a esta terapia y en los pacientes con la forma clásica se obtiene mejoría en el corto plazo; los casos que permitirán conocer la respuesta más allá de los ocho años se encuentran aún en seguimiento.[75]

Varios estudios clínicos abiertos en pacientes con EP clásica han mostrado que la TRE prolonga significativamente la supervivencia. Se observa que disminuye los requerimientos de apoyo ventilatorio, mejora la función cardiaca al reducir la cardiomegalia, principalmente en pacientes con material inmunológico con reactividad cruzada *(cross-reactive immunologic material, CRIM)* positiva. Se requiere mayor experiencia clínica para establecer si existe alguna relación entre la dosis, el CRIM, los títulos de anticuerpos y los efectos adversos por la infusión.[76]

En un estudio multicéntrico, aleatorizado, realizado por van der Ploug en 90 pacientes con EP tardía, se evaluó la respuesta motora mediante la prueba de la marcha de los seis minutos, la capacidad vital forzada, la prueba muscular cuantitativa y la presión inspiratoria y espiratoria máxima. Después de la administración de GAA por 78 semanas, se demostró mejoría en la distancia caminada y se estabilizó la función pulmonar.[77]

Seguimiento con escalas clínicas

Los diferentes grupos mundiales que tienen seguimiento de pacientes con EP tardía recomiendan realizar valoraciones motoras y funcionales de los pacientes al inicio de la terapia y cada tres o seis meses en las dos variedades. El objetivo es contar con pruebas clinimétricas validadas que puedan aplicarse en forma homogénea por los especialistas involucrados en el seguimiento de estos pacientes. Entre varias opciones, las elegidas y recomendadas por los expertos para valorar las funciones motoras son las escalas *Medical Research Council*, la de Walton & Gardner-Medwin, la prueba funcional de brazo y pierna y la de la marcha de seis minutos.[17,22]

En niños menores de dos años, se recomienda la escala de Denver, que permite valorar las funciones motoras y cognitivas. También se sugiere aplicar escalas de calidad de vida, entre las recomendadas figuran la SF-36, la *Rotterdam 9-item Handicap Scale* y la de severidad de la fatiga.[22,50]

Respuesta inmunológica

Cuando se administra una proteína extraña a un humano, lo natural es que ocurra una respuesta del sistema inmune y esta genere anticuerpos contra esa proteína. La TRE no es la excepción. Los pacientes con mutaciones que impiden la producción de GAA muestran CRIM negativo, por lo que al inicio de la TRE se presenta una respuesta inmunológica que bloquea casi totalmente el efecto de la enzima. La mitad de los pacientes con la forma clásica y todos aquellos con la forma tardía muestran CRIM positivo, es decir, la producción de proteína mutante endógena les permite tolerar mejor la forma sintética de la enzima.[76,78] Se recomienda controlar periódicamente la formación de anticuerpos IgG en los pacientes tratados con alglucosidasa α, porque en la mayoría de los estudios clínicos los pacientes desarrollaron anticuerpos IgG, generalmente en los primeros tres meses de tratamiento.[76]

Cerca de 14 % de los pacientes que reciben TRE muestran signos y síntomas de rechazo inmunológico, principalmente en tres sistemas: el de la piel (urticaria, *rash*, eritema, *livedo reticularis* y prurito), el cardiovascular (palidez, hipertensión o hipotensión) y el respiratorio (tos, taquipnea y disminución de la saturación). Estos datos, en particular las reacciones que van de moderadas a graves o las recurrentes, se atribuyen a la formación de anticuerpos IgE específicos para alglucosidasa α. No se ha demostrado que exista correlación entre el inicio de las reacciones relacionadas con la infusión y el tiempo de formación de anticuerpos.[79] Sin embargo, la producción de anticuerpos IgG no se correlaciona con la inhibición de la actividad enzimática *in vitro*, por lo que no está totalmente claro el efecto del desarrollo de anticuerpos sobre la eficacia a largo plazo de la TRE.[80-82]

Algunos pacientes no responden bien a la TRE; diferentes estudios consideran determinantes los siguientes factores:

- *Inicio de la intervención.* El diagnóstico temprano de la enfermedad es muy importante. En las formas clásicas se observa que conforme avanza la enfermedad, el daño al miocardio progresa y en las formas tardías la degeneración muscular lleva a la dependencia de ventilación asistida. De tal manera, una vez que cualquiera de estas dos manifestaciones llega a un punto crítico de disfunción cardiaca, muscular o pulmonar, el cuadro se torna irrecuperable aun con la TRE.[74]
- *Tipo de fibra muscular.* El paso de la enzima del torrente sanguíneo al interior del lisosoma se logra mediante la adición de manosa-6-fosfato a la molécula de GAA. En el músculo cardiaco, la enzima es muy eficaz para revertir la cardiomegalia en prácticamente todos los pacientes tratados. Las membranas de las células del miocardio contienen un mayor número de receptores del enlace manosa-6-fosfato que las fibras musculares esqueléticas. En el músculo estriado, las fibras tipo I son más ricas en estos receptores que las tipo II, lo que mejora considerablemente la resistencia y no la fuerza.[83-85]
- *Dosificación.* La dosis terapéutica estándar inicial es de 20 mg/kg por infusión, cada dos semanas. En la literatura especializada se plantea que la transición hacia dosis personalizadas es una necesidad por cubrir en los casos que no muestren una respuesta en los diferentes parámetros de mejoría que se evalúan durante el tratamiento.[86]

Seguimiento durante la TRE y otras terapias

El seguimiento sistemático del paciente es importante para obtener buenos resultados, esté o no recibiendo TRE. Nuestras recomendaciones para el seguimiento desde el momento del diagnóstico se describen en el cuadro I (modificadas de la publicación sobre el Registro Pompe[22]).

Intervención cardiológica

La evaluación por el cardiólogo pediatra es obligatoria en todos los pacientes con EP clásica. El ecocardiograma permitirá determinar el grado de involucro del músculo cardiaco y las intervenciones cardiológicas necesarias. En presencia de disfunción ventricular, se recomienda la digoxina, otros inotrópicos y diuréticos. Se ha reportado muerte súbita con el tratamiento con betabloqueadores, por lo que su uso debe ser cuidadoso.[17] En la forma tardía, son frecuentes las arritmias, por lo que se recomienda realizar estudio de Holter de 24 horas y electrocardiograma en intervalos para valorar y tratar estos trastornos del ritmo.[30,87]

Intervención pulmonar

El estado respiratorio del paciente se examina mediante la evaluación de la fuerza de la tos, las alteraciones en el patrón respiratorio, la tolerancia al ejercicio, la fatiga y la dificultad para la alimentación. En la EP tardía se recomienda realizar espirometría para medir la capacidad vital y el volumen espiratorio forzado en

Cuadro I Seguimiento clínico recomendado para pacientes con enfermedad de Pompe

		Edad < 5 años			Edad ≥ 5 años		
	Inicial[1]	Cada 3 meses	Cada 6 meses	Cada 12 meses	Cada 3 meses	Cada 6 meses	Cada 12 meses
Historia clínica	●						
Seguimiento clínico[2]		●				●	
Prueba de embarazo (mujer en edad fértil)[3]	●						
Dosis y frecuencia de la TRE[4]			●				
Examen físico							
Peso/talla	●	●					●
Perímetro cefálico	●	●					●
Presión arterial/temperatura	●	●					●
Estudios de laboratorio y gabinete							
Estudios de sangre[5]	●		●				●
Estudios de orina[6]	●		●				●
Estudios de anticuerpos	●	●					
Estudios de gabinete							
Radiografía de tórax	●		●				●
Electrocardiograma	●		●				●
Ecocardiograma	●		●				●
Audiometría	●			●			●
Evaluación oftalmológica	●			●			
Valoración cognitiva-neurodesarrollo[7]	●			●			●
Pruebas de función pulmonar	●		●				●
Valoraciones motoras[8]	●		●			●	
Valoración de la calidad de vida							
Escala SF-36 versión 2[9]	●						●
Escala de Rotterdam 9 ítems[9]	●					●	
Escala de severidad de la fatiga[9]	●					●	

Todos los casos deberán contar con árbol genealógico, datos demográficos, resultados de estudios enzimáticos y de ADN. También es recomendable la monitorización continua de los efectos adversos y, en caso positivo, su reporte en cada cita
[1]Antes de la primera infusión de la terapia de reemplazo enzimático (TRE)
[2]Evaluación general del neurodesarrollo, de los sistemas respiratorio, cardiovascular, gastrointestinal, renal, hepático y musculoesquelético
[3]El embarazo no es contraindicación para el uso de la TRE
[4]Y cada vez que se modifique la TRE
[5]Aminotransferasas, albúmina, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina, factor VII, creatinina, bilirrubina total, deshidrogenasa láctica, CPK, fracción CPK-MB
[6]Creatinina, proteínas, HEX4
[7]Niños de 0 a 2 años, escala de Denver II; niños mayores de 2 años, *Modified Leiter International Performance Scale-Revised*
[8]Escalas *Medical Research Council* y de Walton & Gardner-Medwin, prueba functional de brazo y pierna y de la marcha de 6 minutos
[9]En pacientes mayores de 18 años

un segundo y cuantificar la capacidad vital en posición supina para evaluar la debilidad diafragmática.[17] En la EP clásica, cuando no sea posible someter a los pacientes a una espirometría, la opción ideal es cuantificar la capacidad vital; en caso de no contar con oximetría de pulso o capnógrafo, debe realizarse gasometría para medir la concentración de O_2 y CO_2 para descartar hipoventilación alveolar.[88]

En caso de infecciones pulmonares, hay que utilizar antibióticos, tratar la hipoxia durante el sueño con oxígeno suplementario y en caso de apnea obstructiva del sueño se puede emplear presión positiva continua en la vía aérea. La hipoxia durante el sueño persistente requiere terapia con presión ventilatoria nocturna no invasiva. En caso de hipoventilación diurna y nocturna se debe considerar el uso continuo de presión positiva

de dos niveles en la vía aérea o de una traqueostomía con ventilación mecánica.[43,44]

El uso de broncodilatadores y la terapia pulmonar con entrenamiento de los músculos inspiratorios son muy importantes para mantener la vía aérea limpia.[17] Si no se aplica TRE, los pacientes requieren ventilación asistida, inicialmente durante la noche, con métodos no invasivos como la presión positiva de dos niveles en la vía aérea o respiradores volumétricos con mascarilla, pero con el tiempo requieren traqueostomía para utilizar ventilación permanente.[43,44]

Es importante evaluar las características del sueño mediante polisomnografía, ya que la oximetría de pulso y la capnografía son insuficientes para detectar los trastornos del sueño que acompañan a la enfermedad. La valoración por otorrinolaringología se realiza para descartar procesos obstructivos en la nasofaringe como causa de las alteraciones del sueño.[89]

Intervención gastrointestinal/nutricional

La macroglosia y la debilidad facial en la EP clásica y la debilidad de la lengua en la EP tardía disminuyen la capacidad de succión y deglución, lo que provoca dificultades para la alimentación y el manejo de la saliva y las secreciones. La ingesta inadecuada de calorías, vitaminas y minerales provoca una afección importante al músculo. Si se sospecha de un trastorno en la deglución, está indicado evaluarla por videofluoroscopia. En estos pacientes es frecuente el reflujo gastroesofágico, por lo que se recomienda la alimentación gastroyeyunal o nasoduodenal, ya que los procedimientos quirúrgicos son riesgosos por la anestesia.[17] Es importante modificar la consistencia de los alimentos por la seguridad de los pacientes. Algunos autores recomiendan una dieta rica en proteínas, baja en carbohidratos y ejercicio aeróbico, para disminuir el acúmulo de glucógeno y compensar la oxidación de aminoácidos que presentan estos pacientes; sin embargo, es necesario realizar estudios adicionales para valorar los beneficios de estas medidas.[90,91]

Intervención neurológica

Los estudios de necropsia han mostrado cómo el acúmulo de glucógeno también afecta al cerebro, los núcleos de la base y las motoneuronas del asta anterior. De ahí la importancia de revisar periódicamente la función motora para evaluar la progresión de la debilidad en los pacientes que reciben TRE. Se puede realizar una electromiografía para valorar los datos de denervación.[8,17] En la EP se ha reportado sordera por afección coclear o del aparato de conducción, por lo que se recomienda realizar una vez al año estudios de timpanometría, audiometría, potenciales evocados auditivos o emisiones otoacústicas.[92,93]

La debilidad muscular lleva a pérdida de la función motora, contracturas por falta de movimiento de las articulaciones, deformidades óseas secundarias y osteoporosis, por lo que la rehabilitación física, respiratoria y ocupacional es de suma importancia. Para evitar el ejercicio excesivo se recomienda establecer un programa de rehabilitación con énfasis en ejercicios submáximos y aeróbicos.[94,95] En los pacientes que pierden la capacidad para la deambulación y dejan de utilizar los miembros inferiores, el tratamiento ortésico es una intervención que se debe considerar.[17]

Futuras terapias

El reemplazo enzimático ha venido a modificar la historia natural de la enfermedad y ha permitido definir manifestaciones tardías que no se conocían debido a la supervivencia tan corta de estos pacientes.

La terapia génica es una opción terapeútica que apenas inicia en la EP. La posibilidad de disponer de un modelo animal de la enfermedad y la producción de ratones genéticamente modificados (GAA -/-) ha permitido probar vectores virales, específicamente adenovirus, que mejoran las funciones muscular esquelética, respiratoria y cardiaca. Además, en esos estudios se observó que disminuyen la cantidad de glucógeno acumulado y mejoran la fuerza muscular. En el primer estudio realizado en humanos se demostró mejoría en la función respiratoria al realizar la inoculación viral directamente en el nervio frénico y el diafragma, dado que son las principales estructuras afectadas por el acúmulo de glucógeno.

Aún quedan por desarrollar vectores virales que puedan tener una mejor distribución corporal; sin embargo, el manejo de las complicaciones respiratorias del padecimiento constituye uno de los mayores retos en el tratamiento de la enfermedad, por lo que la estrategia resulta promisoria.[96]

Pronóstico

La velocidad del acúmulo de glucógeno en órganos y músculos determina el comportamiento clínico en los pacientes, de modo que el pronóstico en buena medida depende del diagnóstico oportuno y el inicio temprano de las intervenciones terapéuticas. En diversas investigaciones se ha demostrado que el curso de la enfermedad está parcialmente determinado por la naturaleza de las mutaciones que se encuentran en GAA, lo cual da lugar a diferentes grados de deficiencia enzimática. Sin embargo, también existen evidencias de la relevancia de factores genéticos y no genéticos que influyen en el comportamiento clínico.[2,97]

La edad media de la muerte en los pacientes no tratados con EP clásica es de seis a nueve meses; raramente sobreviven más allá del primer año de edad. La experiencia en la EP clásica se ha obtenido de casos que han sido seguidos desde el inicio de la TRE, la cual ha modificado la historia natural de la enfermedad.[4,74]

En la EP tardía, la supervivencia también se encuentra disminuida y el pronóstico parece depender de la gravedad de los problemas ventilatorios y de la edad en que se requiere la silla de ruedas. El pronóstico se modifica por las intervenciones terapéuticas, la dieta, el ejercicio, las rehabilitaciones y las intervenciones respiratorias. El envejecimiento y la inactividad son factores que afectan el funcionamiento muscular.[98]

Perspectivas y conclusiones

Los especialistas involucrados en esta guía reconocemos, con preocupación, que la EP está subdiagnosticada y que el diagnóstico tardío afecta importantemente el estado vital del paciente.

En esta guía logramos conjuntar la experiencia de un grupo de especialistas mexicanos. Se realizó una revisión extensa de la literatura y de los aspectos más relevantes del padecimiento. Emitimos recomendaciones y rutas diagnósticas de fácil aplicación.

Es indiscutible la utilidad de la TRE para el manejo de la EP y está disponible para los pacientes mexicanos, por lo que debe actuarse con prontitud, evaluar los recursos disponibles e iniciarla conforme las recomendaciones aquí descritas. Sugerimos el seguimiento de los pacientes y realizar intervenciones que eviten las complicaciones del padecimiento.

Concluimos que la EP puede diagnosticarse y tratarse adecuadamente en las instituciones mexicanas de salud con el seguimiento de las recomendaciones internacionales.

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 Neuropediatría
[b]Departamento de Genética
[c]Departamento de Neuropediatría, Hospital Infantil de Chihuahua, Chihuahua, Chihuahua
[d]Departamento de Histología
[e]Departamento de Neurología
[f]Departamento de Genética

[a,e,f]Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto", San Luis Potosí, San Luis Potosí

[b,d]Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León

México

Comunicación con: Antonio Bravo-Oro
Teléfono: (44) 4198 1300.
Fax: (44) 4813 5720
Correo electrónico: antoniobravooro@hotmail.com

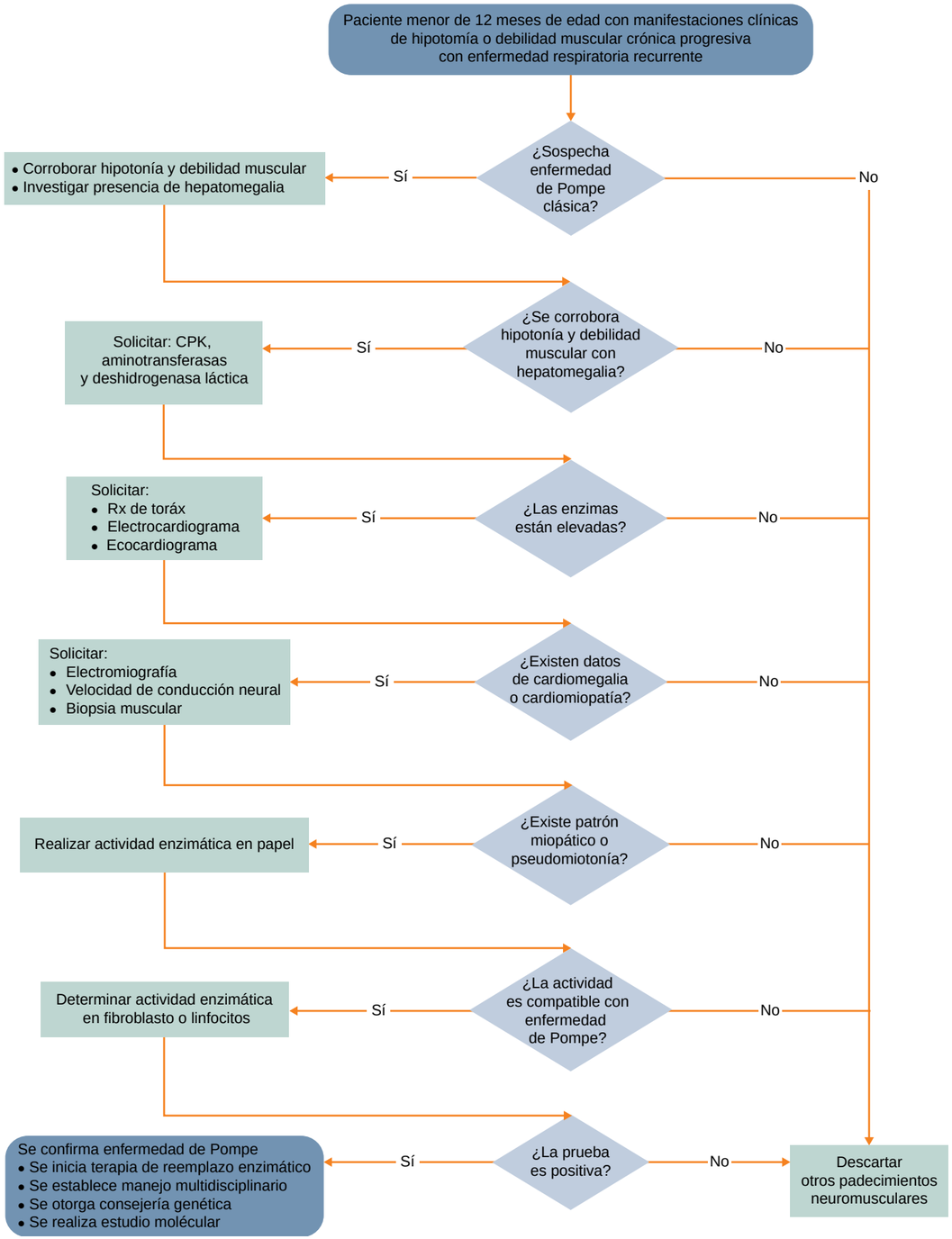
Referencias

1. Schultz ML, Tecedor L, Chang M, Davidson BL. Clarifying lysosomal storage diseases. Trends Neurosci. 2011;34(8):401-10.
2. Van der Ploeg AT, et al. Pompe's disease lysosomal storage disease 2. Lancet. 2008;372(9646):1342-53.
3. Van den Hout HM, Hop W, van Diggelen OP, Smeitink JA, Smit GP, Poll-The BT, et al. The natural course of infantile Pompe's disease: 20 original cases compared with 133 cases from the literature. Pediatrics. 2003;112(2):332-40.
4. Kishnani PS, Hwu WL, Mandel H, Nicolino M, Yong F, Corzo D. A retrospective, multinational, multicenter study on the natural history of infantile-onset Pompe disease. J Pediatr. 2006;148(5):671-6.
5. Slonim AE, Bulone L, Ritz S, Goldberg T, Chen A, Martiniuk F. Identification of two subtypes of infantile acid maltase deficiency. J Pediatr. 2000;137(2):283-5.
6. Pompe JC. Over idiopatische hypertrophie van het hart. Ned Tijdshr Geneeskd. 1932;76:304.
7. Kishnani PS, Corzo D, Nicolino M, Byrne B, Mandel H, Hwu WL, et al. Recombinant human acid [alpha]-glucosidase: major clinical benefits in infantile-onset Pompe disease. Neurology. 2007;68(2):99-109.
8. Hirschhorn R, Reuser AJ. Glycogen storage disease type II: acid alpha-glucosidase (acid maltase) deficiency. En: Scriver CR, Beaudet A, Sly WS, Valle D, editores. The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease. New York: McGraw-Hill; 2001. p. 3389-420.
9. Reuser AJ, Drost MR. Lysosomal dysfunction, cellular pathology and clinical symptoms: basic principles. Acta Paediatr Suppl. 2006;95(451):77-82.
10. Futerman AH, van Meer G. The cell biology of lysosomal storage disorders. Nat Rev Mol Cell Biol. 2004;5(7):554-65.
11. Moreland RJ, Jin X, Zhang XK, Decker RW, Albee KL, Lee KL, et al. Lysosomal acid alpha-glucosidase consists of four different peptides processed from a single chain precursor. J Biol Chem. 2005;280(8): 6780-91.
12. Raben N, Takikita S, Pittis MG, Bembi B, Marie SK, Roberts A, et al. Deconstructing Pompe disease by analyzing single muscle fibers: to see a world in a grain of sand. Autophagy. 2007;3(6):546-52.

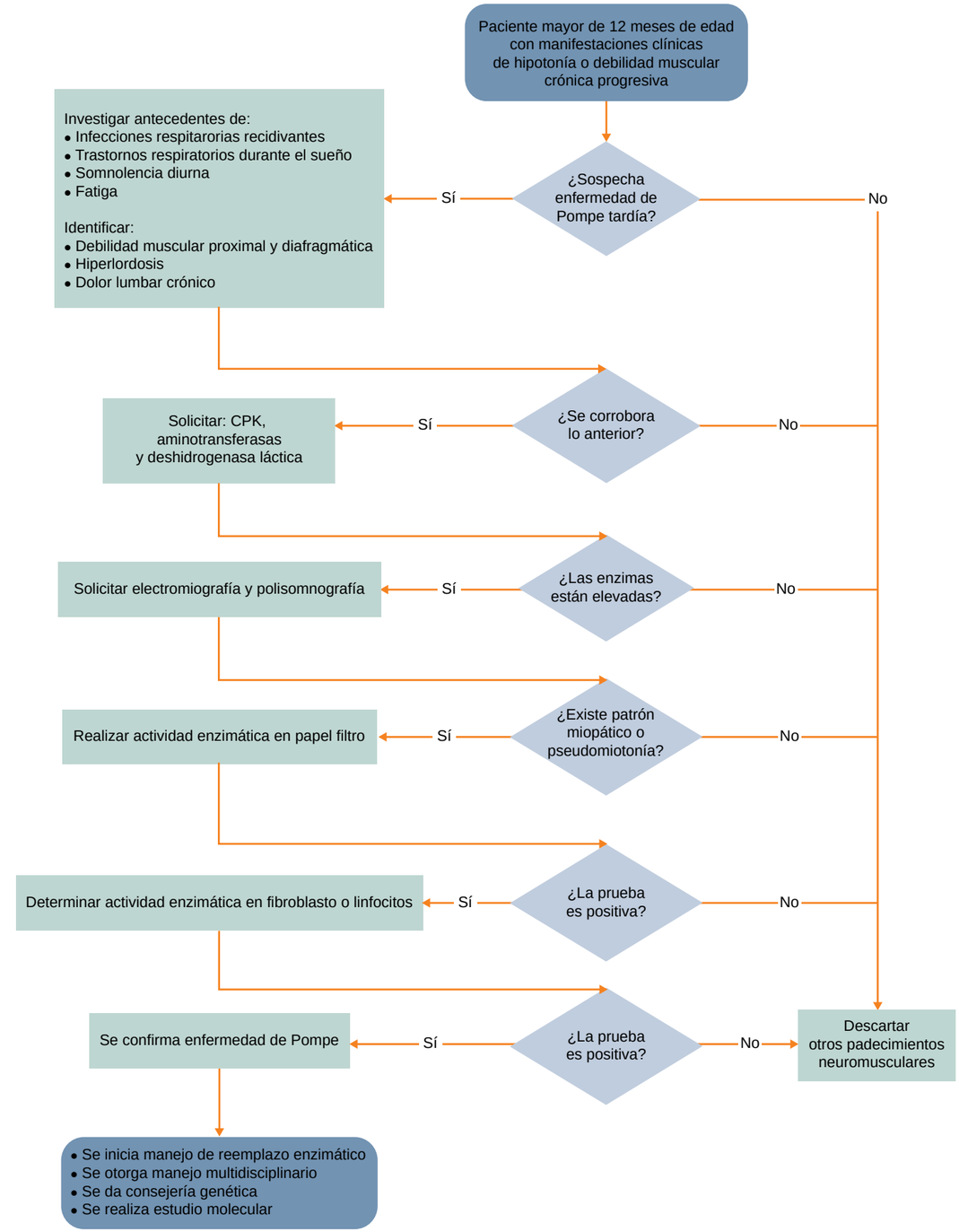
13. Fukuda T, Ewan L, Bauer M, Mattaliano RJ, Zaal K, Ralston E, et al. Dysfunction of endocytic and autophagic pathways in a lysosomal storage disease. Ann Neurol. 2006;59(4):700-8.
14 Shea L, Raben N. Autophagy in skeletal muscle: implications for Pompe disease. Int J Clin Pharmacol Ther. 2009;47 Suppl 1:S42-7.
15. Drost MR, Schaart G, van Dijk P, van Capelle CI, van der Vusse GJ, Delhaas T, et al. Both type 1 and type 2a muscle fibers can respond to enzyme therapy in Pompe disease. Muscle Nerve. 2008;37(2):251-5.
16. Raben N, Roberts A, Plotz PH. Role of autophagy in the pathogenesis of Pompe disease. Acta Myol. 2007;26(1):45-8.
17. Kishnani PS, Steiner RD, Bali D, Berger K, Byrne BJ, Case LE, et al. Pompe disease diagnosis and management guideline. Genet Med. 2006;8(5):267-88.
18. Ausems MG, Verbiest J, Hermans MP, Kroos MA, Beemer FA, Wokke JH, et al. Frequency of glycogen storage disease type II in the Netherlands: implications for diagnosis and genetic counselling. Eur J Hum Genet. 1999;7(6):713-6.
19. Becker JA, Vlach J, Raben N, Nagaraju K, Adams EM, Hermans MM, et al. The African origin of the common mutation in African American patients with glycogen-storage disease type II. Am J Hum Genet. 1998;62(4):991-4.
20. Martiniuk F, Chen A, Mack A, Arvanitopoulos E, Chen Y, Rom WN, et al. Carrier frequency for glycogen storage disease type II in New York and estimates of affected individuals born with the disease. Am J Med Genet. 1998;79(1):69-72.
21. Shieh JJ, Lin CY. Frequent mutation in Chinese patients with infantile type of GSD II in Taiwan: evidence for a founder effect. Hum Mutat. 1998;11(4):306-12.
22. Byrne BJ, Kishnani PS, Case LE, Merlini L, Müller-Felber W, Prasad S, et al. Pompe disease: design, methodology, and early findings from the Pompe Registry. Mol Genet Metab. 2011;103(1):1-11.
23. Kishnani PS, Howell RR. Pompe disease in infants and children. J Pediatr. 2004;144 Suppl 2:S35-43.
24. Winkel LP, Hagemans ML, van Doorn PA, Loonen MC, Hop WJ, Reuser AJ, et al. The natural course of non-classic Pompe's disease; a review of 225 published cases. J Neurol. 2005;252(8):875-84.
25 Howell RR, Byrne B, Darras BT, Kishnani P, Nicolino M, van der Ploeg A. Diagnostic challenges for Pompe disease: an under-recognized cause of floppy baby syndrome. Genet Med. 2006;8(5):289-96.
26. Fayssoil A. Cardiomyopathy in Pompe's disease. Eur J Intern Med. 2008;19(1):57-9.
27. Slonim AE, Bulone L, Ritz S, Goldberg T, Chen A, Martiniuk F. Identification of two subtypes of infantile acid maltase deficiency. J Pediatr. 2000;137(2):283-5.
27. 28. DeRuisseau LR, Fuller DD, Qiu K, DeRuisseau KC, Donnelly WH Jr, Mah C, et al. Neural deficits contribute to respiratory insufficiency in Pompe disease. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009:106(23);9419-24.
29. Hoeksma M, Boon M, Niezen-Koning KE, van Overbeek-van Gils L, van Spronsen FJ. Isolated elevated serum transaminases leading to the diagnosis of asymptomatic Pompe disease. Eur J Pediatr. 2007;166(8):871-4.
30. Cook AL, Kishnani PS, Carboni MP, Kanter RJ, Chen YT, Ansong AK, et al. Ambulatory electrocardiogram analysis in infants treated with recombinant human acid-glucosidase enzyme replacement therapy for Pompe disease. Genet Med. 2006;8(5):313-7.
31. Hobson-Webb LD, Dearmey S, Kishnani PS. The clinical and electrodiagnostic characteristics of Pompe disease with post-enzyme replacement therapy findings. Clin Neurophysiol. 2011;122(11):2312-7.
32. Hagemans ML, Winkel LP, Van Doorn PA, Hop WJ, Loonen MC, Reuser AJ, et al. Clinical manifestation and natural course of late-onset Pompe's disease in 54 Dutch patients. Brain. 2005;128(Pt 3):671-7.
33. Winkel LP, Hagemans ML, van Doorn PA, Loonen MC, Hop WJ, Reuser AJ, et al. The natural course of non-classic Pompe's disease; a review of 225 published cases. J Neurol. 2005;252(8):875-4.
34. Schüller A, Wenninger S, Strigl-Pill N, Schoser B. Toward deconstructing the phenotype of late-onset Pompe disease. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2012;160(1):80-8.
35. American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. Diagnostic criteria for late-onset (childhood and adult) Pompe disease. Muscle Nerve. 2009;40(1):149-60.
36. Dubrovsky A, Corderi J, Lin M, Kishnani PS, Jones HN. Expanding the phenotype of late-onset Pompe disease: tongue weakness: a new clinical observation. Muscle Nerve. 2011;44(6):897-901.
37. Hagemans ML, van Schie SP, Janssens AC, van Doorn PA, Reuser AJ, van der Ploeg AT. Fatigue: an important feature of late-onset Pompe disease. J Neurol. 2007;254(7):941-5.
38. van Gelder CM, van Capelle CI, Ebbink BJ, Moor-van Nugteren I, van den Hout JM, Hakkesteegt MM, et al. Facial-muscle weakness, speech disorders and dysphagia are common in patients with classic infantile Pompe disease treated with enzyme therapy. J Inherit Metab Dis. 2012;35(3):505-11.
39. Roberts M, Kishnani PS, van der Ploeg AT, Müller-Felber W, Merlini L, Prasad S, et al. The prevalence and impact of scoliosis in Pompe disease: lessons learned from the Pompe Registry. Mol Genet Metab. 2011;104(4):574-82.
40. Pellegrini N, Laforet P, Orlikowski D, Pellegrini M, Caillaud C, Eymard B, et al. Respiratory insufficiency and limb muscle weakness in adults with Pompe's disease. Eur Respir J. 2005;26(6):1024-31.
41. Hagemans ML, Hop WJ, Van Doorn PA, Reuser AJ, Van der Ploeg AT. Course of disability and respiratory function in untreated late-onset Pompe disease. Neurology. 2006;66(4):581-3.
42. van der Beek NA, van Capelle CI, van der Velden-van Etten KI, Hop WC, van den Berg B, Reuser AJ, et al. Rate of progression and predictive factors for pulmonary outcome in children and adults with Pompe disease. Mol Genet Metab. 2011;104(1-2):129-36.
43. Mellies U, Stehling F, Dohna-Schwake C, Ragette R, Teschler H, Voit T. Respiratory failure in Pompe disease: treatment with noninvasive ventilation. Neurology. 2005;64(8):1465-7.
44. Puruckherr M, Pooyan P, Girish MR, Byrd RP Jr, Roy TM. Successful treatment of respiratory insuf-

ficiency due to adult acid maltase deficiency with noninvasive positive pressure ventilation. Sleep Med. 2004;5(4):379-81.
45. Mellies U, Ragette R, Schwake C, Baethmann M, Voit T, Teschler H. Sleep-disordered breathing and respiratory failure in acid maltase deficiency. Neurology. 2001;57(7):1290-5.
46. Soliman OI, van der Beek NA, van Doorn PA, Vletter WB, Nemes A, Van Dalen BM, et al. Cardiac involvement in adults with Pompe disease. J Intern Med. 2008;264(4):333-9.
47. Müller-Felber W, Horvath R, Gempel K, Podskarbi T, Shin Y, Pongratz D, et al. Late onset Pompe disease: clinical and neurophysiological spectrum of 38 patients including long-term follow-up in 18 patients. Neuromuscul Disord. 2007;17(9-10):698-706.
48. Ausems MG, Lochman P, van Diggelen OP, Ploos van Amstel HK, Reuser AJ, Wokke JH. A diagnostic protocol for adult-onset glycogen storage disease type II. Neurology. 1999;52(4):851-3.
49. Di Fiore MT, Manfredi R, Marri L, Zucchini A, Azzaroli L, Manfredi G. Elevation of transaminases as an early sign of late-onset glycogenosis type II. Eur J Pediatr. 1993;152(9):784.
50. Llerena JC Jr, Horovitz DM, Marie SK, Porta G, Giugliani R, Rojas MV, et al. The Brazilian consensus on the management of Pompe disease. J Pediatr. 2009;155 Suppl 4:S47-56.
51. Van der Ploeg AT. Monitoring of pulmonary function in Pompe disease: a muscle disease with new therapeutic perspectives. Eur Respir J. 2005;26(6): 984-5.
52. Pompe Disease Diagnostic Working Group, Winchester B, Bali D, Bodamer OA, Caillaud C, Christensen E, et al. Methods for a prompt and reliable laboratory diagnosis of Pompe disease: report from an international consensus meeting. Mol Genet Metab. 2008;93(3):275-81.
53. Jack RM, Gordon C, Scott CR, Kishnani PS, Bali D. The use of acarbose inhibition in the measurement of acid alpha-glucosidase activity in blood lymphocytes for the diagnosis of Pompe disease. Genet Med. 2006;8(5):307-12.
54. Kallwass H, Carr C, Gerrein J, Titlow M, Pomponio R, Bali D, et al. Rapid diagnosis of late-onset Pompe disease by fluorometric assay of alpha-glucosidase activities in dried blood spots. Mol Genet Metab. 2007;90(4):449-52.
55. Reuser AJ, Verheijen FW, Bali D, van Diggelen OP, Germain DP, Hwu WL, et al. The use of dried blood spot samples in the diagnosis of lysosomal storage disorders—current status and perspectives. Mol Genet Metab. 2011;104(1-2):144-8.
56. Goldstein JL, Young SP, Changela M, Dickerson GH, Zhang H, Dai J, et al. Screening for Pompe disease using a rapid dried blood spot method: experience of a clinical diagnostic laboratory. Muscle Nerve. 2009;40(1):32-6.
57. Schoser BG, Müller-Höcker J, Horvath R, Gempel K, Pongratz D, Lochmüller H, et al. Adult-onset glycogen storage disease type 2: clinico-pathological phenotype revisited. Neuropathol Appl Neurobiol. 2007;33(5):544-59.
58. Wierzba-Bobrowicz T, Lewandowska E, Lugowska A, Rola R, Stepien T, Ryglewicz D, et al. Adult glycogenosis type II (Pompe's disease): morphological abnormalities in muscle and skin biopsies compared with acid alpha-glucosidase activity. Folia Neuropathol. 2007;45(4):179-86.
59. Amato AA. Acid maltase deficiency and related myopathies. Neurol Clin. 2000;18(1):151-165.
60. Lewandowska E, Wierzba-Bobrowicz T, Rola R, Modzelewska J, Stepień T, Lugowska A, et al. Pathology of skeletal muscle cells in adult-onset glycogenosis type II (Pompe disease): ultrastructural study. Folia Neuropathol. 2008;46(2):123-33.
61. Hobson-Webb LD, Proia AD, Thurberg BL, Banugaria S, Prater SN, Kishnani PS. Autopsy findings in late-onset Pompe disease: a case report and systematic review of the literature. Mol Genet Metab. 2012;106(4):462-9.
62. Hagemans ML, Stigter RL, van Capelle CI, van der Beek NA, Winkel LP, van Vliet L, et al. PAS-positive lymphocyte vacuoles can be used as diagnostic screening test for Pompe disease. J Inherit Metab Dis. 2010;33(2):133-9.
63. Young SP, Zhang H, Corzo D, Thurberg BL, Bali D, Kishnani PS, et al. Long-term monitoring of patients with infantile-onset Pompe disease on enzyme replacement therapy using a urinary glucose tetrasaccharide biomarker. Genet Med. 2009;11(7):536-41.
64. Tinkle BT, Leslie N. Glycogen Storage Disease Type II (Pompe Disease). En: Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, Stephens K, editores. Gene Reviews [Internet]. Seattle: University of Washington; 1993-2007 Ago 31. Disponible en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1261/
65. Hicks J, Wartchow E, Mierau G. Glycogen storage diseases: a brief review and update on clinical features, genetic abnormalities, pathologic features, and treatment. Ultrastruct Pathol. 2011;35(5):183-96.
66. Arad M, Maron BJ, Gorham JM, Johnson WH Jr, Saul JP, Perez-Atayde AR, et al. Glycogen storage diseases presenting as hypertrophic cardiomyopathy. N Engl J Med. 2005;352(4):362-72.
67. Martiniuk F, Mehler M, Pellicer A, Tzall S, La Badie G, Hobart C, et al. Isolation of a cDNA for human acid alpha-glucosidase and detection of genetic heterogeneity for mRNA in three alpha-glucosidase-deficient patients. Proc Natl Acad Sci USA. 1986;83 (24):9641-4.
68. Hoefsloot LH, Hoogeveen-Westerveld M, Kroos MA, van Beeumen J, Reuser AJ, Oostra BA. Primary structure and processing of lysosomal alpha-glucosidase; homology with the intestinal sucrase-isomaltase complex. EMBO J. 1988;7(6):1697-704.
69. Kroos M, Hoogeveen-Westerveld M, Michelakakis H, Pomponio R, Van der P; GAA Database Consortium, et al. Update of the pompe disease mutation database with 60 novel GAA sequence variants and additional studies on the functional effect of 34 previously reported variants. Hum Mutat. 2012;33(8): 1161-5.
70. Hermans MM, van Leenen D, Kroos MA, Beesley CE, van Der Ploeg AT, Sakuraba H, et al. Twenty-two novel mutations in the lysosomal alpha-glucosidase gene (GAA) underscore the genotype-phenotype correlation in glycogen storage disease type II. Hum Mutat. 2004;23(1):47-56.
71. Kroos M, Hoogeveen-Westerveld M, van der Ploeg A, Reuser AJ. The genotype-phenotype correlation in Pompe disease. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2012;160(1):59-68.
72. Labrousse P, Chien YH, Pomponio RJ, Keutzer J, Lee NC, Akmaev VR, et al. Genetic heterozygosity and pseudodeficiency in the Pompe disease newborn screening pilot program. Mol Genet Metab. 2010;99(4):379-83.
73. Cupler EJ, Berger KI, Leshner RT, et al. Consensus treatment recommendations for late-onset Pompe disease. Muscle Nerve. 2012;45(3):319-33.
74. Kishnani PS, Corzo D, Leslie ND, Gruskin D, van der Ploeg A, Clancy JP, et al. Early treatment with alglucosidase alpha prolongs long-term survival of infants with Pompe disease. Pediatr Res. 2009;66 (3):329-35.
75. Van Capelle CI, Winkel LP, Hagemans ML, Shapira SK, Arts WF, van Doorn PA, et al. Eight years experience with enzyme replacement therapy in two children and one adult with Pompe disease. Neuromuscul Disord. 2008;18(6):447-52.
76. Kishnani PS, Goldenberg PC, DeArmey SL, Heller J, Benjamin D, Young S, et al. Cross-reactive immunologic material status affects treatment outcomes in Pompe disease infants. Mol Genet Metab. 2010; 99(1):26-33.
77. Van der Ploeg AT, Clemens PR, Corzo D, Escolar DM, Florence J, Groeneveld GJ, et al. A randomized study of alglucosidase alfa in late-onset Pompe's disease. N Engl J Med. 2010;362(15):1396-406.
78. Kishnani PS, Nicolino M, Voit T, Rogers RC, Tsai AC, Waterson J, et al. Chinese hamster ovary cell-derived recombinant human acid alpha-glucosidase in infantile-onset Pompe disease. J Pediatr. 2006; 149(1):89-97.
79. El-Gharbawy AH, Mackey J, DeArmey S, Westby G, Grinnell SG, Malovrh P, et al. An individually, modified approach to desensitize infants and young children with Pompe disease, and significant reactions to alglucosidase alfa infusions. Mol Genet Metab. 2011;104(1-2):118-22.
80. Abbott MA, Prater SN, Banugaria SG, Richards SM, Young SP, Rosenberg AS, et al. Atypical immunologic response in a patient with CRIM-negative Pompe disease. Mol Genet Metab. 2011;104(4):583-6.
81. Lacaná E, Yao LP, Pariser AR, Rosenberg AS. The role of immune tolerance induction in restoration of the efficacy of ERT in Pompe disease. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2012;160(1):30-9.
82. Patel TT, Banugaria SG, Case LE, Wenninger S, Schoser B, Kishnani PS. The impact of antibodies in late-onset Pompe disease: a case series and literature review. Mol Genet Metab. 2012;106(3):301-9.
83. Raben N, Ralston E, Chien YH, Baum R, Schreiner C, Hwu WL, et al. Differences in the predominance of lysosomal and autophagic pathologies between infants and adults with Pompe disease: implications for therapy. Mol Genet Metab. 2010;101(4):324-31.
84. Cardone M, Porto C, Tarallo A, Vicinanza M, Rossi B, Polishchuk E, et al. Abnormal mannose-6-phosphate receptor trafficking impairs recombinant alpha-glucosidase uptake in Pompe disease fibroblasts. Pathogenetics. 2008;1(1):6.doi: 10.1186/1755-8417-1-6.
85. Koeberl DD, Luo X, Sun B, McVie-Wylie A, Dai J, Li S, et al. Enhanced efficacy of enzyme replacement therapy in Pompe disease through mannose-6-phosphate receptor expression in skeletal muscle. Mol Genet Metab. 2011;103(2):107-12.
86. Raben N, Jatkar T, Lee A, Lu N, Dwivedi S, Nagaraju K, et al. Glycogen stored in skeletal but not in cardiac muscle in acid glucosidase mutant (Pompe) mice is highly resistant to transgene-encoded human enzyme. Mol Ther. 2002;6(5):601-8.
87. Forsha D, Li JS, Smith PB, van der Ploeg AT, Kishnani P, Pasquali SK. Cardiovascular abnormalities in late-onset Pompe disease and response to enzyme replacement therapy. Genet Med. 2011;13(7): 625-31.
88. Kravitz RM, Mackey J, DeArmey S, Kishnani PS. Pulmonary function findings in patients with infantile Pompe disease. Proc Am Thorac Soc. 2005;2:A186.
89. Kravitz RM, Mackey J, DeArmey S, Kishnani PS. Polysomnogram findings in patients with infantile Pompe disease. Proc Am Thorac Soc. 2005;2:A459.
90. Bodamer OA, Halliday D, Leonard JV. The effects of l-alanine supplementation in late-onset glycogen storage disease type II. Neurology. 2000;55(5):710-2.
91. Slonim AE, Bulone L, Goldberg T, Minikes J, Slonim E, Galanko J, et al. Modification of the natural history of adult-onset acid maltase deficiency by nutrition and exercise therapy. Muscle Nerve. 2007;35 (1):70-7.
92. Van der Beek NA, Verschuure H, Reuser AJ, van der Ploeg AT, van Doorn PA, Poublon RM. Hearing in adults with Pompe disease. J Inherit Metab Dis. 2011;35(2):335-41.
93. Van Capelle CI, Goedegebure A, Homans NC, Hoeve HL, Reuser AJ, van der Ploeg AT. Hearing loss in Pompe disease revisited: results from a study of 24 children. J Inherit Metab Dis. 2010;33(5):597-602.
94. Fowler WM Jr. Role of physical activity and exercise training in neuromuscular diseases. Am J Phys Med Rehabil. 2002;81(11):S187-95.
95. Terzis G, Dimopoulos F, Papadimas GK, Papadopoulos C, Spengos K, Fatouros I, et al. Effect of aerobic and resistance exercise training on late-onset Pompe disease patients receiving enzyme replacement therapy. Mol Genet Metab. 2011;104(3):279-83.
96. Byrne BJ, Falk DJ, Pacak CA, Nayak S, Herzog RW, Elder ME, et al. Pompe disease gene therapy. Hum Mol Genet. 2011;20(R1):R61-8.
97. Van Capelle CI, van der Beek NA, Hagemans ML, Arts WF, Hop WC, Lee P, et al. Effect of enzyme therapy in juvenile patients with Pompe disease: a three-year open-label study. Neuromuscul Disord. 2010;20(12):775-82.
98. Güngör D, de Vries JM, Hop WC, Reuser AJ, van Doorn PA, van der Ploeg AT, et al. Survival and associated factors in 268 adults with Pompe disease prior to treatment with enzyme replacement therapy. Orphanet J Rare Dis. 2011;6:34.

Algoritmo 1 Diagnóstico de la enfermedad de Pompe clásica



Algoritmo 2 Diagnóstico de la enfermedad de Pompe tardía



Investigación clínica XVII
Prueba χ^2, de lo esperado a lo observado

Rodolfo Rivas-Ruiz,[a] Osvaldo D. Castelán-Martínez,[a] Marcela Pérez,[a] Juan O. Talavera[a]

Clinical research XVII. χ^2 test, from the expected to the observed

When you want to show if there is a statistical association or differences between categorical variables, it is recommended to use the χ^2 test. This nonparametric test is one of the most used in clinical research; it contrasts nominal or ordinal qualitative variables that are observed in clinical practice. This test calculates the p value that determines whether differences between groups are real or due to chance. The χ^2 test is the basis of other tests to analyze qualitative ordinal variables as χ^2 for linear trend, which compares three groups with two outcomes or McNemar test which contrasts two related samples (a before and afterward comparison) or Mantel-Haenszel χ^2, which controls for potential confounding variables. When using small samples, where the expected is less than 5, Fisher's exact test should be used. These tests are the most widely used in the medical literature, however, do not give us the magnitude or the direction of the event and a proper interpretation that requires clinical judgment is needed.

Key words
chi-square
qualitative variables
statistics

En la parte XVI de esta serie mostramos que para analizar variables cuantitativas de libre distribución se utiliza la *U* de Mann-Whitney. En este artículo, al igual que en el anterior, presentamos cómo se estudian las variables categóricas (cualitativas) de libre distribución, ya sea ordinales o nominales. Este tipo de pruebas están incluidas en la llamada *estadística no paramétrica*. De este grupo, la más característica es la χ^2 de Pearson, la cual contrasta la asociación entre dos grupos cuyo resultado es una variable dicotómica. Casi todas las investigaciones médicas utilizan esta prueba estadística, por el tipo de variable que contrasta. En la mayoría de los artículos, en el cuadro estadístico en el que se muestra que el estado basal de los sujetos es similar, se emplea la prueba de χ^2 para las variables categóricas. También se utiliza en los cuadros estadísticos de los resultados del estudio, para mostrar las diferencias entre los grupos analizados.

Esta prueba se basa en la diferencia entre lo observado en un experimento y lo que podría suceder por simple azar. La fórmula de χ^2 expresa la sumatoria de lo observado con lo esperado:

$$\chi^2 = \Sigma \frac{(O-E)^2}{E}$$

Donde:

O = eventos observados en el experimento.
E = eventos esperados por el azar.

Antes de iniciar el uso de χ^2 deben considerarse dos requisitos indispensables:

- Las frecuencias que se usan en este estadístico representan cuentas individuales y no rangos ni medidas de resumen.
- Las categorías son exhaustivas y mutuamente excluyente entre ellas, por lo tanto, cada individuo puede ser asignado a una categoría, pero únicamente a una.

Con esto en mente, pensemos en el siguiente ejemplo: si lanzamos 100 veces una moneda al aire, la hipótesis nula o de igualdad de proporciones (dado que en un principio debe asumirse que la moneda no tiene trampa) es que 50 veces caerá un lado de la moneda hacia arriba (cara) y 50 veces, el otro (cruz). El resultado es que el lado de la cara cae 47 veces y el lado de la cruz, 53 veces. Por lo tanto, las opciones posibles son dos: existe truco o el resultado se debe al azar. Para verificar qué es lo que sucede, realizamos la prueba de χ^2 en la que sustituimos de la siguiente forma:

Resumen

Cuando se busca demostrar que existe relación o diferencias estadísticamente significativas, entre las variables categóricas se utiliza la prueba de χ^2. Esta prueba no paramétrica es una de las más usadas en la investigación clínica, ya que contrasta variables cualitativas nominales u ordinales observadas en la práctica clínica. Con esta prueba se calcula el valor de *p* para decidir si las diferencias entre los grupos son reales o se deben al azar. Esta prueba genéricamente recibe el nombre de χ^2 o chi cuadrada (dependiendo de las preferencias idiomáticas) y es la base de otras pruebas con las que se analizan las variables cualitativas ordinales: la χ^2 de tendencia lineal, con la que se comparan tres grupos que pueden tener dos desenlaces; la prueba de McNemar, que sirve para contrastar dos muestras relacionadas (antes y después de una maniobra); o la χ^2 de Mantel-Haenszel, que controla el efecto de variables potencialmente confusoras. Para muestras pequeñas, en las que el resultado esperado es menor de 5, se debe utilizar la prueba exacta de Fisher. Como se puede ver, este grupo de pruebas es el de mayor uso en los artículos médicos, sin embargo, no dan cuenta de la magnitud ni de la dirección del evento, por lo que su adecuada interpretación requiere del juicio clínico.

Palabras clave
chi-cuadrada
variables cualitativas
estadística

$$Cara = (O-E)^2/E = (47-50)^2/50 = (3)^2/(50) = 0.18$$

$$Cruz = (O-E)^2/E = (53-50)^2/50 = (3)^2/(50) = 0.18$$

Finalmente se realiza la sumatoria (Σ) de estas dos posibilidades (0.18 + 0.18), cuyo resultado es igual a 0.36, que corresponde al valor de χ^2.

Para determinar si es o no significativo, este valor se busca en la tabla de valores críticos de χ^2 (también llamada de contingencias), en el valor de *p* con 1 grado de libertad (gl): 0.36 se encuentra entre los valores críticos $p = 0.9$ y $p = 0.1$ y como está más cerca del primero se asume que le corresponde este. Dado que el valor de alfa (con significación) por lo general es ≤ 0.05, entonces el valor de χ^2 (al que le corresponde una $p = 0.9$) no es significativo (figura 1).

El modelo de χ^2 tiene múltiples usos y particularidades, no solo funciona con variables cualitativas para dos grupos, si no que puede ser usado por tres grupos y con muestras pequeñas.

gl	0.995	0.99	0.975	0.95	0.9	0.1	0.05	0.025	0.01	0.005
1	0.0	0	0.001	0.004	0.016	2.706	3.841	5.024	6.635	7.879
2	0.01	0.02	0.051	0.103	0.2	4.605	5.991	7.378	9.21	10.597
3	0.072	0.115	0.216	0.352	0.5	6.251	7.815	9.948	11.45	12.838
4	0.207	0.297	0.484	0.711	1.064	7.779	9.488	11.143	13.277	14.86
5	0.412	0.554	0.831	1.145	1.61	36	11.071	12.833	15.086	16.75

Valor de *p*

Localizamos el valor de *p* que le corresponde a nuestra χ^2

Figura 1 Tabla de valores críticos de χ^2

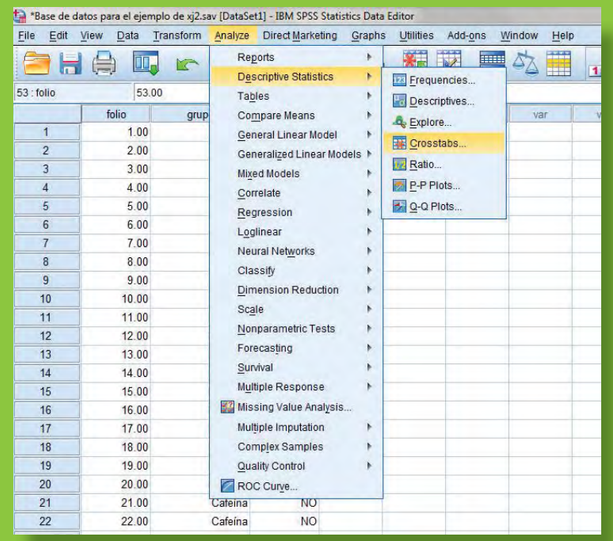
Ejemplo de un análisis con el programa estadístico SPSS

Se desea determinar si la aplicación de cafeína comparada con la de teofilina es eficaz para evitar una nueva intubación en los recién nacidos prematuros con dificultad para respirar. Se diseña un ensayo clínico aleatorizado con dos grupos:

- **Uno al que se le administra cafeína.**
- **Otro al que se le administra teofilina.**

1

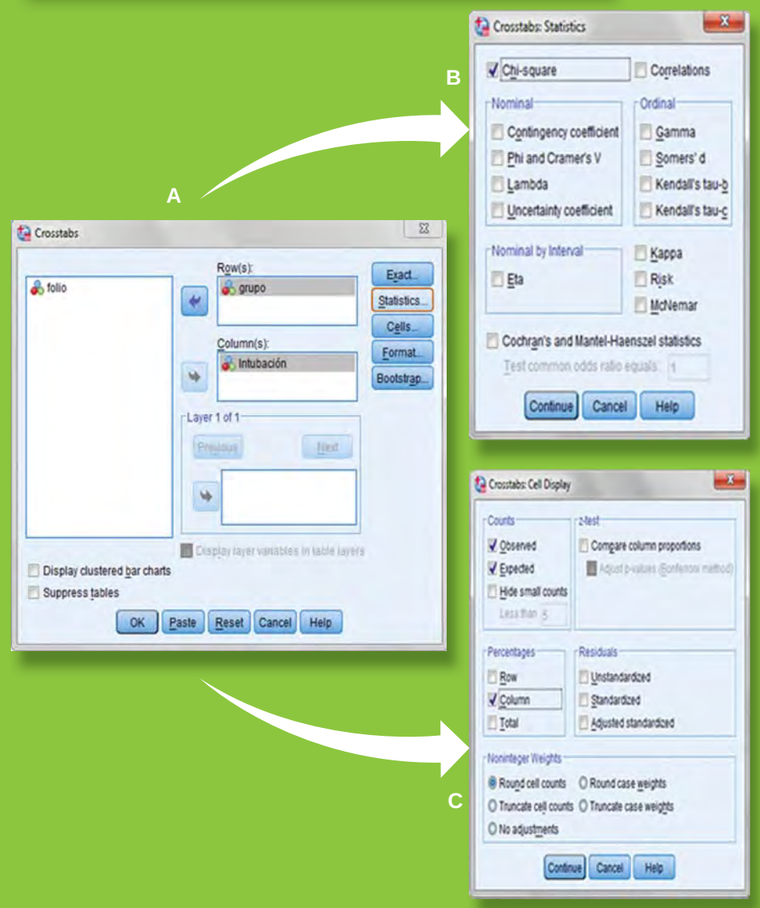
En el menú "Analizar" se selecciona la opción "estadísticos descriptivos" y en ésta, las tablas de 2 × 2 (*crosstabs*).



2

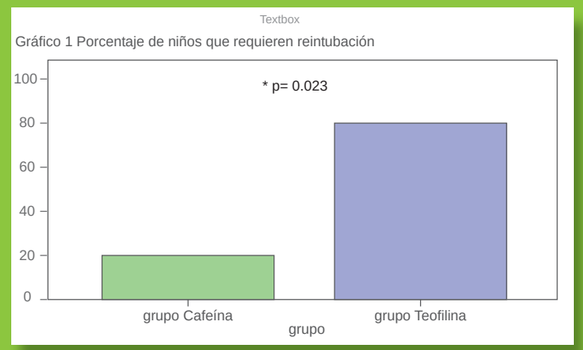
Al desplegar el menú de *crosstabs* (A), se selecciona la prueba estadísticas y después la prueba de χ^2 (B).

Una buena opción es seleccionar celdas o *cells* en el menú de *crosstabs* (A) y al desplegarse (C), activar las casillas de los valores observados y los esperados, estos últimos con la finalidad de seleccionar la prueba apropiada, ya que si en alguna de las celdas el valor esperado es menor de 5 se debe seleccionar la prueba exacta de Fisher (el programa la calcula automáticamente al seleccionar la prueba de χ^2).



Al índice

Finalmente, una manera de saber la magnitud y dirección de esta comparación es elegir los porcentajes de respuesta por columna, de esta manera será posible determinar qué tanto funciona la cafeína en los niños prematuros al compararla con la teofilina.



3

En una tabla de 2 × 2 se puede ver el resultado de comparar la proporción de reintubación en el grupo con cafeína y en el grupo con teofilina. Por convención, en las columnas se tabula la variable dependiente, en este caso, la reintubación.

		Reintubación		Total
		Sí	No	
Cafeína	Recuento	2	38	40
	Frecuencia esperada	5.5	34.5	40.0
	% dentro de reintubación	18.2	55.1	50.0
Teofilina	Recuento	9	31	40
	Frecuencia esperada	5.5	34.5	40.0
	% dentro de reintubación	81.8	44.9	50.0
Total	Recuento	11	69	80
	Frecuencia esperada	11.0	69.0	80.0
	% dentro de reintubación	100.0	100.0	100.0

4

Abajo de la tabla de 2 × 2 aparecen las pruebas de χ^2. La dificultad que tiene esta salida es la correcta identificación del valor *p* correspondiente. Debido a que nuestro ejemplo se trata de una comparación de grupos independientes y en las celdas el valor esperado más pequeño es de 5.5, se usa la prueba de χ^2 de Pearson ($p = 0.023$). Si en alguna celda hubiera un valor < 5 se usaría el estadístico exacto de Fisher con significación bilateral ($p = 0.048$). Si hubiera tres grupos (si quisiéramos comparar un grupo con cafeína, otro con teofilina y un grupo placebo), se usaría la asociación lineal por lineal ($p = 0.024$).

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi cuadrado de Pearson	5.165[a]	1	0.023		
Corrección por continuidad[b]	3.794	1	0.051		
Razón de verosimilitudes	5.530	1	0.019		
Estadístico exacto de Fisher				0.048	0.024
Asociación lineal por lineal	5.100	1	0.024		
N de casos válidos	80				

[a]0 casillas (0.0 %) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 5.50
[b]Calculado solo para una tabla de 2 × 2

Para conocer la magnitud, se debe ver la tabla de 2 × 2 (3), en la parte donde se calculan los porcentajes. En este ejemplo, el grupo de niños tratados con cafeína tuvo una incidencia de reintubación de 18.2 %, mientras que la incidencia de intubación del grupo de teofilina fue de 81.8 %. La prueba de χ^2 muestra que la diferencia entre estos dos grupos es estadísticamente significativa. ($p = 0.023$) (4).

Prueba exacta de Fisher

Es una prueba estadística alternativa a la χ^2 para comparar dos proporciones binomiales independientes en una muestra pequeña, en la que en alguna de las casillas el valor esperado es < 5. Calcula las probabilidades exactas de obtener un resultado determinado cuando la hipótesis nula es cierta. Es muy útil cuando la aproximación normal a la distribución binomial podría no ser aplicable, por ejemplo, cuando se presentan pocas observaciones en una de las casillas de la tabla de 2 × 2 o en proporciones extremas.

Prueba de McNemar (antes y después)

La prueba de McNemar es un caso especial de la prueba binomial que se usa para comparar dos proporciones de muestras pareadas, por ejemplo en un estudio de antes y después en el que un paciente o un grupo es su propio control. Con frecuencia se emplea en los ensayos clínicos cuyos resultados son variables dicotómicas que se registran dos veces para cada paciente bajo diferentes condiciones y se busca evaluar los cambios ocurridos al transcurrir un periodo. Las condiciones pueden representar diferentes tratamientos o diferentes tiempos de medición. El objetivo es comparar las tasas de respuesta en los dos conjuntos de condiciones. Debido a que las mediciones provienen de los mismos pacientes, no es posible asumir que los grupos sean independientes, por tal motivo no es posible utilizar la χ^2 o la prueba exacta de Fisher.

Estudios típicos, más específicos, en los que se aplica la prueba de McNemar son los que comparan las tasas de respuesta de dos tratamientos oftálmicos cuando ambos se proporcionan a cada paciente, uno en cada ojo.

χ^2 de Mantel-Haenzsel

Cuando se reconoce que la asociación observada puede ser influida por una variable externa es pertinente utilizar la χ^2 de Mantel-Haenszel (variante de la χ^2 de Pearson), cuya función es controlar el efecto de una variable potencialmente confusora sobre la variable de resultado, por ejemplo: al estudiar la asociación entre el consumo de café y el desarrollo de gastritis, se identifica que el consumo de café está asociado con el hábito tabáquico, que, a su vez, se asocia con el riesgo de gastritis, por lo tanto, se debe investigar si la asociación entre consumo de café y gastritis es independiente del hábito tabáquico. Es importante calcular el estimador de riesgo (*odds ratio* o riesgo relativo) de gastritis, después calcular el estimador de riesgo por estratos de la variable potencialmente confusora, es decir, el riesgo de gastritis en quienes fuman y en quienes no fuman. Después se calcula el estimador de riesgo ajustado de Mantel-Haenszel para el análisis estratificado, con base en los riesgos interestrato. Para saber si la asociación entre consumo de café y la gastritis es independiente del hábito tabáquico se calcula la χ^2 de Mantel-Haenszel. El valor que arroja esta prueba se busca en la tablas de χ^2: si es mayor al valor crítico para un grado de libertad, la asociación es estadísticamente significativa independientemente del hábito tabáquico.

χ^2 de tendencia lineal

También denominada asociación lineal por lineal, es la prueba más apropiada para analizar situaciones en las que una variable de exposición ordenada tiene tres o más categorías (como en el ejemplo anterior) y la variable de resultado es de tipo binario.

Conclusiones

La χ^2 es la base de la mayoría de las pruebas estadísticas que se usan en la práctica clínica. Se basa en la diferencia de lo observado menos lo esperado, fenómeno que más se asocia con la práctica clínica, en la que el resultado es si un paciente mejora o no o si una maniobra previene o no una condición. Esta prueba solo ayuda a saber si el resultado se debe a la maniobra y no al azar. Para determinar la magnitud del evento se requiere observar los porcentajes de respuesta por grupo, graficar esta o aplicar otras pruebas de asociación, como la razón de momios y el riesgo relativo.

Declaración de conflicto de interés: los autores 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 Adiestramiento en Investigación Clínica, Coordinación de Investigación en Salud, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: Rodolfo Rivas-Ruiz.
Correo electrónico: rivasrodolfo@gmail.com

Bibliografía

1. Mantel N, Haenszel W. Statistical aspects of the analysis of data from retrospective studies of disease. J Natl Cancer Inst. 1959;22(4):719-48.
2. Henderson-Smart DJ, Davis PG. Prophylactic methylxanthines for endotracheal extubation in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev. 2010;(12):CD000139.
3. Portney LG, Watkins MP. Foundations of clinical research: applications to practice. Third editon. New Jersey: Pearson/Prentice Hall; 2009.
4. Armitage P, Berry G, Matthews JNS. Statistical methods in medical research. Fourth edition. Massachusetts: Blackwell Science; 2002.
5. Peat JK, Barton B. Medical statistics: a guide to data analysis and critical appraisal. Massachusetts: Blackwell 2005.
6. Le Chap T. Introductory biostatistics. New Jersey: Wiley-Interscience; 2003.
7. Bland M. Introduction to medical statistics. Third edition. US: Oxford University Press; 2003.
8. Dawson B, Trapp R. Basic and clinical biostatistics. Fourth edition. US: Lange Medical Books-McGrawHill; 2004.
9. 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. Texto libre en http://revistamedica.imss.gob.mx/index.php?option=com_multicategories&view=article&id=1410:investigacion-clinica-iii-estudios-de-causalidad&catid=501:temas-de-actualidad&Itemid=664
10. 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. Texto libre en http://revistamedica.imss.gob.mx/index.php?option=com_content&view=article&id=1432:investigacion-clinica-iv-pertinencia-de-la-prueba-estadistica&catid=139:2011&Itemid=511
11. Talavera JO, Rivas-Ruiz R. Clinical research V. Sample size. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2011;49(5):517-22. Texto libre en http://revistamedica.imss.gob.mx/index.php?option=com_content&view=article&id=1452:investigacion-clinica-v-tamano-de-muestra&catid=139:2011&Itemid=511
12. Rivas-Ruiz R, Pérez-Rodriguez M, Talavera JO. Del juicio clínico al modelo estadístico. Diferencia de medias. Prueba *t* de Student. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2013;51(3):300-3. Texto libre en http://revistamedica.imss.gob.mx/index.php?option=com_multicategories&view=article&id=2077: 51-3-11-investigacion&catid=785:temas-de-actualidad &Itemid=775
13. Rivas-Ruiz R, Moreno-Palacios J, Talavera JO Investigación clínica XVI. Diferencia de medianas con la U de Mann-Whitney. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2013;51(4):414-9.

Female breast symptoms in patients attended in the family medicine practice

Brian González-Pérez,[a] Ricardo Salas-Flores,[b] María Lucero Sosa-López,[a] Carlos Eduardo Barrientos-Guerrero,[c] Claudia Magdalena Hernández-Aguilar,[a] Diana Edith Gómez-Contreras,[a] Jorge Arturo Sánchez-Garza[a]

Background: there are few studies on breast symptoms (BS) in patients attended at primary care units in Mexico. The aim was to determine the frequency and types of BS overall and by age-group and establish which BS were related to diagnosis of breast cancer.
Methods: data from all female patients with breast disease related diagnosis, attended from 2006 to 2010, at the Family Medicine Unit 38, were collected. The frequencies of BS were determined by four age-groups (< 19, 20-49, 50-69, > 70 years) and likelihood ratios for breast cancer for each breast related symptom patient, with a 95 % confidence interval (CI).
Results: the most frequent BS in the study population were lump/mass (71.7 %) and breast pain (67.7 %) of all breast complaints, and they were more noted in women age group of 20-49 years. Overall, 120 women had breast cancer diagnosed with a median age of 53.51 + 12.7 years. Breast lump/mass had positive likelihood ratios for breast cancer 4.53 (95 % CI = 2.51-8.17) and breast pain had increased negative LR = 1.08 (95 % CI = 1.05-1.11).
Conclusions: breast lump/mass was the predominant presenting complaint among females with breast symptoms in our primary care unit, and it was associated with elevated positive likelihood of breast cancer.

Key words
breast symptoms
primary health care
breast neoplasms

Breast disease in women encompasses a spectrum of benign and malignant disorders. The most common breast problems for which female patients consult a family physician are breast pain, nipple discharge and palpable mass.[1] The frequency of breast cancer varies with the age of the patient and the presenting complaint. The age-standardized incidence and mortality rate for breast cancer in Mexico has increased since the past decade.[2] While cervical and uterine cancers are more commonly diagnosed, breast cancer is the leading cause of cancer-related death among women and also accounts for a large burden of premature death, since 60 % of women who died of breast cancer were aged between 30 and 59 years.[3] In Mexico, there are certain states, such as Jalisco, where breast cancer mortality has first place in malignant tumors in women (15.82 × 100 000 women) and where frequency is nearly similar to that of cervix uterine cancer (17.9 % *versus* 18.8 %;[4,5]). In this state, between 50 and 60 % of all cases of breast cancer are detected at advanced stages.[6]

A number of studies have focused on psychosocial and cognitive factors impacting patient diagnosis delay, including older age, low socioeconomic status, and limited knowledge regarding benefits of early detection. These studies have expressed fatalistic perspectives about breast cancer, such as benign attribution of symptoms, and lack of education about perceived seriousness of breast symptoms.[7-9] Comparably, there are relatively few studies of the presentation of breast symptoms in primary care units of Mexico and these have not been well described. Therefore, it is crucial that breast symptoms are appropriately investigated and describe the presentation to ensure that women who have breast cancer are accurately diagnosed and treated, and those who have breast symptoms but do not have breast cancer are reassured on the basis of appropriate testing.[10] With the purpose to inform and strengthen the preventive and early participation of the family physicians and health team, the aims of this study are to determine the frequency and types of breast complaints overall and by age-group and establish which breast related symptoms are most associated with a diagnosis of breast cancer.

Methods

Some data were collected from the department of clinical file of the Family Medicine Unit 38 (FMU 38) of *Instituto Mexicano del Seguro Social* in Tampico, Tamaulipas, Mexico. Those data provided us a list of all female patients from all ages in this Unit with breast disease related diagnosis, according to the International Classification of Diseases,[11] attended between

Resumen

Sintomatología mamaria femenina en medicina familiar

Introducción: en México, en las unidades del primer nivel hay pocos estudios sobre los síntomas mamarios. El objetivo fue determinar la frecuencia de los síntomas y los más asociados con el diagnóstico de cáncer.
Métodos: se recabó información de las pacientes atendidas de 2006 a 2010 con enfermedad de mama de una unidad de medicina familiar. Se determinaron las frecuencias de los síntomas mamarios en los grupos etarios < 19, 20-49, 50-69, > 70 años y los cocientes de probabilidad (LR) de cáncer de mama para cada síntoma, con un intervalo de confianza (IC) de 95 %.
Resultados: casi todas las quejas derivaron de una masa o tumoración (71.7 %) y dolor mamario (67.7 %). Presentaron cáncer de mama 120 mujeres, con un promedio de edad de 53.51 + 12.7 años. La tumoración/masa en el seno tuvo un LR+ para cáncer de mama de 4.53 (IC 95 % = 2.51-8.17) y un LR– para dolor mamario de 1.08, 95 % (IC 95 % = 1.05-1.11).
Conclusiones: la presentación de la tumoración/masa predominó como queja en nuestra unidad y estuvo asociada con un LR+ para cáncer de mama.

Palabras clave
enfermedades de la mama
atención primaria de salud
neoplasias de la mama

January 2006 to December 2010. We used data recorded from electronic file of the Information System of Family Medicine version 4.2. Those who had a record of the first breast symptoms described in their first consult with a final diagnosis of benign disease (absence of neoplasm), or had a confirmatory breast cancer diagnosis from the Regional General Hospital 6, *Instituto Mexicano del Seguro Social*, were also included. If the information was missing or incomplete in patients with breast cancer diagnosis, those patients were interviewed by telephone. The ethics and research committee 2802 approved the study and the information was coded to protect the privacy and confidentiality of patients (only the authors had access to that material).

Breast symptoms were classified in breast lump/mass, breast pain or tenderness, nipple complaint (discharge, inversion, ulceration), and other breast complaint (change in symmetry, skin color or texture changes, edema, induration, local hyperthermia).

Statistical analysis was exploratory and descriptive; SPSS version 12 (SPSS Inc, Chicago IL, USA) was used for analysis, which included the determination of the frequency of breast symptoms by 4 age-groups (< 19, 20-49, 50-69, > 70 years) and likelihood ratios for breast cancer for each breast related symptom patient, with 95 % confidence intervals.

Likelihood ratios can be useful in determining just how much concern for breast cancer should increase (or decrease) for a particular patient sign or symptom. A true-positive result occurred when a woman reported a breast-related reason for encounter and the episode resulted in a breast cancer diagnosis, whereas a false-positive result occurred when a woman reported a breast related reason for encounter and the episode did not result in a breast cancer diagnosis. A true negative result occurred when a woman did not report a breast related reason for encounter and did not have the episode result in a breast cancer diagnosis, whereas a false-negative result occurred when a woman did not report a breast-related reason for encounter, although the episode resulted in a breast cancer diagnosis. The positive likelihood ratio should be much larger than 1, with an LR+ > 3, markedly increasing the likelihood of clinical disease; the negative likelihood ratio should approach 0, with an LR– < 0.1, markedly decreasing the likelihood of disease.[12]

Results

Of the 7210 patients identified with breast disease related diagnosis, 2901 were first-time consultations. Of them, 197 male patients were excluded, 648 were

Table I Breast symptoms reported in consult by age-group and likelihood ratios based on final diagnosis of breast cancer

Breast symptoms	< 19 years	20-49 years	50-69 years	> 70 years	LR +		LR –	
	n	*n*	*n*	*n*	*n*	CI 95 %	*n*	CI 95 %
Breast lump/mass	107	941	281	30	4.53	2.51-8.17	0.93	0.92-0.95
Breast pain	99	952	268	23	0.31	0.21-0.44	1.08	1.05-1.11
Nipple complaint	8	202	45	8	3.13	2.18-4.50	0.89	0.85-0.94
Other breast complaint	16	65	16	4	3.39	2.14-5.37	0.86	0.79-0.95

CI = confidence interval, LR+ = positive likelihood ratio, LR– = negative likelihood ratio

not eligible because they did not record breast related symptoms, and 12 patients with breast cancer diagnosis did not have contact because they had wrong address, phone number or they were dead. In total, 2044 files were included in the study. The most frequent complaints in the study population were lump/mass (n = 1467, 71.7 %) and breast pain (n = 1387, 67.7 %); of all breast complaints, these symptoms were more noted in women age group of 20-49 years. Overall, 120 of the 2044 women had breast cancer diagnosed with a median age of 53.51 + 12.7 years, range 25-87 years. The first symptom presented was lump/mass (n = 108, 90 %), and it followed breast pain (n = 45, 37 %), nipple complaint (n = 38, 31 %) and other breast complaint (n = 18, 15 %). Most of breast cancer occurred in women over 40 years (104 cases).

Likelihood ratios for breast symptoms reported in a consult to a family physician, and based on a final diagnosis of breast cancer, are shown in table I. We found a positive likelihood ratio for cancer in breast lump/mass 4.53 (95 % CI; 2.51-8.17). Nipple complaint (LR+ = 3.13; 95 % CI, 2.18-4.5) and other breast complaints (LR+ = 3.39; 95 % CI, 2.14-5.37) have the same likelihood ratios of having breast cancer diagnosed. Patients who reported having breast pain didn't have a positive likelihood ratio for breast cancer (0.31; 95 % CI; 0.21-0.44), and patients who didn't report breast pain showed increased negative likelihood ratio (LR– = 1.08; 95 % CI, 1.05-1.11) for breast cancer.

Discussion

In this study, a lump or mass in the breast was the main reason that prompted women to consult the family physician. A 71.7 % of women reported a palpable mass in breast, and among women with diagnosis of cancer this figure was 90 %. Fibroadenomas and cysts are the most common causes of benign breast masses.[13] Although 90 % or more of palpable breast masses in women from 20 to 50 years are benign, excluding breast cancer is crucial in the assessment of these masses.[14] The findings in the study confirm that a lump is the predominant cause in women who are seeking care in our primary care unit. Lumps are associated with elevated positive likelihood ratio for breast cancer. Breast pain is another common complaint in patients reporting at our family physician. It is more common in premenopausal women than in postmenopausal women. It may be cyclical or noncyclical and it is rarely a presenting symptom of breast cancer.[15] In the study of Romero *et al*,[16] breast pain was reported in 150 female patients in Mexico. Of these, only one patient had breast cancer. Amaro *et al*,[17] reported that of 84 premenopausal and 84 postmenopausal women (of the FMU 94), none of these showed a correlation between risk factors for breast cancer and clinical findings of the breast examination. In an interesting finding, patients showed an increased negative likelihood ratio for breast cancer: only 37 % of the patients with breast cancer reported breast pain and the other 63 % (n = 75) reported that they didn't have breast pain. In comparison, the positive likelihood ratios for nipple complaint and other breast complaints are the same and less comparable to breast lump/mass.

The family physicians have a big challenge in breast symptoms assessment of women seeking daily care, making early referrals to the breast clinic according to our clinical practice guidelines.[18,19] Thereby, they could ensure breast cancer is diagnosed and treated promptly to improve the prognosis and survival of the patients. Newton *et al.*[20] reported that approximately one third of symptomatic patients required referral to a specialist. Also, 34 general practitioners in South Wales reported a referral rate of 55 %.[21] Donnelly[22] diagnosed cancer in 4 of the 46 patients referred by their general practitioners by having a lump, but they denied presenting it themselves. The study of Bright *et al.*[23] found in 32 Mexican women with confirmed stage I-IIIC of breast cancer an average time interval of 1.8 months from symptom onset to first primary care consultation, with an additional average of 6.6 months from first primary care consultation to confirmed diagnosis, and 0.6 months form diagnosis to treatment initiation. These patients underwent an average of 7.9 clinic visits before confirmed diagnosis and this represents a protracted referral time from primary to specialty care accounts for the bulk of delay. The predominant risk factors for patient delays in breast cancer diagnosis include lack of awareness that breast symptoms could be due to cancer and lack of awareness of personal risk. The primary care physician should start clinical evaluation of most patients with a breast complaint and determine their personal risk for breast cancer with a complete medical record and physical examination. He must record all data of patient narrative on computer and describe management actions for specific conditions as well as requesting the appropriate screening. Family physicians have the mission of promoting health education in awareness of breast symptoms such as breast lumps as a risk factor for breast cancer.

The study presents some limitations, such as misclassification of patient reported symptoms during primary care consultation, because we based our study on medical records of past years and there is no way to know if a mistake was made while recording the consult, and we did not considered other variables, as, for example, risk factors for breast cancer. We didn't find other studies on breast symptoms reported in family practice in Mexico to compare our results. Future

studies might benefit from better prospective design, and large study populations to ensure adequate knowledge in Mexican family practice.

Acknowledgments

This study was supported by the Family Medicine Unit 38 of the *Instituto Mexicano del Seguro Social*.

We would like to thank people from the Department of Clinical File for their valuable contribution to the realization of this study.

Conflict of interest disclosure: the International Committee of Medical Journal Editors form for disclosure of potential conflicts of interest has been completed and delivered by the authors. It hasn't been reported any conflict in regards to this article.

[a]Unidad de Medicina Familiar 38, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Tampico
[b]Hospital General Regional 6, Departamento de Investigación de la Universidad del Noreste "Dr. José Sierra Flores", Tampico
[c]Unidad de Medicina Familiar 77, IMSS, Ciudad Madero Tamaulipas, México

Comunicación con: Brian González-Pérez
Fax: (833) 210 7652
Correo electrónico: koga_23@hotmail.com

References

1. Morrow M. The evaluation of common breast problems. Am Fam Physician. 2000;61(8):2371-8, 2385.
2. Malvezzi M, Bosetti C, Chatenoud L, Rodríguez T, Levi F, Negri E, et al. Trends in cancer mortality in Mexico, 1970-1999. Ann Oncol. 2004;15(11):1712-8.
3. Wall KM, Núñez-Rocha G, Salinas-Martínez AM, Sánchez-Peña SR. Determinants of the use of breast cancer screening among women workers in urban Mexico. Prev Chronic Dis. 2008;5(2):A50.
4. Rodríguez-Cuevas S, Guisa-Hohenstein F, Labastida-Almendaro S. First breast cancer mammography screening program in Mexico: initial results 2005-2006. Breast J. 2009;15(6):623-31.
5. Romero-Figueroa MS, Santillán-Arreygue L, Olvera-Hernández PC, Morales-Sánchez MA, Ramírez-Mendiola VL. Frecuencia de factores de riesgo de cáncer de mama. Ginecol Obstet Mex. 2008;76(11):667-72.
6. Knaul FM, Nigenda G, Lozano R, Arreola-Ornelas H, Langer A, Frenk J. Breast cancer in Mexico: a pressing priority. Reprod Health Matters. 2008;16(32): 113-23.
7. Bish A, Ramirez A, Burgess C, Hunter M. Understanding why women delay in seeking help for breast cancer symptoms. J Psychosom Res. 2005;58(4): 321-6.
8. Gorin SS, Heck JE, Cheng B, Smith SJ. Delays in breast cancer diagnosis and treatment by racial/ethnic group. Arch Intern Med. 2006;166(29):2244-52.
9. Gullatte MM, Phillips JM, Gibson LM. Factors associated with delays in screening of self-detected breast changes in African-American women. J Natl Black Nurses Assoc. 2006;17(1):45-50.
10. Irwig L, Macaskill P, Houssami N. Evidence relevant to the investigation of breast symptoms: the triple test. Breast. 2002;11(3):215-20.
11. Organización Mundial de la Salud. Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE 10). Décima revisión. Ginebra, Suiza: Organización Mundial de la Salud; 1995.
12. Eberl MM, Phillips RL Jr, Lamberts H, Okkes I, Mahoney MC. Characterizing breast symptoms in family practice. Ann Fam Med. 2008;6(6):528-33.
13. Morrow M, Wong S, Venta L. The evaluation of breast masses in women younger than forty years of age. Surgery. 1998;124(4):634-40.
14. Elmore JG, Barton MB, Moceri VM, Polk S, Arena PJ, Fletcher SW. Ten-year risk of false positive screening mammograms and clinical breast examinations. N Engl J Med. 1998;338(16):1089-96.
15. Morrow M. Management of common breast disorders: breast pain. In. Breast diseases. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott; 1991. p. 63-71.
16. Romero-Jaime R, Martínez-Becerra D, Mainero-Ratchelous F. Mastalgia y nódulo mamario. Rev Cuestion Social. 2005;58:20-38.
17. Amaro-Heredia M, Bautista-Samperio L, Arrieta-Pérez RT. Correlación de factores de riesgo y hallazgos clínicos para cáncer mamario en pre y posmenopáusicas. Rev Fac Med UNAM. 2007;50(3):110-4.
18. Prevención y diagnóstico oportuno de cáncer de mama en el primer nivel de atención. México: Secretaría de Salud; 2008.
19. Diagnóstico y tratamiento de la patología mamaria benigna en primer y segundo nivel de atención. México: Secretaría de Salud; 2009.
20. Newton P, Hannay DR, Laver R. The presentation and management of female breast symptoms in general practice in Sheffield. Family Practice. 1999;16: 360-5.
21. The presentation and management of breast symptoms in general practice in South Wales. The BRIDGE Study Group. Br J Gen Pract. 1999;49(447):811-2.
22. Donnelly J. Breast lump detection: who is more accurate, patients or their GPs?. Int J Clin Pract. 2010; 64(4):439-41.
23. Bright K, Barghash M, Donach M, de la Barrera MG, Shneider R, Formenti SC. The role of health system factors in delaying final diagnosis and treatment of breast cancer in Mexico City, Mexico. Breast. 2011; 20(Suppl 2):S54-9.

Programa para la rehabilitación funcional del adulto mayor

Mejorar la marcha, el equilibrio y la independencia

Gisela Espinosa-Cuervo,[a] Verónica Miriam López-Roldán,[b] David Álvaro Escobar-Rodríguez,[c] Margarita Conde-Embarcadero,[d] Gerardo Trejo-León,[d] Beatriz González-Carmona[e]

Gait, balance and independence rehabilitation program in elderly adults in a primary care unit

Objective: to evaluate the effect of a supervised rehabilitation program to improve gait, balance and independence in elderly patients attending a family medicine unit.
Methods: we conducted a quasi-experimental study over a period of four weeks in a group of 72 patients older than 65 years. Intervention: a supervised program under the guidance of factors falling, balance, gait, coordination and oculovestibular system, the modalities of two or three times a week in the primary care unit or home. An analysis of both tests was performed by "up and go", Tinetti scale and the Katz index. Analysis: "try to treat" and "by protocol".
Results: mean age was 72 ± 5 years, 67.8% were female and 81.9% of the patients completed the program. A significant clinical improvement at clinical with statistical level were evident for gait and balance (p = 0.001), independence showed only clinical improvement (p = 0.083). The efficacy for periodicity (two or three times/week) and performance place showed same clinical improvement and statistical level for gait and balance (p = 0.001 to 0.003) and independence showed only clinical improvement (p = 0.317 to 0.991).
Conclusions: integral rehabilitation program improved significantly gait, balance and clinical independence. The supervised program is applicable and can be reproduced at primary care unit or home for geriatric care and preventive actions.

Key words
aged
accidental falls
rehabilitation
gait
postural balance

De acuerdo con la Organización de la Naciones Unidas, en 2006 la población mundial era de 6550 millones, de los cuales 705 millones eran adultos mayores. En México, según el Censo de Población y Vivienda del Instituto Nacional de Estadística y Geografía, en 2005 la población nacional era de 103.9 millones y la población de 65 años y más, de 5.4 millones. Se estima que con una tasa de crecimiento anual de 3.5, para 2030 y 2050 llegará a 17 y 32.5 millones, respectivamente, por lo cual se requerirá una política de atención a la salud que involucre aspectos asistenciales y de rehabilitación preventiva desde las unidades de primer contacto.

El envejecimiento abarca modificaciones en la calidad estructural y funcional de la piel, la masa muscular, la reserva cardiorrespiratoria, los sistemas oculovestibular, nervioso central y nervioso periférico, la velocidad de reacción y respuesta y el nivel cognitivo y conductual,[1-4] que paulatinamente llevan a la dependencia a partir de los 65 años (después de esta edad, solo se vive nueve años de forma independiente).[5] Los factores que favorecen esta dependencia son múltiples y se pueden dividir en intrínsecos (enfermedades, cambios fisiológicos y fisiopatológicos e ingestión de fármacos) y extrínsecos (uso inadecuado de auxiliares de marcha y barreras arquitectónicas dentro y fuera de la casa),[6,7] además, facilitan las caídas, el síndrome de inmovilidad y las fracturas de la columna y el fémur,[8,9] incrementan el riesgo de infección, ansiedad y depresión,[6] limitan las actividades de la vida diaria y coadyuvan al abandono o a la sobreprotección, con lo que comprometen la independencia y funcionalidad del sujeto, aumentan la morbilidad y el riesgo de mortalidad.[2,10]

Por estas razones, diversos estudios de investigación dirigen sus acciones a disminuir los riesgos derivados de esos factores y fortalecer las capacidades funcionales del adulto mayor mediante intervenciones generales y específicas como las siguientes:

- Práctica regular de ejercicio físico, de tres a cinco veces por semana, con sesiones de 20 y 60 minutos y trabajo de los grupos musculares largos (ocho a 10 repeticiones de cada ejercicio y una serie de cada uno).[11]
- Aplicación periódica de la prueba minimental de Folstein y de una escala para determinar depresión geriátrica, como parte de la evaluación o seguimiento del aspecto cognitivo y conductual.[12]
- Atención hospitalaria o domiciliaria con enfoque a poblaciones específicas e intervenciones multidisciplinarias y multifactoriales.[13-15]
- Programas impartidos por profesionales calificados en el área de la rehabilitación (médico especialista en medicina física, terapista físico u ocupacional, enfermera o trabajadora social,[16,17] según sea el caso) que prescriban auxiliares de la marcha, cambios en la medicación o en el medio ambiente, ejercicio o entrenamiento de transferencias, marcha, equilibrio, fortalecimiento o flexibilidad.[16,17]

Resumen

Objetivo: evaluar un programa de rehabilitación de la marcha, equilibrio e independencia supervisado para adultos mayores en el primer nivel de atención.
Métodos: estudio cuasiexperimental de 72 adultos mayores de 65 años de edad que recibieron orientación de factores de riesgo de caída, entrenamiento de marcha, equilibrio e independencia, dos o tres veces por semana en la unidad médica o en el domicilio por cuatro semanas. Se aplicó prueba levántate y anda, escala de Tinetti e índice de Katz. Análisis estadístico: intención a tratar y por protocolo.
Resultados: 81.9 % completó el programa, la edad promedio fue de 72 ± 5 años; 67.8 % fue del sexo femenino. Se demostró mejoría estadísticamente significativa en la marcha y el equilibrio (p = 0.001) y sin significación estadística para independencia (p = 0.083). En los subgrupos que acudieron a la unidad médica *adversus* domicilio se observó mejoría con significación estadística solo en la marcha y el equilibrio (p = 0.001-0.003) y solo mejoría con relevancia clínica en la independencia (p = 0.317 a 1.000).
Conclusiones: el programa es aplicable con resultados significativos en el primer nivel de atención.

Palabras clave
adulto mayor
accidentes por caídas
rehabilitación
marcha
balance postural

Derivado de lo anterior se propuso el desarrollo de un programa rehabilitatorio que incluyera acondicionamiento físico general y uso adecuado de auxiliares para la marcha, orientado a la modificación de factores de riesgo y fundamentado en las recomendaciones descritas en la *Guía de práctica clínica para la prevención de caídas en el adulto mayor*,[7,18] con la finalidad de favorecer la prevención de complicaciones, optimizar los recursos para la salud y aminorar los gastos derivados de la consultas, la hospitalización o las intervenciones quirúrgicas a los ancianos.[5,19-22] El objetivo del presente estudio fue evaluar la marcha, el equilibrio y la independencia en una muestra de adultos mayores en el primer nivel de atención, a partir de la aplicación de ese programa integral de acondicionamiento físico general, uso de auxiliares de la marcha y orientación en la modificación de factores de riesgo.

Métodos

Se llevó a cabo un estudio clínico, cuasiexperimental, longitudinal, prospectivo y prolectivo, mediante muestreo no probabilístico de casos consecutivos en una unidad de primer nivel de atención del Instituto Mexicano del Seguro Social en el Distrito Federal.

La muestra incluyó a pacientes derechohabientes del Instituto, de uno u otro sexo, entre los 65 y 84 años de edad, con capacidad para realizar la marcha, comprender y llevar a cabo instrucciones, que proporcionaran por escrito su consentimiento para participar en la investigación, de cualquier nivel económico, estado civil y ocupación y cuyos resultados en la escala de depresión geriátrica de Brink y Yesavage[23] se encontraran entre los 0 a 22 puntos (sin depresión o con depresión moderada). Se excluyeron los sujetos con una puntuación < 24 en el examen minimental de Folstein,[24] con descompensación que no remitiese debido a enfermedades sistémicas o metabólicas (glucosa > 140 mg/dL o hipertensión arterial > 150/90 mm Hg[25,26]), que hubieran sufrido fracturas de la columna o los miembros pélvicos o hubieran sido intervenidos quirúrgicamente (cirugías toracoabdominales o amputaciones de extremidades inferiores) tres meses antes del inicio del estudio.

Para fines de inclusión en el análisis por protocolo, se descartaron los pacientes que durante el periodo de intervención no llevaran a cabo por lo menos 80 % de sus evaluaciones o sesiones de terapia.

Las evaluaciones fueron realizadas por el equipo multidisciplinario de salud del Servicio de Medicina Física y Rehabilitación de la unidad de medicina familiar donde se llevó a cabo el estudio. La pesquisa inicial fue realizada por personal de enfermería y trabajo social mediante una cédula para valoración y envío a rehabilitación —adaptada a partir de la *Guía de práctica clínica para la prevención de caídas en el adulto mayor*[7,18]— aplicada a todos los derechohabientes con edad de 65 años o más que acudieron a la consulta externa general de la unidad de medicina familiar (anexo 1). A partir de las respuestas obtenidas se identificó si continuarían con vigilancia por parte del médico familiar o serían derivados para selección y realización de la intervención.

Los candidatos enviados a rehabilitación fueron evaluados por un médico especialista en medicina física y rehabilitación, quien determinó el grado de independencia mediante el índice de Katz[27] y evaluaba la funcionalidad para la marcha con dos pruebas:

- *Levántate y anda*,[28] en la cual se solicita al sujeto que se siente en una silla sin descansabrazos y con respaldo, que se levante de ella, camine a

paso rápido una distancia de 3 m, dé la vuelta, regrese y se siente nuevamente, mientras se mide el tiempo con un cronómetro.

- *Escala de Tinetti*,[29] que identifica las características de la marcha con una puntuación de 0 a 12.

Con la escala de Tinetti,[29] el médico evaluaba también el equilibrio mediante una puntuación de 0 a 16. Para terminar, formulaba dos preguntas al adulto mayor: "¿se siente un estorbo para los demás?" y "¿tiene miedo de caerse?", que se contestaban con las opciones *sí* o *no*. Si en esta evaluación identificaba que el adulto mayor requería un auxiliar para la marcha, le prescribía el más adecuado o lo adiestraba en el uso del mismo, si el anciano ya lo empleaba.

Después de esta evaluación basal, el personal de enfermería y de trabajo social proporcionó dos sesiones informativas con material audiovisual (la primera antes de la realización del programa de acondicionamiento físico general y la segunda al término de este) que orientaba para la identificación y modificación de los factores de riesgo intrínsecos y extrínsecos.

Acondicionamiento físico general

Esta parte del programa fue supervisada por terapistas físicos (dos del turno matutino y dos del vespertino), previa estandarización de las rutinas y de la forma de impartir las sesiones.

Se programaron seis sesiones de 30 minutos de duración cada una, con una serie de ocho repeticiones de los ejercicios, que incluían:

a) Cambios de posición.
b) Principios básicos de la higiene postural de la columna.
c) Protección articular.
d) Seguridad.

En los ejercicios relativos a la postura se incluyó trabajo en decúbito supino y decúbito lateral, trabajo en sedestación, paso a bipedestación y marcha. También se incluyó entrenamiento funcional del sistema oculovestibular, equilibrio, coordinación transferencias, traslados y marcha en terreno regular e irregular.

Programa de acondicionamiento físico

M Monitoreo de frecuencia cardiaca y tensión arterial, al inicio, mitad y final de cada sesión

1B Posición 1 base. Acostado sobre la espalda, respirando lentamente y con las extremidades superiores e inferiores extendidas, separadas y relajadas

2B Posición 2 base. Sentado con la cara hacia el frente

3B Posición 3 base. Parado

Ejercicio 1 En posición 1B. Girar el cuerpo hacia el lado derecho hasta quedar de costado, inhalar-exhalar y regresar lentamente a la posición 1B. Se repite el ejercicio hacia el lado izquierdo (figura a).

Ejercicio 2 En posición 1B. Flexionar lentamente la rodilla derecha y apoyar en todo momento la planta del pie, del tal manera que con la superficie se forme un ángulo de 90°. Inhalar-exhalar y regresar a la posición 1B. Se repite el ejercicio con la pierna izquierda (figura a).

Ejercicio 3 En posición 1B. Flexionar la rodilla derecha, colocar el pie a un lado de la rodilla contraria y deslizarlo suavemente hacia abajo hasta llegar al pie contrario. Ambas piernas quedan nuevamente estiradas. Se repite el ejercicio con la extremidad izquierda.

Ejercicio 4 En posición 1B. Flexionar las rodillas de forma alternada hasta 90° sin separar el pie de la superficie, iniciar con la derecha y alternar con la izquierda.

Ejercicio 5 En posición 1B. Girar el cuerpo para quedar de costado, luego flexionar las rodillas, flexionar el brazo que queda sobre la superficie y colocar el dorso de la mano sobre ésta como apoyo; flexionar codo contrario y usar la palma de esa mano como apoyo. Con esos dos apoyos, incorporarse de lado extendiendo cada vez más los miembros torácicos y simultáneamente bajar los pies con un movimiento de palanca cuyo punto medio es la cadera, sin forzar la columna, hasta llegar a la posición de sentado (posición 2B) (figura b).

Ejercicio 6 En posición 2B. Inclinar un poco el tronco hacia el lado derecho, con apoyo en ambas manos y los codos ligeramente flexionados. Regresar a posición 2B y repetir con el lado izquierdo.

Ejercicio 7 En posición 2B. Rotar lentamente la cabeza hacia la derecha y regresar a la posición 2B. Repetir con el lado izquierdo y regresar a la posición 2B. Con la mirada al frente, mover lentamente la cabeza hacia el lado derecho para que la oreja toque el hombro. Regresar a la posición 2B. Repetir con el lado izquierdo (figura c). Realizar los dos ejercicios (rotar la cabeza y llevarla a hacia los lados) con los ojos cerrados.

Ejercicio 8 En posición 2B. Colocar la planta del pie sobre la palma de la mano de una persona que esté sentada enfrente. Alternar pie derecho e izquierdo y a distintas distancias.

Ejercicio 9 En posición 2B. En una silla con respaldo y sin descansabrazos, colocar las manos en el asiento, una a cada lado de las piernas, con los pies apoyados en el piso. Recorrerse hasta la orilla del asiento sin arquear la espalda. Ya en la orilla, apoyarse firmemente en las manos y pies para levantarse de la silla sin arquear la espalda (figura d). Ahora ya se encuentra parado, en posición 3B.

Ejercicio 10 En posición 3B. Relajar las extremidades superiores a los lados del cuerpo, separar las extremidades inferiores a la altura de los hombros, colocar las puntas de los pies hacia al frente; corregir la forma de utilizar el auxiliar de marcha, si se emplea.

Ejercicio 11 En posición 3B. Colocar una cantidad mayor de peso hacia el lado derecho, inclinando ligeramente el cuerpo hacia esa dirección, sin despegar el pie contrario del piso y regresar progresivamente a la posición base. Repetir con el lado izquierdo.

Ejercicio 12 En posición 3B. Dar un paso al frente con la pierna derecha y apoyar la mayor cantidad de peso en dicha dirección, sin despegar la punta del pie contrario que queda atrás y regresar progresivamente a la posición inicial. Repetir con el lado izquierdo.

Ejercicio 13 En posición 3B. Marchar sin moverse del lugar, primero lentamente e incrementar la velocidad. Una vez alcanzado el máximo tolerado, disminuir paulatinamente hasta detenerse (de 1 a 3 minutos).

Ejercicio 14 En posición 3B. Levantar la pierna derecha al frente, flexionar la rodilla y luego apoyar el talón sobre el piso al frente (como si se diera un paso). Después, apoyar por completo el pie y colocar el peso en él sin despegar la punta del pie contrario. A continuación, pasar el peso a la extremidad que quedó atrás, al tiempo que se separa el pie del frente del piso, flexionar rodilla y regresar a posición inicial (figura e). Repetir con el lado izquierdo.

Ejercicio 15 En posición 3B. Frente a una pared, colocar los brazos en ella como apoyo, levantar la pierna derecha al frente, flexionar la rodilla y tocar la pared o el escalón con la punta del pie (simular que se sube un escalón). Bajar la pierna y regresar a la posición base. Alternar con el lado izquierdo.

Ejercicio 16 En posición 3B. Realizar marcha lateral y comenzar con el lado derecho. Repetir con el lado izquierdo.

Ejercicio 17 En posición 3B. Realizar marcha hacia el frente. Una vez terminada, marcha en zigzag.

Ejercicio 18 En posición 3B. Mover las extremidades superiores lentamente una al frente y otra hacia atrás, aumentando progresivamente la velocidad con balanceo del tronco. Disminuir lentamente hasta regresar a la posición inicial. Repetir el ejercicio con movimiento de extremidades superiores hacia los lados.

- **Realizar respiraciones lentas y relajación.**

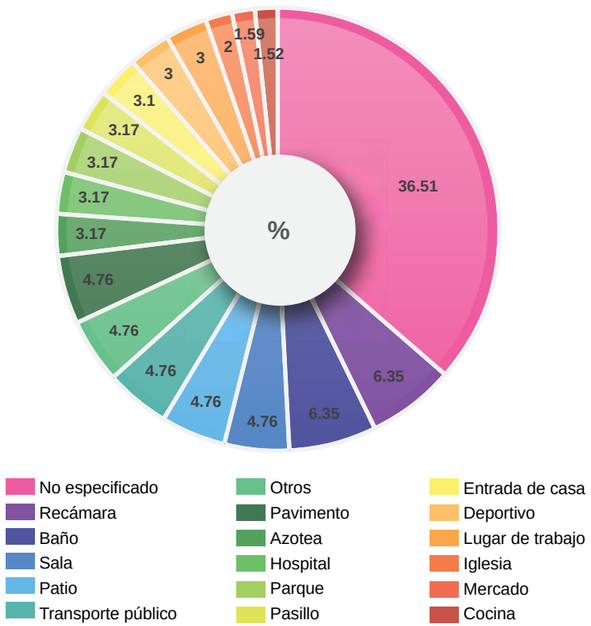


Figura 1 Frecuencia por lugar específico de ocurrencia de las caídas en 64 adultos mayores estudiados

El tiempo de la intervención se estableció en cuatro semanas. Los pacientes debían cubrir como mínimo una sesión supervisada y continuar el programa en una de las siguientes modalidades:

a) Con asistencia a la unidad de medicina familiar, dos veces por semana.
b) Con asistencia a la unidad de medicina familiar, tres veces por semana.
c) En el domicilio, siguiendo con un manual el programa de acondicionamiento físico general diseñado por el equipo investigador, tres veces por semana.

El apego se verificó en la sesión inicial supervisada y mediante el contacto con el paciente, telefónica y personalmente cuando acudía cada semana a la unidad de medicina familiar para la medición de la tensión arterial, la frecuencia cardiaca y la glucosa capilar.

El estudio fue registrado ante el Comité Local de Salud con el número 3702 y se siguieron las normas éticas para la investigación en los seres humanos establecidas en la Declaración de Helsinki,[30] el Informe Belmont[30] y la Ley General de Salud (título segundo, capítulo 1, artículos 13, 14, 16, 17 [apartado segundo de la investigación con riesgo mínimo], 18, 19, 20, 22 y 23).

Análisis estadístico

a) Análisis de intención a tratar: se incluyeron todos los pacientes.
b) Análisis por protocolo: se incluyó solamente a quienes cumplieron al menos 80 % de las sesiones y todas las evaluaciones.

La estadística descriptiva incluyó medidas de tendencia central y dispersión, frecuencias y porcentajes. La estadística inferencial para probar la hipótesis y estimar las diferencias entre las evaluaciones basal y final se realizó mediante las pruebas de Wilcoxon y McNemar. Para las diferencias entre los subgrupos se utilizó la *U* de Mann-Whitney y la χ^2; la concordancia de la variabilidad de los resultados se realizó con kappa. El nivel de confiabilidad fue de 95 % y el poder de 80; un valor de $p < 0.05$ fue considerado significativo. Se empleó el programa estadístico SPSS versión 15.0.

Resultados

De 72 adultos mayores que iniciaron el programa, solo terminaron 59. La tasa de apego al programa fue de 81.94 %. Las causas de la deserción fueron la falta de interés en siete (53.8 %), los problema familiares (defunción, rol de cuidadores, etcétera) en tres (23.07 %), la gonalgia agudizada por la gonartrosis en uno (7.6 %), el descontrol de la hipertensión arterial en uno (7.6 %) y la caída con fractura de fémur en uno (7.6 %).

En los 72 adultos mayores, el promedio de edad fue de 72 ± 5 años (mínimo de 65 y máximo de 86) y 50 fueron del sexo femenino (69.4 %). Las cinco patologías o combinaciones patológicas más frecuentes fueron la hipertensión arterial en ocho pacientes (11.1 %), la diabetes mellitus coexistente con hipertensión arterial en ocho (11.1 %), la diabetes mellitus coexistente con hipertensión arterial y lumbalgia crónica en seis (6.9 %), la hipertensión arterial coexiste con osteoartrosis en cuatro (5.6 %) y la diabetes mellitus coexistente con osteoartrosis en cuatro (5.6 %).

Por su parte, los tres esquemas farmacológicos más utilizados fueron antihipertensivos + hipoglucemiantes en 15 pacientes (20.8 %), antihipertensivos en 12 (16.7 %), hipoglucemiantes en 10 (13.9 %), diclofenaco en 19 (26.4 %) y naproxeno en seis (8.3 %).

Conforme a los resultados obtenidos al aplicar la cédula para la valoración y el envío a rehabilitación (anexo 1), se identificó que 71 adultos mayores habían tenido por lo menos una caída y que en 64 (98.5 %) había ocurrido en el año anterior a la fecha

Cuadro I Cambios en la funcionalidad de la marcha, nivel de independencia y en las preguntas sobre miedo de caer y sentirse un estorbo en 59 adultos mayores

Variable	Evaluación basal				Evaluación final				*p*
Marcha según prueba cronometrada "levántate y anda" (media)	18.24				15.27				0.001
Marcha según escala de Tinetti (mediana)	9				11				0.001
Equilibrio según escala de Tinetti (mediana)	10				14				0.001
Independencia según índice de Katz (mediana)	1				1				0.083
	Sí		No		Sí		No		
	n	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%	
Miedo de caer	51	86.4	8	13.6	26	44.1	33	55.9	0.006
Sentirse un estorbo	30	50.8	29	49.2	12	20.3	47	79.7	0.000

de la primera evaluación. El lugar específico del evento se muestra en la figura 1. El criterio más frecuente de envío a rehabilitación fue tener antecedente de caída, sumado a dos alteraciones en el patrón de movimiento (84.7 %). Dieciocho adultos mayores (25 %) utilizaban un auxiliar de la marcha: 16 empleaban bastón y dos, muletas; cinco iniciaron su uso por prescripción del médico, en siete por indicación de algún familiar y en seis, por iniciativa propia. La concordancia global en relación con la variabilidad de los resultados entre los terapistas físicos fue de 0.75 ($p > 0.05$).

En los 59 pacientes que terminaron el estudio se obtuvo mejoría con significación estadística para la marcha y el equilibrio, así como en la percepción de miedo de caer y sentirse un estorbo para los demás ($p < 0.05$); en cuanto a la independencia, la mejoría solo fue clínica ($p > 0.05$) (cuadro I).

Respecto la modalidad del programa, 25 sujetos (42.4 %) lo realizó en la unidad médica dos veces por semana, 23 (39 %) en su domicilio tres veces por semana y 11 (18.6 %) en la unidad médica tres veces por semana (cuadro II). Con las modalidades de dos y tres veces a la semana en la unidad se obtuvo mejoría con significación estadística para la marcha y el equilibrio ($p < 0.05$) y sin significación estadística en la independencia y en la percepción de miedo de caer y sentirse un estorbo para los demás ($p > 0.05$). Con la modalidad de tres veces a la semana en el domicilio se obtuvo mejoría con significación estadística en la marcha, el equilibrio y en la percepción de sentirse un estorbo ($p < 0.05$) y sin significación estadística en la independencia y en la percepción de miedo de caer ($p > 0.05$) (cuadro III).

Al comparar los resultados de la evaluación basal de los adultos mayores que acudieron dos o tres veces a la semana a la unidad médica y aquellos que realizaban el programa tres veces a la semana en su domicilio, no se encontraron diferencias significativas ($p > 0.05$), lo que indica que los subgrupos eran homogéneos y comparables entre sí. En la comparación de la evaluación final tampoco se identificaron diferencias significativas, lo que tradujo que ambas opciones de lugar de realización (unidad médica y domicilio) y ambas periodicidades (dos y tres veces a la semana) producen iguales resultados, incluso la realización del programa en el domicilio mejoró la percepción de sentirse un estorbo para los demás ($p > 0.05$).

Por último, al comparar los resultados basales de los 59 sujetos incluidos en el análisis por protocolo y de los 72 adultos mayores incluidos en el análisis de intención a tratar, se observó que no existieron diferencias significativas para las variables principales (marcha, equilibrio e independencia), lo que tradujo la homogeneidad de la muestra (cuadro IV).

Discusión

El programa de rehabilitación propuesto incluyó orientación acerca de los factores de riesgo de caída y un programa de acondicionamiento enfocado a la marcha, el equilibrio, la coordinación y las habilidades oculovestibulares, funciones que se modifican durante el envejecimiento.[1-4,6] El estudio concordó demográficamente con los hallazgos de otras investigaciones en cuanto al sexo,[21,22] la pluripatología[1,21,22,31] la plurifarmacia,[1,3,6,8] las barreras arquitectónicas,[1,21,22,31] la incidencia[5,6,32] y las características de las caídas,[3,16,33] así como con los factores precipitantes de la alteración de la marcha o el equilibrio.[5,6,32]

La cédula para la valoración y envío a rehabilitación se usó como instrumento de pesquisa y puede extrapolarse a otras intervenciones para la identificación

de riesgo de caída en la población abierta. Aunque su aplicación es sencilla para distintos profesionales del equipo de salud (requiere aproximadamente 10 minutos), se considera necesaria la validación ex profeso de sus componentes.[7,18]

Se sistematizó la aplicación del programa de acondicionamiento desarrollado[7,17,18] y se complementó con un manual, para brindarle al paciente una herramienta sencilla e ilustrada que pudiera consultar en su domicilio.

El apego al programa fue de 81.94 %; la pérdida de sujetos no comprometió los resultados de las variables ni el análisis por protocolo o el análisis por intención a tratar, ya que no hubo diferencias significativas al inicio ni al final del estudio. De tal forma, el tamaño de la muestra final (n = 59) fue suficiente para probar las diferencias significativas.

Una fortaleza de la investigación fue lograr mejoría con significación estadística en la marcha y el equilibrio ($p < 0.05$). Los reportes de la Sociedad Americana de Geriatría, la Sociedad Británica de Geriatría y la Academia Americana de Cirujanos Ortopedistas de Inglaterra y de Tinetti,[33] Means *et al.*,[34] Dyer *et al.*,[35] Campbell *et al.*[36] y Cumming[37] señalan que los programas no específicos que abordan solo una línea de acción como la orientación, el automanejo o la modificación de las barreras arquitectónicas no inciden con la misma magnitud que los programas integrales.

En la literatura especializada se indica que el equilibrio y la marcha tienen relación con la funcionalidad del sistema nervioso, los receptores propioceptivos, vestibulares o visuales y el sistema musculoesquelético, y que el deterioro de estos reduce la distancia entre los pasos y la fase de oscilación y aumenta la fase de doble apoyo, la flexión del tronco o de las extremidades, el plano de sustentación, la sedestación insegura y la incapacidad para levantarse. La escala de Tinetti y la prueba "levántate y anda" evalúan las principales modificaciones en la funcionalidad de la marcha.[1-4,6]

Cuadro II Características generales de 59 adultos mayores conforme a la modalidad del programa de acondicionamiento físico

Característica	Unidad médica/2 veces semana n = 25		Domicilio/3 veces semana n = 23		Unidad médica/3 veces semana n = 11	
Edad en años (mediana [rango])	72 (65-82)		74 (66-84)		70 (65-78)	
	n	%	*n*	%	*n*	%
Sexo femenino	16	64	17	73.9	7	63.6
Enfermedades						
HAS	2					1
Lumbalgia	2					
HAS + gonartrosis	2					
HAS + osteoartrosis no especificada	2					
Diabetes mellitus + HAS			3			
Diabetes mellitus + HAS + lumbalgia			2			2
Lumbalgia + gonartrosis			2			
HAS + IVP			2			
Diabetes mellitus						2
Diabetes mellitus + IVP						1
Medicación habitual						
Ninguna	3	12			1	9.1
Captopril	5	20				
Glibenclamida			3	13	2	18.2
Glibenclamida + captopril			3	13	1	9.1
Medicación eventual						
Ninguna	12	48	8	34.8	6	54.5
Diclofenaco	6	24	9	39.1	3	27.3
Piroxicam	2	8				
Naproxeno			2	8.7		
Antecedente de caída	21	84	21	91.3	10	90.9
Lugar de la caída						
Vía pública	10	40	10	43.5	6	54.5
Domicilio	8	32	6	26.1	3	27.3
Motivo de envío a rehabilitación						
Respuesta positiva para caída y dos en el patrón de movimiento	20	80	21	91.3	9	81.8
Auxiliar de la marcha						
Sí utiliza	6	24	2	8.7	3	27.3
Tipo						
Bastón	4	16	2	8.7	3	27.3
Muleta	2	8				

HAS = hipertensión arterial sistémica, IVP = insuficiencia venosa periférica

Cuadro III Cambios en 59 adultos mayores conforme a la modalidad del acondicionamiento físico antes y después de la estrategia

Variable	Evaluación basal Mediana		Evaluación final Mediana		*p*
Unidad médica/2 veces semana (n = 25)					
Marcha (prueba cronometrada "levántate y anda")	17		15		0.001
Marcha (escala de Tinetti)	9		11		0.001
Equilibrio (escala de Tinetti)	10		14		0.001
Independencia (índice de Katz)	1		1		0.317
	Sí	No	Sí	No	
Miedo de caer	23 (92 %)	2 (8 %)	12 (48 %)	13 (52 %)	0.260
Sentirse un estorbo	14 (6 %)	11 (44 %)	4 (16 %)	21 (84 %)	0.079
Domicilio/3 veces semana (n = 23)					
Marcha (prueba cronometrada "levántate y anda")	16		14		0.001
Marcha (escala de Tinetti)	9		11		0.001
Equilibrio (escala de Tinetti)	10		13		0.001
Independencia (índice de Katz)	1		1		0.102
	Sí	No	Sí	No	
Miedo de caer	20 (87 %)	3 (13 %)	11 (47.8 %)	12 (52.2 %)	0.124
Sentirse un estorbo	14 (60.9 %)	9 (39.1 %)	8 (34.8 %)	15 (65.2 %)	0.006
Unidad médica/3 veces semana (n = 11)					
Marcha (prueba cronometrada "levántate y anda")	16		13		0.003
Marcha (escala de Tinetti)	9		11		0.002
Equilibrio (escala de Tinetti	11		14		0.003
Independencia (índice de Katz)	1		1		1.000
	Sí	No	Sí	No	
Miedo de caer	8 (72.7 %)	3 (27.3 %)	3 (27.3 %)	8 (72.7 %)	0.339
Sentirse un estorbo	2 (18.2 %)	9 (81.8 %)	0	11 (100.0 %)	

Cuadro IV Cambios en los adultos mayores según el análisis de intención a tratar (*n* = 72) y por protocolo (*n* = 59), antes y después del programa de rehabilitaciónl

	Evaluación basal					Evaluación final				
	Por protocolo		Intención a tratar			Por protocolo		Intención a tratar		
	Media		Media		*p*	Media		Media		*p*
Marcha (prueba cronometrada de "levántate y anda")	18.24		18.88		0.546	15.27		16.44		0.182
	Mediana		Mediana			Mediana		Mediana		
Marcha (escala de Tinetti)	9		9		0.548	11		10		0.083
Equilibrio (escala de Tinetti)	10		10		0.744	14		13		0.122
Independencia (índice de Katz)	1		1		0.991	1		1		0.264
	Sí	No	Sí	No		Sí	No	Sí	No	
Miedo de caer	51 (86.4 %)	8 (13.6 %)	60 (83.3 %)	12 (16.7 %)	0.001	26 (44.1 %)	33 (55.9 %)	35 (48.6 %)	37 (51.4 %)	0.432
Sentirse un estorbo	30 (50.8 %)	29 (49.2 %)	39 (54.2 %)	33 (45.8 %)	0.541	12 (20.3 %)	47 (79.7 %)	21 (29.2 %)	51 (70.8 %)	0.001

Están documentados los cambios bioquímicos y de los neurotransmisores cerebrales que suceden con el envejecimiento, que sumados a los factores de sobreprotección o abandono, caídas, restricción del movimiento y dependencia predisponen a la depresión, la ansiedad, el miedo de caer y sentirse una carga para los demás. El estudio mostró que el programa de rehabilitación supervisado mejoró la percepción subjetiva de tener miedo de caer y sentirse un estorbo, aspecto poco estudiado y subestimado por autores anteriores.[1-4,6,21,22,31,33] Sin embargo, al realizar el análisis por subgrupos no se encontraron diferencias debido al tamaño de las submuestras.

La principal debilidad de nuestro estudio fue la falta de un grupo control para documentar los cambios sin intervención. El porcentaje de pérdida fue de 18.05 % (13 adultos mayores), que aunque no comprometió los resultados principales es significativo que su principal causa fuera la falta de interés (siete pacientes).

En relación con el índice de Katz para independencia, la falta de significación estadística se explica por el tamaño de la muestra, debido a que la escala tiene poca sensibilidad a cambios muy específicos. Si la maniobra se aplica por más de cuatro semanas o se utiliza un instrumento de salida cuantitativa como el índice de Barthel para independencia, puede verificarse el cambio estadístico, aunque puede suceder que las diferencias estadísticas no sean significativas clínicamente.[6,22,31]

En futuros proyectos se sugiere utilizar un indicador específico para medir el cambio independiente con el uso de videos de cómo modificar los factores de riesgo de caída, ya sea mediante inspección directa o instrumentos de comprensión.

Si la intención es analizar adultos mayores frágiles, se recomienda realizar las modificaciones correspondientes puesto que el presente estudio se planeó para adultos mayores sin esa condición.

Otras propuestas son incluir el programa de rehabilitación en un ensayo clínico aleatorizado o pareado, explorar distintas técnicas de apego para lograr 100 % de cumplimiento, elaborar instrumentos para evaluar la independencia que sean sensibles a los cambios específicos o que se aumente el periodo de intervención.

Con la evidencia obtenida se emiten las siguientes conclusiones:

- El programa de acondicionamiento físico reunió los criterios referidos en la literatura para la prescripción de ejercicio en los adultos mayores. Con niveles estadísticos significativos mejoraron la marcha y el equilibrio y disminuyó la percepción de miedo de caer y sentirse un estorbo; la independencia mejoró, si bien solo con significación clínica.
- La cédula para la valoración y el envío a rehabilitación puede utilizarse como un instrumento de pesquisa.
- El programa de acondicionamiento físico propuesto para el adulto mayor no frágil cubrió los rubros de marcha, equilibrio, entrenamiento oculovestibular y las habilidades de coordinación.
- El programa de acondicionamiento físico general puede emplearse en estrategias preventivas para cualquier nivel de atención; es reproducible y multidisciplinario y puede utilizarse dentro de la unidad de medicina familiar o en el domicilio del paciente.

Agradecimientos

El presente estudio obtuvo financiamiento del FOFOI, con registro R-2006-3704-1 en el Comité Local de Investigación en Salud. Agradecemos al personal de la Coordinación de Educación en Salud de la Unidad de Medicina Física y Rehabilitación Región Sur Siglo XXI. Al personal de la unidad de medicina familiar donde se llevó a cabo el estudio y, especialmente, al personal de la unidad de rehabilitación.

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 Física y Rehabilitación Región Centro
[b]Área de Reincorporación Laboral, Coordinación de Salud en el Trabajo, Centro Médico Nacional Siglo XXI
[c]División de Rehabilitación, Coordinación de Áreas Médicas
[d]Departamento de Rehabilitación, Unidad de Medicina Familiar 120
[e]Unidad de Medicina Física y Rehabilitación Sur Siglo XXI
Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: Gisela Espinosa-Cuervo
Teléfono: (55) 5654 2711
Correo electrónico: anuk_moon@yahoo.com.mx

Referencias

1. González RM. Rehabilitación médica de ancianos. España: Masson; 1995.
2. Díaz D, Barrera AC, Pacheco A. Incidencia de las caídas en el adulto mayor institucionalizado. Rev Cubana Enfermer. 1999;15(1):34-8.
3. Carro-García T, Alfaro-Hacha A. Caídas en el anciano. Medicina General [internet]. 2005;77:582-9.
4. Kemoun G, Rabourdin JP. Reeducación en geriatría. En: Simmonet J, editor. Encyclopedie médico-chirurgicale. Kinesiterapia medicina física. Francia: Elsevier; 2004. p. 26-29-A.
5. González-Martínez M, Gómez-Conesa A. Características generales de los programas de fisioterapia con personas mayores. Fisioterapia. 2000; 22(2):71-82.
6. Grupo de Trabajo de Caídas de la Sociedad Española de Geriatría y Gerontología. Evaluación del anciano con caídas de repetición. Segunda edición. España: Fundación Mapfre Medicina; 2001.
7. González-Carmona B, López-Roldán VM, Trujillo-de los Santos Z, Escobar-Rodríguez AD, Valeriano-Ocampo J, Sosa-H JM, et al. Guía de práctica clínica para la prevención de caídas en el adulto mayor. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2005;43 (5): 425-41.
8. González R, Rodríguez M, Ferro M, García J. Caídas en el anciano. Consideraciones generales y prevención. Rev Cubana Med Gen Integr. 1999; 15(1):98-102.
9. Gómez M, Conill J, Pulido JC, Pérez A, Cantún I. Factores de riesgo de accidentes en la edad geriátrica. Rev Cubana Med Gen Integr. 2004;20(5-6):1-7. Texto libre en http://bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol20_5-6_04/mgi075_604.htm
10. Ozcan A, Donat H, Gelecek N, Ozdirenc M, Karadibak D. The relationship between risk factors for falling and the quality of life in older adults. BMC Public Health [internet] 2005;5:90. [Consultado 2010 dic 3].
11. Finnish Medical Society Duodecim. Physical activity in the prevention, treatment and rehabilitation of diseases. Finland: Duodecim Medical Publications Ltd; 2002. p.1 -8.
12. Ruchinskas R. Clinical prediction of falls in the elderly. Am J Phys Med Rehabil. 2003;82(4):273-8.
13. Campbell J, Robertson C, Gardner MM, Norton RN, Buchner DM. Falls prevention over 2 years: a randomized controlled trial in women 80 years and older. Age Ageing. 1999;28(6):513-8.
14. Haines TP, Bennell KL, Osborne RH, Hill KD. Effectiveness of targeted falls prevention programme in subacute hospital setting: randomized controlled trial. BMJ. 2004;328(7441):676.
15. Davison J, Bond J, Dawson P, Steen N, Kenny RA. Patients with recurrent falls attending accident & emergency benefit from multifactorial intervention-a randomized controlled trial. Age Ageing. 2005;34(2):162-8.
16. Gillespie LD, Gillespie WJ, Robertson MC, Lamb SE, Cumming R, Rowe BH. Intervenciones para reducir la incidencia de caídas en las personas ancianas. The Cochrane Collaboration [internet]. 2007;4:114-8. [Consultado 2010 dic 3].
17. Feder G, Cryer C, Donovan S, Carter Y. Guidelines for the prevention of falls in people over 65. The Guidelines' Development Group. BMJ. 2000;321(7267):1007-11.
18. Cerón-Hernández A, Viniegra-Osorio A, Torres-Arreola LP, Valenzuela-Flores A. Manual para la adopción y adecuación de guías de práctica clínica (GPC). México: IMSS; 2007. [Consultado 2010 dic 3].
19. Radillo JLA. Utilidad de escalas funcionales en la evaluación del adulto mayor y su relación con la presencia de caídas [tesis]. México: Impresos Frida; 2005.
20. Comisión Nacional de los Derechos Humanos. Prevención de la violencia, atención a grupos vulnerables y los derechos humanos. Los derechos de las personas de la tercera edad. México: Comisión Nacional de los Derechos Humanos; 2003. Fascículo 3.

21. Partida-Bush V. La transición demográfica y el proceso de envejecimiento en México. México: Consejo Nacional de Población; 2004: p. 23-9. [Consultado 2010 dic 3].
22. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. Los adultos mayores en México. Perfil sociodemográfico al inicio del siglo XXI. México: Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática; 2005. p. 3-8, 27-56. [Consultado 2010 dic 3].
23. Yesavage J, Brink T, Rose T, Lum O, Huang V, Adey M, et al. Development and validation of geriatric depression screening scale: a preliminary report. J Psychiatry Res. 1982-1983;17(1):37-49.
24. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatry Res. 1975;12(3):189-98.
25. Secretaría de Salud. Norma oficial mexicana NOM-015-SSA2-1994, para la prevención, tratamiento y control de la diabetes en la atención primaria. México: Diario Oficial de la Federación 18 de diciembre 1994.
26. Secretaría de Salud. Norma oficial mexicana PROY-NOM-030-SSA2-2007, para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial sistémica. México: Diario Oficial de la Federación 18 de septiembre 2007.
27. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. JAMA. 1963;185:914-9.
28. Mathias S, Navak US, Issacs B. Balance in elderly patients: the “get up and go” test. Arch Phys Med Rehab. 1986;67(6):387-9.
29. Tinetti ME. Performance-oriented assessment of morbility problems in elderly patients. J Am Geriatric Soc. 1986;34(2):119-26.
30. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Adoptada de la 18a. Asamblea Médica Mundial. Helsinki, Finlandia 1964, clarificación del párrafo 30, Tokio, 2004, y 59 Asamblea, Seúl, oct 2008. Asociación Médica Mundial. [Consultado 2010 dic 3].
31. Gutiérrez-Robledo LM. La salud del anciano en México y la nueva epidemiología del envejecimiento [internet]. México: Consejo Nacional de Población; 2004. [Consultado 2010 dic 3].
32. Fuller GF. Falls in the elderly. Am Fam Physician. 2000;61(7):2159-74.
33. Tinetti M. Preventing fall elderly persons. N Engl J Med. 2003;348(1):42-9.
34. Means KM, Rodell DE, O’Sullivan PS. Balance, mobility, and falls among community-dwelling elderly persons. Effects of a rehabilitation exercise program. Am J Med Rehabil. 2005;84(4):238-50.
35. Dyer C, Taylor G, Reed M, Dyer C, Robertson D, Harrington R. Falls prevention in residential care homes: a randomized controlled trial. Age Ageing. 2004; 33(6):596-602.
36. Campbell AJ, Robertson MC, Garden MM, Norton RN, Tilyard MW, Buchner DM. Randomized controlled trial of a general practice programmed of home based exercise to prevent falls in elderly women. BMJ. 1997;315(7115):1065-9.
37. Cumming RG. Intervention strategies and risk-factor modification prevention: a review of recent intervention studies. Clin Geriatr Med. 2002;18(2):175-89.

Anexo I Cédula para la valoración y envío a rehabilitación

Unidad	Servicio	Fecha

Datos generales del adulto mayor		
Nombre	Edad	Sexo
Afiliación	Motivo de la consulta	
En caso de emergencia avisar a	Parentesco	

Antecedentes de salud
Enfermedades padecidas
Intervenciones
Tratamiento

Problema actual de salud				
Diabetes mellitus tipo 2	Hipertensión	Cardiopatía	Obesidad	Otras

Medicamento	Dosis	Frecuencia	Ultima dosis	Sabe para qué sirve

Caídas			
¿Es la primera caída?	Sí	No	No lo sabe
¿Se ha caído usted en los últimos seis meses?	Sí	No	No lo sabe
Si se ha caído, ¿cuántas veces?			
Si lo ha hecho, ¿por qué?			
¿Tiene miedo de volver a caerse?	Sí	No	No lo sabe
Lugar de la caída			
Calle	Colonia		
En lugar público	Especifique lugar		

Visión		
Dificultad para enfocar, ver televisión, otra actividad	Sí	No
Se adapta a la oscuridad	Sí	No
Utiliza anteojos	Sí	No
Visión corregida	Fecha de la última revisión	
Prueba de Snellen	< 20/40	> 20/40

Audición				
¿Escucha los susurros al oído ?	Sí	No	Oído derecho	Oído izquierdo

Movilidad (con medición de tiempo)
Levántese de la silla, camine 3 metros rápidamente, regrese y vuelva a sentarse
( ) Incapaz de completar la tarea en 20 segundos o menos
( ) Capaz de completar la tarea en 20 segundos o menos

Eliminación urinaria		
Frecuencia al día:		
Disuria (dolor al orinar)	Sí	No
Nicturia	Sí	No
Urgencia	Sí	No
Incontinencia		
¿Sin querer, en el último año se ha mojado al expulsar orina?	Sí	No
¿Ha expulsado involuntariamente orina al menos seis días diferentes?	Sí	No

Capacidad física		
Anda en bicicleta o camina rápidamente	Sí	No
Realiza tareas en el hogar como lavar ventanas, pisos o paredes	Sí	No
Sale de compras	Sí	No
Va a lugares donde tenga que tomar algún medio de transporte	Sí	No
Puede bañarse sin ayuda en tina, ducha o regadera	Sí	No
Puede vestirse sin ayuda	Sí	No

Para el aplicador
Verifique las respuestas y si coinciden con alguna de las tres condiciones siguientes, envíe al adulto mayor a rehabilitación para potencial inclusión al estudio
( ) Una respuesta positiva en el apartado de caídas y dos respuestas en el patrón de movimiento.
( ) Una respuesta positiva de alteración sensorial y eliminación urinaria y dos en el patrón de movimiento.
( ) Caída en los últimos 6 meses con un factor de riesgo de caída, ya sea alteración sensorial, eliminación urinaria o patrón de movimiento.
En caso de no cumplir con alguna de las tres condiciones, no se envía a rehabilitación y el adulto mayor continúa a cargo del médico familiar tratante

Cargo, nombre, firma y matrícula de quien aplica

Desgaste profesional y calidad de vida en médicos residentes

Sergio Emilio Prieto-Miranda,[a] Gisela Bethsabé Rodríguez-Gallardo,[b] Carlos Alberto Jiménez-Bernardino,[b] Laura Guadalupe Guerrero-Quintero[c]

Burnout and quality of life in medical residents

Background: burnout and quality of life are poorly studied phenomena in postgraduate students, and its effects are unknown. The aim was to investigate the relationship between quality of life and burnout in medical residents.
Methods: a longitudinal study was performed. We included medical residents who began their postgraduate studies in 2010. The Spanish version of the Quality of Life Profile for the Chronically Ill (PLC, according to its initials in German), and the Maslach Burnout Inventory specific to physicians were applied at the beginning, six and 12 months after. Descriptive statistics were used, for nominal variables. Chi-square and Anova to numerical variables were applied.
Results: we included 45 residents, the average age was 26.9 ± 2.93 years, 18 (40 %) were female and 27 (60 %) were male. The PLC survey found significant decrease in four of the six scales assessed in the three measurements. The Maslach Burnout Inventory found high levels of emotional exhaustion in the three tests, low levels of depersonalization and low personal gains at the beginning, rising at six and 12 months. The most affected specialty was Internal Medicine.
Conclusions: burnout and impaired quality of life for residents exist in postgraduate physicians and it is maintained during the first year of residency.

Key words
quality of life
Burnout, professional
internship and residency

Durante el desarrollo de su residencia médica se han encontrado niveles superiores de estrés en el residente en comparación con la población general. Este estrés está relacionado con factores como largas jornadas en el hospital, sobrecarga de trabajo, deprivación de sueño, quejas de familiares y pacientes, conocimientos médicos insuficientes, aprendizaje informal, ambientes académicos poco estimulantes y grado de competitividad alto. Esto es más pronunciado durante el primer año del curso.[1] Todos estos cambios se presentan durante esta etapa de formación del residente y tienen repercusión en su vida personal y en su calidad de vida, la cual se define como un concepto multidimensional que incluye estilo de vida, vivienda, satisfacción laboral, así como situación económica, lo que provoca una sensación de bienestar que puede ser experimentada por las personas y representa la suma de sensaciones subjetivas y personales del sentirse bien.[2]

Existen pruebas del desarrollo de desgaste profesional o *burnout* en los residentes, el cual puede estar asociado con depresión y esta, a su vez, con dificultades en la relación con los pacientes; sin embargo, no hay evidencias que identifiquen qué factores demográficos o de personalidad predisponen a los médicos residentes a desarrollar *burnout* y qué les puede afectar directamente en su calidad formativa.[3,4] El objetivo de este estudio fue medir la calidad de vida y la presencia de desgaste profesional en los médicos residentes de un hospital de concentración.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal en el Hospital General Regional 46 "Lázaro Cárdenas" del Instituto Mexicano del Seguro Social en Guadalajara, Jalisco, México. El universo de trabajo lo constituyeron 45 residentes que iniciaron su primer año de residencia en marzo de 2010 y lo finalizaron en febrero de 2011. Se incluyeron médicos residentes de primer año de siete especialidades: anestesiología, cirugía general, ginecología y obstetricia, medicina interna, medicina del trabajo, pediatría y urgencias médico-quirúrgicas. Se aplicaron cuestionarios al inicio y a los seis meses y 12 meses de iniciada la residencia. Todos los residentes fueron identificados con sus iniciales y dieron su consentimiento informado. El protocolo fue autorizado previamente por el comité de investigación 1306.

Se aplicó la encuesta *Perfil de Calidad de Vida en Enfermos Crónicos* (PEC VEC) en su versión validada al español,[5] la cual consta de un módulo central genérico de 40 ítems que abarcan seis dimensiones relevantes de la calidad de vida relacionada con la salud: capacidad física (ocho ítems), función psicológica (ocho ítems), estado de ánimo positivo (cinco ítems), estado de ánimo negativo (ocho ítems), funcionamiento social (seis ítems) y bienestar social (cinco ítems).

Esa encuesta también consta de variables sociodemográficas (estado civil, sexo, edad) y un módulo de preguntas adicionales en el que se incluye apoyo social en la familia o en el círculo de amigos, acontecimientos sociales influyentes próximos o lejanos, problemas agudos en la última semana y deterioro de la función sexual.

En cuanto al nivel de la calidad de vida, esta se consideró "mala" si la puntuación media de todas las escalas iba de 0 a 1, "regular" de 1.1 a 2, "buena" de 2.1 a 3 y "muy buena" de 3.1 a 4. Se consideró mejoría en el nivel de la calidad de vida en los casos que presentaron mejores puntuaciones estadísticamente significativas en dos escalas más en sentido positivo. De igual manera se consideró deterioro en la calidad de vida cuando hubo empeoramiento en dos de las seis escalas de manera significativa y variación en dos escalas más en sentido negativo. Además, se aplicó la encuesta *Maslach Burnout Inventory*, en la que se identificó nivel bajo con 18, 5 y 33 puntos; nivel moderado con 19 a 26, 6 a 9 y 34 a 39 puntos; nivel alto con 27, 10 y 40 puntos, para cansancio emocional, despersonalización y realización personal, respectivamente.

Todas las encuestas fueron vaciadas en hojas de cálculo de Excel. Para su análisis estadístico, se utilizó estadística descriptiva. Para las variables nominales se utilizó χ^2 y para las variables numéricas, Anova. Se consideró significativa una $p < 0.05$.

Resultados

En el periodo de estudio, se aplicaron 137 encuestas a 47 residentes, de los cuales dos (4 %) fueron excluidos por no completar las tres evaluaciones, por lo que quedó una muestra final de 45 residentes: edad de 26.9 ± 2.93 años , 27 (60 %) eran del sexo masculino, seis (13.3 %) eran casados, 38 (84.4 %) eran solteros, uno (2.2 %) convivía con su pareja en unión libre, seis (13.3 %) estaban en la especialidad de anestesiología, siete (15.5 %) en cirugía general, cinco (11.1 %) en ginecología y obstetricia, 10 (22.2 %) en medicina interna, cinco (11.1 %) en medicina del trabajo, cuatro (8.8 %) en pediatría, ocho (17.7 %) en urgencias medico-quirúrgicas.

En relación con la encuesta PEC VEC para valorar la calidad de vida en el primer año de residencia, se encontró un descenso en cuatro de las seis escalas valoradas, al inicio y a los seis y 12 meses. Existió un deterioro significativo primordialmente en la capacidad física y la función psicológica en las especialidades de anestesiología y medicina interna y en el estado de ánimo positivo en las especialidades de anestesiología, medicina interna, pediatría y urgencias médico-quirúrgicas; en la función social se presentó deterioro en las especialidades de anestesiología, cirugía, medicina interna y pediatría. En el estado de ánimo negativo y bienestar social no hubo alteraciones en ninguna de las especialidades (cuadro I).

En relación con las preguntas adicionales, 100 % de los médicos encuestados consideró tener un adecuado apoyo social en las tres encuestas realizadas.

La segunda pregunta adicional pedía al residente mencionar si algún suceso importante había cambiado su vida en los últimos seis meses. Al inicio, 14 (31 %) de ellos presentaron, como suceso importante que cambió su calidad de vida, el cambio de lugar de residencia. A los seis meses, solo ocho de los residentes (18 %) mencionaron nuevamente como causa de modificación de su calidad de vida el cambio de residencia, y adicionalmente se registró que en tres residentes (7 %) la causa de dicha modificación fue ruptura de noviazgo y en otros tres (7 %), problemas con su cónyuge. A los 12 meses, 12 del total de los residentes (27 %) volvieron a

Resumen

Introducción: el *burnout* y la calidad de vida son fenómenos poco estudiados en estudiantes de posgrado y sus efectos se desconocen.
Métodos: estudio descriptivo longitudinal. Se incluyeron residentes que iniciaron su primer año de posgrado en marzo de 2010. Se aplicó, a su ingreso, a los 6 y 12 meses, la versión española del cuestionario PEC VEC de perfil de calidad de vida validado al español y el inventario de *burnout* de Maslach específico para médicos. Para las variables nominales se utilizó χ^2 y para variables numéricas Anova.
Resultados: se incluyeron 45 residentes. La edad promedio fue de 26.9 ± 2.93; 18 (40 %) fueron del sexo femenino y 27 (60 %) del masculino. En la encuesta PEC VEC se encontró un descenso significativo en cuatro de las seis escalas valoradas en las tres mediciones realizadas. En el cuestionario de *burnout* se encontraron niveles altos de agotamiento emocional en las tres pruebas, bajo grado de despersonalización, y logros personales al ingreso, elevándolos a los 6 y 12 meses. La especialidad más afectada fue medicina interna.
Conclusiones: hay presencia de *burnout* y deterioro de calidad de vida en médicos residentes que estudian posgrado y se mantiene durante el primer año de residencia.

Palabras clave
calidad de vida
agotamiento profesional
internado y residencia

Cuadro I Calidad de vida de médicos residentes por especialidad

	n	Variable	Media ± DE	F Anova	*p*
Capacidad física					
Anestesiología	30	0.299	2.763 ± 0.547	16.553	< 0.0001
Cirugía general	21	0.236	2.988 ± 0.486	3.110	0.082
Ginecoobstetricia	15	0.107	2.558 ± 0.337	2.041	0.192
Medicina interna	30	0.285	2.767 ± 0.534	17.081	< 0.0001
Medicina del trabajo	15	0.315	2.722 ± 0.561	2.065	0.189
Pediatría	12	0.189	2.802 ± 0.435	1.628	0.272
Urgencias MQ	24	0.121	2.781 ± 0.348	4.081	0.040
Función psicológica					
Anestesiología	18	0.787	2.639 ± 0.886	9.638	0.005
Cirugía general	21	0.319	3.095 ± 0.564	3.314	0.071
Ginecoobstetricia	15	0.219	2.817 ± 0.467	1.076	0.386
Medicina interna	30	0.603	2.921 ± 0.777	6.232	0.009
Medicina del trabajo	15	0.479	2.758 ± 0.692	3.248	0.093
Pediatría	12	0.324	3.000 ± 0.569	1.290	0.342
Urgencias MQ	24	0.812	2.802 ± 0.900	2.639	0.107
Estado de ánimo positivo					
Anestesiología	18	1.319	2.367 ± 1.148	12.129	0.002
Cirugía general	21	0.555	2.848 ± 0.745	2.398	0.133
Ginecoobstetricia	15	0.253	2.840 ± 0.503	3.225	0.094
Medicina interna	30	0.866	2.700 ± 0.930	5.956	0.010
Medicina del trabajo	15	0.651	2.627 ± 0.807	5.045	0.038
Pediatría	12	0.418	2.900 ± 0.647	10.561	0.011
Urgencias MQ	24	0.501	2.692 ± 0.708	6.802	0.009
Estado de ánimo negativo					
Anestesiología	18	0.131	1.806 ± 0.362	0.128	0.881
Cirugía general	21	0.077	1.765 ± 0.278	1.911	0.190
Ginecoobstetricia	15	0.177	1.717 ± 0.421	0.598	0.573
Medicina interna	30	0.115	1.850 ± 0.339	1.832	0.189
Medicina del trabajo	15	0.078	1.625 ± 0.280	2.424	0.150
Pediatría	12	0.088	1.930 ± 0.297	2.667	0.148
Urgencias MQ	24	0.050	1.760 ± 0.224	1.485	0.260
Función social					
Anestesiología	18	0.463	1.296 ± 0.680	6.025	0.019
Cirugía general	21	0.156	1.024 ± 0.395	5.709	0.018
Ginecoobstetricia	15	0.183	1.000 ± 0.427	0.205	0.819
Medicina interna	30	0.421	1.267 ± 0.649	8.876	0.002
Medicina del trabajo	15	0.273	1.022 ± 0.523	3.218	0.094
Pediatría	12	0.234	1.389 ± 0.484	7.002	0.027
Urgencias MQ	21	0.156	1.024 ± 0.395	5.709	0.018
Bienestar social					
Anestesiología	18	0.230	2.056 ± 0.479	0.380	0.693
Cirugía general	21	0.141	2.067 ± 0.376	0.798	0.473
Ginecoobstetricia	15	0.084	2.127 ± 0.289	0.140	0.872
Medicina Interna	30	0.208	1.980 ± 0.456	1.034	0.376
Medicina del trabajo	15	0.154	2.107 ± 0.392	0.487	0.632
Pediatría	12	0.134	1.983 ± 0.366	0.158	0.857
Urgencias MQ	24	0.132	1.925 ± 0.363	1.042	0.379

MQ = médico-quirúrgicas

referir el cambio de lugar de residencia como el suceso principal que causó cambio en su calidad de vida; dos (4 %) presentaron como suceso significativo los problemas con sus cónyuges.

La tercera pregunta cuestionaba sobre algún hecho que hubiera influido significativamente en los siete días previos a la encuesta en su sensación de bienestar: 35 del total de los residentes encuestados (78 %) no presentaron ningún hecho, en tres de los restantes (7 %) influyó el estrés provocado por la residencia. Al hacer esta misma pregunta a los seis meses, 30 de los residentes (67 %) no presentaron influencia y nueve de los restantes (20 %) se sintieron influidos por la exigencia de la residencia. A los 12 meses, 36 (80 %) no fueron influidos por ninguna circunstancia y dos de los restantes (4 %) adujeron que la situación que influyó en la semana previa a la encuesta fue la presencia de problemas con sus parejas.

La cuarta pregunta se hizo en relación con la presencia de cambios o deterioro en la sexualidad; al inicio, ninguno de los encuestados presentó cambios. A los seis meses, tres (7 %) presentaron disminución del deseo sexual y uno (2 %) tuvo dificultad en el acto sexual como consecuencia de la fatiga física. A los 12 meses, cuatro (9 %) refirieron disminución del deseo sexual y uno (2 %) presentó trastorno de la función sexual.

Interpretación del cuestionario sobre *burnout*

En relación con el *Maslach Burnout Inventory*, se encontraron niveles altos de agotamiento emocional en las tres pruebas y hubo un mayor porcentaje a los seis meses, según se muestra en el cuadro II.

En las tres encuestas se encontró bajo grado de despersonalización y en lo referente a logros personales, a su ingreso los residentes presentaban un nivel bajo, que se elevaba a los seis y 12 meses de haber transcurrido su primer año de formación. En el cuadro III se muestra el porcentaje de resultados por especialidad.

La especialidad con mayor agotamiento emocional, en general, sin separar las encuestas en los tres tiempos en que fueron realizadas, fue medicina interna.

En la primera encuesta, las especialidades que presentaron los mayores porcentajes de agotamiento emocional fueron anestesiología, cirugía general, medicina interna, medicina del trabajo, pediatría, y urgencias médico-quirúrgicas. En relación con la despersonalización, las especialidades que presentaron el grado más alto fueron anestesiología, medicina interna, medicina del trabajo y pediatría. En lo referente a los logros personales, anestesiología, cirugía general, pediatría y urgencias médico-quirúrgicas presentaron los más altos porcentajes; en cambio, ginecología y obstetricia obtuvo pocos logros personales.

Discusión

Nuestro estudio se realizó en el Hospital General Regional 46, en Guadalajara, Jalisco, México. Es un hospital que cuenta con 423 camas censables y en él se otorgan 252 663 consultas y se hospitalizan 24 010 pacientes en promedio al año. Se tiene una plantilla de 305 médicos de base, distribuidos en 29 especialidades médicas y quirúrgicas, y 97 médicos residentes de diferentes años, distribuidos en 10 especialidades tanto médicas como quirúrgicas.

Este es el primer estudio en nuestro medio en el que se evalúa calidad de vida y presencia de *burnout* desde el inicio de los estudios de posgrado y durante el primer año, que es cuando el médico residente tiene contacto directo con su especialidad, su ámbito educativo y laboral, periodo en el que realiza su adaptación tanto en su entorno profesional como personal.

La asignación de los residentes se hace después de que acreditan el examen nacional de residencias médicas, en el cual deben competir en conocimientos con una gran cantidad de aspirantes inscritos a nivel nacional. Después de eso, para ingresar a las diferentes instituciones se realiza nuevamente una selección. Este proceso en ocasiones puede ser muy desgastante. Otro factor más que se debe considerar es que muchos residentes inician sus estudios de posgrado inmediatamente después de haber terminado su servicio social, el cual es un año obligatorio de servicios a la comunidad, según la Ley General de Salud. Estos procesos podrían tener en conjunto una gran influencia en los cambios en la calidad de vida y en el grado de *burnout* que encontramos en los residentes, en particular al inicio de la residencia.

Al comenzar la especialidad, el médico residente se enfrenta a jornadas largas de trabajo —con un promedio de 96 horas por semana–, privación del sueño, estrés, mayores responsabilidades, la exigencia que implica ser médico residente, la competitividad que se da entre los mismos compañeros de especialidad, tener solo dos periodos vacacionales por año, aunado en muchas ocasiones a la necesidad de alejarse de sus familias y lugares de residencia.[6-12]

Todo esto puede explicar la serie de resultados obtenidos en este estudio, en el que en la calidad de vida evaluada mediante la encuesta PEC VEC encontramos un descenso en cuatro de las seis escalas valoradas, en las tres mediciones realizadas tanto al inicio, como a los seis y 12 meses de la residencia. La capacidad física ha sido una de las variables más afectadas, incluso en evaluaciones previas realizadas por nosotros mismos[1] y por Arias Amaral[13] en un hospital de tercer nivel de Zapopan, Jalisco. Otra similitud con el estudio que realizamos con anterioridad fue en la escala de bienestar social, en la cual no se presentaron alteraciones.

Cuadro II Resultados del *Maslach Burnout Inventory* en médicos residentes

	Primera prueba		Segunda prueba		Tercera prueba	
	n	%	*n*	%	*n*	%
Agotamiento emocional						
Bajo	7	15.50	8	17.70	8	17.70
Moderado	16	35.50	12	26.60	16	35.55
Alto	22	48.80	25	55.50	21	46.66
Despersonalización						
Bajo	26	57.77	20	44.44	21	46.66
Moderado	7	15.55	13	28.88	9	20.00
Alto	12	26.66	12	26.66	15	33.33
Logros personales						
Bajo	19	42.22	15	33.33	11	24.44
Moderado	13	28.80	11	24.44	16	35.55
Alto	13	28.80	19	42.22	18	40.00

Un hallazgo importante en la muestra estudiada fue el cambio de domicilio o residencia, pues fue señalado como un suceso trascendental que cambió la vida de los residentes, sobre todo al inicio de la especialidad,[7] y se mantuvo con cierta influencia durante las siguientes dos pruebas, pero ya en menor porcentaje de médicos. Sin embargo, a los seis y 12 meses se agregó un factor que modificó la calidad de vida de los residentes: la presencia de problemas con sus cónyuges o sus parejas. A corto plazo, es decir siete días antes de la encuesta, lo que más influyó en la sensación de bienestar de los residentes fue la exigencia de la especialidad y el estrés provocado por la misma.

El apoyo familiar y social que reciben los médicos residentes son recursos para afrontar los retos laborales,[8] además son vitales para sobrellevar los cambios a los que se enfrentan. Al igual que en otros estudios, todos los residentes contaron con un apoyo adecuado en esta área.[1,8] En el caso de los residentes de primer año, el compañerismo y el fuerte lazo de unión que se forma entre ellos surge al tener que enfrentarse juntos y sin experiencia previa a las guardias y a las exigencias de la residencia.[8]

También hubo un hallazgo no esperado: en un porcentaje bajo de encuestados notamos la disminución del deseo sexual a partir de los seis meses, además de que presentaba dificultad en la realización del acto sexual por fatiga física y trastornos de la función sexual. Esto puede significar que el deterioro presentado por los médicos residentes puede llegar a tener una gran influencia en todos los aspectos de su vida diaria que los orilla a tener problemas tanto a nivel laboral como a

nivel personal. La afección en la sexualidad de los residentes no había sido reportada previamente[1,13] y amerita estudiarse de forma adicional.

En relación con el *Maslach Burnout Inventory*, las especialidades de cirugía general y medicina interna presentaron a su ingreso el mayor porcentaje de agotamiento emocional. Sin embargo, medicina interna continuó con porcentajes altos de agotamiento emocional durante todo el año. Adicionalmente, a los seis meses todos los residentes de la especialidad de anestesiología presentaron alto porcentaje de agotamiento emocional y continuaron así hasta el final del primer año. Nosotros interpretamos que estos residentes ingresan ya con una carga de estrés acumulada que se traduce en este resultado y coincide con lo publicado.[3]

Respecto a la despersonalización, la mitad de los residentes de ginecología y obstetricia la presentó en grado alto a su ingreso, pero mejoró de manera muy notoria en las siguientes dos pruebas. Es posible que esto se traduzca en la adquisición progresiva de habilidades quirúrgicas. En un estudio realizado en médicos residentes costarricenses,[12] al igual que en nuestro estudio, se encontró despersonalización en los residentes del área de pediatría, la cual estuvo relacionada con grandes expectativas laborales y académicas de esta especialidad y a que esos residentes tienen que lidiar con el dolor y la muerte de niños. Esto podría también explicar lo sucedido en los médicos residentes de pediatría de nuestro estudio, debido a que en nuestro hospital las cargas laborales y de horario son menores en general, comparadas con las especialidades de medicina interna y cirugía. A los 12 meses, medicina interna y medicina del trabajo presentaron los niveles más altos de despersonalización.

En los logros personales, las especialidades con los más bajos porcentajes a su ingreso fueron ginecología y obstetricia y medicina interna. A los seis meses se mantuvo igual ginecología y obstetricia, además de pediatría, la cual se recuperó significativamente, ya que los residentes de esta especialidad presentaron los mayores porcentajes de logros personales al finalizar el primer año. En un estudio realizado en residentes con jornadas laborales prolongadas,[6] la falta de realización personal y profesional afectaba su desempeño laboral. Es posible que esto se explique por la decepción que se genera en algunos de los residentes al conocer con mayor profundidad su especialidad, el mismo desarrollo del programa académico y la visualización de su futuro profesional.

En un estudio similar en el cual se evaluó la prevalencia del síndrome de *burnout* en los residentes en relación con el bienestar psicológico, variables sociodemográficas y laborales, se demostró que las variables del ambiente laboral, pero sobre todo las de tipo motivacional y personal, como las habilidades de afrontamiento, inciden de manera más directa en la presencia de *burnout* más que las características demográficas del sujeto.[10]

Demostramos que hay desgaste profesional y deterioro en la calidad de vida de los residentes desde el inicio de sus estudios de posgrado y se mantienen durante el primer año. Asimismo, demostramos que existen adaptaciones positivas en algunas especialidades y mayor deterioro en otras. Consideramos que deben revisarse y legislarse las responsabilidades y cargas de horarios, así como los apoyos psicológicos y los esparcimientos requeridos por los médicos residentes, a fin de que sean similares a los de otros países *(Accreditation Council for Graduate Medical Education. Disponible en http://www.acgme.org.)*

Cuadro III Síndrome de desgaste profesional en médicos residentes

	Inicio			6 meses			12 meses		
	Bajo	Moderado	Alto	Bajo	Moderado	Alto	Bajo	Moderado	Alto
	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Agotamiento emocional									
Anestesiología	0.00	66.60	33.30	0.00	0.00	100.00	0.00	33.30	66.60
Cirugía general	0.00	28.57	71.40	0.00	71.40	28.50	28.50	42.80	28.50
Ginecología y obstetricia	40.00	40.00	20.00	20.00	60.00	20.00	0.00	80.00	20.00
Medicina interna	0.00	30.00	70.00	10.00	30.00	60.00	10.00	20.00	70.00
Medicina del trabajo	20.00	40.00	40.00	20.00	20.00	60.00	20.00	40.00	40.00
Pediatría	0.00	50.00	50.00	25.00	0.00	75.00	0.00	75.00	25.00
Urgencias médico-quirúrgicas	50.00	12.50	37.50	50.00	0.00	50.00	37.50	0.00	62.50
Despersonalización									
Anestesiología	66.60	16.60	16.60	50.00	0.00	50.00	50.00	0.00	50.00
Cirugía general	42.80	28.50	28.50	42.80	42.80	14.20	57.10	14.20	28.50
Ginecología y obstetricia	40.00	100.00	50.00	80.00	20.00	0.00	100.00	0.00	0.00
Medicina interna	50.00	10.00	40.00	40.00	20.00	40.00	30.00	10.00	60.00
Medicina del trabajo	100.00	0.00	0.00	40.00	40.00	20.00	20.00	20.00	60.00
Pediatría	100.00	0.00	0.00	25.00	25.00	50.00	25.00	75.00	0.00
Urgencias medico-quirúrgicas	50.00	25.00	25.00	37.50	50.00	12.50	50.00	37.50	12.50
Logros personales									
Anestesiología	0.00	50.00	50.00	50.00	33.30	16.60	0.00	50.00	50.00
Cirugía general	28.50	42.85	28.50	0.00	14.28	85.70	28.50	42.80	28.50
Ginecología y obstetricia	60.00	20.00	20.00	80.00	0.00	20.00	40.00	20.00	40.00
Medicina interna	60.00	40.00	0.00	60.00	10.00	30.00	40.00	30.00	30.00
Medicina del trabajo	40.00	20.00	40.00	60.00	20.00	20.00	60.00	20.00	20.00
Pediatría	50.00	25.00	25.00	75.00	25.00	0.00	0.00	0.00	100.00
Urgencias medico-quirúrgicas	50.00	0.00	50.00	12.50	62.50	25.00	0.00	62.50	37.50

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 Educación e Investigación en Salud, Hospital General Regional 46
[b]Servicios de Urgencias de Adultos, Hospital General Regional 45
[c]Centro de Investigación Educativa y Formación Docente Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México

Comunicación con: Sergio Emilio Prieto-Miranda
Correo electrónico: sergio.prieto@imss.gob.mx

Referencias

1. Prieto-Miranda SE, López-Benítez W, Jiménez-Bernardino CA. Medición de la calidad de vida en médicos residentes. Educ Med. 2009;12(3):169-77.
2. Velarde-Jurado E, Ávila-Figueroa C. Evaluación de la calidad de vida. Salud Publica Mex. 2002; 44(4):349-61.
3. West CP, Shanafelt TD, Kolars JC. Quality of life, burnout, educational debt, and medical knowledge among internal medicine residents. JAMA. 2011;306 (9):952-60.
4. Thomas NK. Resident burnout. JAMA. 2004;292 (23):2880-9.
5. Fernández-López JA, Rancaño-García I, Hernández-Mejía R. Propiedades psicométricas de la versión española del cuestionario PEC VEC de perfil de calidad de vida en enfermos crónicos. Psicothema. 1999;11(2):293-303.
6. López-Morales A, González-Velázquez F, Morales-Guzmán MI, Espinoza-Martínez CA. Síndrome de burnout en residentes con jornadas laborales prolongadas. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2007; 45(3):233-42.
7. Sepúlveda-Vildosola AC, Flores-Pulido AA, López-Fuentes G. López-Aguilar E. Insatisfacción durante la residencia de pediatría. Prevalencia y factores asociados. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2006;44 (5):423-32.
8. Fernández-Martínez O, García del Río-García B, Hidalgo-Cabrera C, López-López C, Martín-Tapia A, Moreno-Suárez S. Percepción de la calidad de vida profesional de los médicos residentes de dos hospitales de distinto nivel asistencial. Medicina de Familia (And). 2007;7(2):11-8.
9. Palmer Y, Gómez-Vera A, Cabrera-Pivaral C, Prince-Vélez R, Searcy R. Factores de riesgo organizacionales asociados al síndrome de Burnout en médicos anestesiólogos. Salud Mental. 2005;28(1): 82-91. Texto libre en http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=58212809
10. Paredes OL, Sanabria-Ferrand PA. Prevalencia del síndrome de burnout en residentes de especialidades médico quirúrgicas, su relación con el bienestar psicológico y con variables sociodemográficas y laborales. Rev Fac Med. 2008;16(1):25-32.
11. Atance-Martínez JC. Aspectos epidemiológicos del síndrome de burnout en personal sanitario. Rev Esp Salud Pública. 1997;71(3):293-303. Texto libre en http://www.scielosp.org/pdf/resp/v71n3/burnout
12. Millán-González R, Mesén-Fainardi A. Prevalencia del síndrome de desgaste en médicos residentes costarricenses. Acta Med Costarric. 2009;51(2):91-7.
13. Cohen SJ, Patten S. Well-being in residency training: a survey examining resident physician satisfaction both within and outside of residency training and mental health in Alberta. BMC Med Educ. 2005: 5-21.

Un simulador de tumor ovárico: cáncer de riñón pélvico en herradura

Carlos Manuel Ortiz-Mendoza[a]

An exceptional mimicker of ovarian tumors: cancer in a pelvic horseshoe kidney

Background: although the horseshoe kidney is a frequent congenital abnormality, the likelihood of being the cause of a malignant tumor that looks like an ovarian neoplasm has not been reported.
Clinical case: a 53-year-old female came to the hospital with a pelvic tumor. The patient had a history of a simple hysterectomy due to uterine myomatosis. At abdominal physical examination we identified a rounded hypogastric tumor, 20 cm diameter, firm, and fixed. On pelvic examination the mass was easily palpated through the vaginal fornix. With the diagnosis of a probable ovarian neoplasm, caused by a residual ovary syndrome was made, therefore she was admitted to the gynecology service. Computed tomography scans showed a tumor located in the right side of a deformed pelvic kidney. Hence, the gynecology service sent the patient to the surgical oncology department where the assumption was confirmed. The analysis of the RX studies showed a possible neoplasm from a pelvic horseshoe kidney. The patient underwent an exploratory abdominal surgery, and a 19 cm tumor was excised. The pathology department reported a chromophobe cell carcinoma.
Conclusions: tumors in the pelvic horseshoe kidney may simulate an ovarian neoplasms in females.

Key words
kidney
kidney neoplasms

Los tumores en la pelvis femenina habitualmente se originan en los órganos reproductores internos. Sin embargo, en un grupo reducido de mujeres se derivan de otros órganos de esta área y pueden simular tumores de ovario,[1] de ahí que los cirujanos que operan tumores de la pelvis deben estar preparados para afrontar una gran variedad de entidades, o bien, remitir a las mujeres para interconsulta con el especialista adecuado.[1]

Dado que no hay informes de que un tumor procedente de un riñón pélvico en herradura pueda simular a un tumor ovárico, se describe un caso atendido en el Hospital General Tacuba del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, en la ciudad de México.

Caso clínico

Mujer de 53 años de edad que acudió al Hospital General Tacuba por un tumor pélvico. Tenía el antecedente de histerectomía simple con preservación de anexos realizada debido a miomatosis, efectuada dos años antes del momento que aquí se describe. A la exploración física abdominal se identificó una masa prominente en la línea media, en el hipogastrio, fija, redondeada, de consistencia firme y superficie lisa, de aproximadamente 20 cm, que alcanzaba la cicatriz umbilical. A la exploración pélvica bimanual se palpó el tumor sin dificultad a través del fondo del saco vaginal. Con el diagnóstico clínico de un probable tumor originado por el síndrome de ovario residual, la paciente fue remitida al servicio de ginecología. Mediante una tomografía computarizada helicoidal se identificó un tumor de 20 cm en la línea media, que se originaba en la parte derecha de un riñón pélvico

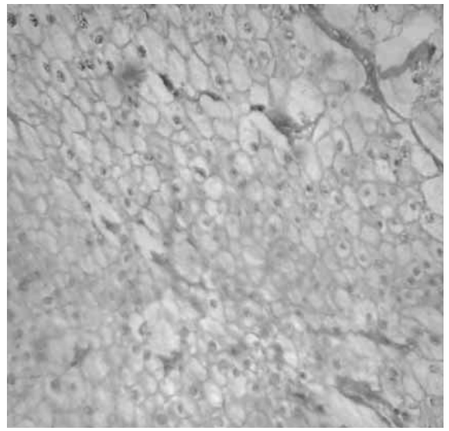


Figura 1 Imagen histológica representativa del tumor (hematoxilina-eosina, 100×)

Resumen

Introducción: aunque el riñón en herradura es una anomalía congénita frecuente, hasta el momento no se había informado que produjera un tumor maligno que pareciera una neoplasia de ovario.
Caso clínico: mujer de 53 años de edad con un tumor pélvico, que tenía el antecedente de una histerectomía simple debida a miomatosis. Mediante la exploración abdominal se detectó una masa en hipogastrio, redondeada, de 20 cm, firme y fija. En el tacto vaginal, la lesión era palpable a través del fondo de saco. Con el diagnóstico de una probable neoplasia por síndrome de ovario residual, la paciente fue remitida al servicio de ginecología para su estudio y atención. Una tomografía computarizada demostró que la masa se originaba del lado derecho de un riñón pélvico malformado. Por lo anterior, la paciente fue enviada al servicio de oncología quirúrgica, donde se corroboró el hallazgo. Al analizar los estudios de imagen se emitió el diagnóstico de una probable neoplasia de un riñón pélvico en herradura. La paciente fue sometida a una laparotomía exploradora, en la que se extirpó un tumor de 19 cm del riñón malformado, cuyo polo inferior ocupaba la pelvis verdadera. Mediante el examen histopalógico se determinó que se trataba de un carcinoma de células cromófobas.
Conclusiones: en las mujeres, los tumores del riñón pélvico en herradura pueden simular un tumor de ovario.

Palabras clave
riñón
neoplasias renales

malformado. El exámen general de orina, la creatinina y la urea fueron normales. Por lo anterior, la paciente fue enviada al servicio de oncología quirúrgica, donde mediante las maniobras clínicas habituales se corroboró que el tumor simulaba una masa de origen pélvico. Sin embargo, con los hallazgos de la tomografía fue posible diagnosticar una probable neoplasia de un riñón pélvico en herradura.

La paciente fue sometida a laparotomía exploradora, con la que se identificó una masa de 19 cm que provenía de la parte derecha del riñón pélvico malformado, con su uréter, una arteria —originada en la arteria iliaca común derecha— y dos venas que drenaban a la vena iliaca común homolateral. El polo inferior de la masa ocupaba la totalidad de la pelvis verdadera. Se realizó heminefrectomía con un margen de 3 cm de tejido sano en el istmo del riñón. El informe histológico indicó que el tumor era un carcinoma de células cromófobas sin invasión a la grasa perirrenal, vena o uréter (figura 1).

Discusión

Las mujeres a las que se les realiza histerectomía con preservación de anexos tienen el riesgo de presentar el síndrome de ovario residual, el cual se observa hasta en cinco de cada 100 pacientes sometidas a dicha cirugía[2-4] y se caracteriza por dolor, dispareunia o tumor pélvico, solos o con manifestación simultánea.[4,5] Los tumores descritos en esas mujeres son quistes funcionales, neoplasias benignas y cáncer de ovario, en ese orden de frecuencia.[2,3,6,7]

Los tumores pélvicos no ginecológicos que con mayor frecuencia simulan neoplasias del ovario son los de colon y recto, así como algunos linfomas.[1] Sin embargo, algunas neoplasias pélvicas inusuales también pueden simularlas y, por ello, son estudiadas inicialmente por los servicios de ginecología,[8] como ocurrió en la paciente descrita.

El riñón en herradura es una anomalía congénita frecuente[9-11] que se presenta hasta en tres de cada 1000 individuos de la población general y ocurre preferentemente en varones.[9] Las neoplasias relacionadas con este defecto congénito son poco comunes[11,12] y al parecer su prevalencia es más alta que en la población general,[8,10,13] aunque algunos autores indican que no es así.[13-15] En el riñón en herradura se han informado todas las variedades de tumores renales malignos [9,10,14-18] y el síntoma predominante que lleva a su detección es la hematuria.[9,11,19]

La principal ubicación de la ectopia renal ocurre en la pelvis.[20,21] En consecuencia, las malformaciones de este órgano también pueden presentarse en esa región, como la malformación en herradura,[22] y ocasionar diagnósticos clínicos incorrectos,[23] como sucedió en nuestra paciente.

El desarrollo de una neoplasia en un riñón pélvico en herradura es raro; en las mujeres puede confundirse con un tumor de ovario durante la exploración física con las maniobras clínicas habituales.

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]Servicio de Oncología Quirúrgica, Hospital General Tacuba, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado. Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Distrito Federal

Comunicación con: Carlos Manuel Ortiz-Mendoza
Teléfono y fax: (55) 5265 2949
Correo electrónico: cortizmendoza@yahoo.com.mx

Al índice

Referencias

1. Lin JY, Angel C, DuBeshter B, Walsh CJ. Diagnoses after laparotomy for a mass in the pelvic area in women. Surg Gynecol Obstet. 1993;176(4):333-8.
2. Hwu YM, Wu CH, Yang YC, Wang KG. The residual ovary syndrome. Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei). 1989;43(5):335-40.
3. Dekel A, Efrat Z, Orvieto R, Levy T, Dicker D, Gal R, et al. The residual ovary syndrome: a 20-year experience. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1996;68(1-2):159-6.
4. Rane A, Ohizua O. 'Acute' residual ovary syndrome. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 1998;38(4):447-8.
5. Christ JE, Lotze EC. The residual ovary syndrome. Obstet Gynecol. 1975;46(5):551-6.
6. Zalel Y, Lurie S, Beyth Y, Goldberger S, Tepper R. Is it necessary to perform a prophylactic oophorectomy during hysterectomy? Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1997;73(1):67-70.
7. Mancuso A, D'Anna R, Dugo C, Leonardi R. The residual ovary after hysterectomy. Clin Exp Obstet Gynecol. 1991;18(2):117-9.
8. Topsakal C, Erol FS, Ozercan I, Murat A, Gurates B. Presacral solitary giant neurofibroma without neurofibromatosis type 1 presenting as pelvic mass —case report. Neurol Med Chir (Tokyo). 2001;41(12):620-5.
9. Romics I, Riesz P, Szelepcsényi J, Nyirády P. Bilateral renal cell carcinoma in a horseshoe kidney. Pathol Oncol Res. 2002;8(4):270-1.
10. Fazio L, Razvi H, Chin JL. Malignancy in horseshoe kidneys: review and discussion of surgical implications. Can J Urol. 2003;10(3):1899-904.
11. Otero-García JM, Maldonado-Alcaraz E, López-Sámano VA. A case of renal cell carcinoma in horseshoe kidney. Gac Med Mex. 2005;141(4):305-7.
12. Kim TH. Renal cell carcinoma in a horseshoe kidney and preoperative superselective renal artery embolization: a case report. Korean J Radiol. 2005;6(3):200-3.
13. Ben-Slama R, Ben-Mouelli S, Bouassida A, Derouich A, Ben-Hassine L, Chebil M, et al. Renal adenocarcinoma in horseshoe kidney, report of a case. Tunis Med. 2006;84(12):830-2.
14. Rubio-Briones J, Regalado-Pareja R, Sánchez-Martín F, Chéchile-Toniolo G, Huguet-Pérez J, Villavicencio-Mavrich H. Incidence of tumoural pathology in horseshoe kidneys. Eur Urol. 1998;33(2):175-9.
15. Stimac G, Dimanovski J, Ruzic B, Spajic B, Kraus O. Tumors in kidney fusion anomalies —report of five cases and review of the literature. Scand J Urol Nephrol. 2004;38(6):485-9.
16. García AA, Burgos MR, Sánchez CB, Perales NJ, Almodóvar BR, Cachá LG. Horseshoes kidney isthmus carcinoma. A case report. Actas Urol Esp. 2008;32(2):249-52.
17. Vázquez-Blanc S, Calahorra-Fernández L, Rodríguez-Antolín A, García-Luzón A, Carrero-López V, Pamplona-Casamayor M, et al. Tumor pathology in horseshoe kidney. Actas Urol Esp. 1994;18(7):764-7.
18. Schubert RA, Söldner J, Steiner T, Schubert J, Kaiser WA. Bilateral renal cell carcinoma in a horseshoe kidney: preoperative assessment with MRI and digital subtraction angiography. Eur Radiol. 1998;8(9):1694-7.
19. Jhobta R, Bawa AS, Attri AK, Kaushik R. Adenocarcinoma in horseshoe kidney. Yonsei Med J. 2003;44(4):744-6.
20. Quek ML, Basrawala Z, McClung C, Flanigan RC. Radical cystectomy with extended lymphadenectomy in the presence of a pelvic kidney. Urology. 2006;68(3):672.e21-2.
21. Yushkov Y, Giudice A. Pelvic kidney in organ donation: case study. Prog Transplant. 2009;19(4):362-4.
22. Renzulli JF, Borromeo JR, Barkhordarian S, Sumpio BE. Abdominal aortic aneurysm in association with a congenital pelvic horseshoe kidney: sentinel report and technical consideration. Vasc Med. 2003;8(39):197-9.
23. Tsao YT, Lin SH, Lin YF, Chu P. Pelvic ectopic kidney with acute pyelonephritis: wolf in sheep's clothing. Am J Emerg Med. 2008;26(4):517.e3-4. doi: 10.1016/j.ajem.2007.08.023.

Síndrome de Moebius
Informe de un caso clínico

Yusvisaret Palmer-Morales,[a] Rosario Elena Zárate-Márquez,[b]
Roberto Prince-Vélez,[c] Roberto González-Méndez,[a]
Thania Ayerim Zamarripa-Sandoval,[a] Nahim Verdugo-Salazar,[a]
Victor Gabriel Torres-Félix,[a] Remigio Salcido-Daniel,[a]
Pedro Valdez-Hernández,[a] Andrés Morfín-Vela[a]

Moebius syndrome. Clinical case report

Background: Moebius syndrome (MBS) is an infrequent disease, having an incidence of 1 in 10 000 births, mainly characterized by a congenital bilateral facial paralysis due to an agenesia of the sixth and seventh cranial nerves. In addition, orofacial and limb anomalies are frequently found in these patients. The diagnosis is fundamentally based on different clinical manifestations of the disorder.
Clinical case: a female newborn with the clinical picture of Moebius syndrome is presented, and genetic or environmental aspects are discussed. Since the use of misoprostol for abortion and inducing uterine activity in combination with NSAIDs, the number of newborns with MBS associated with this drug has increased. Nowadays, either genetic or environmental factors are associated with MBS.
Conclusions: it is necessary that the general and medical community **be** aware of the risk of teratogenic effects of misoprostol, and the usefulness of genetic counseling whenever there is a newborn with Moebius syndrome.

Key words
Moebius syndrome
facial paralysis

El síndrome de Moebius es una entidad poco frecuente que consiste en parálisis facial bilateral y del músculo recto externo del ojo. Esto le ocurre al paciente desde su nacimiento, debido a agenesia o aplasia de los núcleos de los nervios craneales VI y VII, lo cual provoca la parálisis facial característica y un estrabismo convergente.[1,2] Se estima que la incidencia es de 1 en cada 10 000 nacimientos, afecta por igual a ambos sexos y, aunque la causa y la patogenia exacta sigue siendo desconocida, se cree que representa una rara displasia, debido a un proceso degenerativo.[3] Se han reportado en el último siglo cerca de 300 casos. La patología fue descrita en su inicio por Von Graefe y Saemisch en 1880, Harlam en 1881 y Chrisholm en 1882.[3] Pero fue Moebius quien en 1888 realizó un estudio completo de la enfermedad y en 1892 comunicó un total de 43 casos de parálisis facial congénita y adquirida, de los cuales seis eran parálisis facial bilateral y parálisis del VI par.[1,3]

Existen hasta el momento múltiples teorías que intentan explicar la etiología de este síndrome. Una de estas considera que se debe a una alteración vascular durante el desarrollo embrionario que produce isquemia a nivel de los núcleos de los pares craneales con hipoplasia subsecuente. De la misma manera, el uso de ciertos medicamentos, infecciones u otros agentes externos pueden producir daño neurológico en los núcleos de los pares craneales.[4,5] El misoprostol, una prostaglandina sintética utilizada para aumentar las contracciones uterinas y para tratar la enfermedad acido-péptica, es un agente que se relaciona con este síndrome durante su uso en el embarazo. Según estudios, casi la mitad de las madres de los hijos con síndrome de Moebius estuvieron utilizando misoprostol.[6] Se ha sugerido también que el síndrome de Moebius no solo es una enfermedad limitada a los núcleos de los pares craneales, sino que pueden estar afectadas otras estructuras con diferentes grados de severidad; se han identificado alteraciones a nivel supranuclear, nuclear y periférico, y pueden existir todas o solo alguna de estas en un solo paciente.[7] Otra teoría refiere un defecto metamérico primario en el tegmentum.[8] También se ha sugerido afectación a nivel muscular por alteraciones en el mesodermo, y que la alteración de los nervios periféricos es secundaria a una disgenesia de los arcos faríngeos.[5] Además de los casos esporádicos, se han conocido familias con patrón autosómico dominante; se han identificado alteraciones en el brazo largo del cromosoma 10. Otras regiones identificadas en diferentes familias que son portadoras de la enfermedad tienen alteraciones en los *locus* 3q21, 13q12.2 l y 1p22.[8,9]

El tratamiento de esta patología es de carácter multidisciplinario; debe ir encaminado a prevenir complicaciones inherentes a una parálisis facial. El manejo

Resumen

Introducción: el síndrome de Moebius (MBS) es una enfermedad poco frecuente que tiene una incidencia de 1 por cada 10 000 nacimientos. Se caracteriza principalmente por parálisis facial bilateral congénita debido a una agenesia de los núcleos de los nervios craneales del VI y VII par. Además, es frecuente encontrar anomalías orofaciales y de extremidades torácicas y pélvicas en estos pacientes. El diagnóstico se basa fundamentalmente en las distintas manifestaciones clínicas del trastorno.
Caso clínico: niña recién nacida con el cuadro clínico de síndrome de Moebius. Se discuten los aspectos genéticos y medioambientales asociados a esta patología. Desde la introducción del misoprostol y su uso inadecuado como agente abortivo e inductor de actividad uterina, y en combinación con antiinflamatorios no esteroideos, se ha observado un incremento en la frecuencia de recién nacidos con síndrome de Moebius asociados al uso de este medicamento. Actualmente, el factor genético y el medioambiental se encuentran asociados a este síndrome.
Conclusiones: es importante alertar a la comunidad médica y a la población en general acerca del riesgo teratogénico del misoprostol y de la importancia del consejo de los genetistas cuando nace un paciente con síndrome de Moebius.

Palabras clave
parálisis facial
síndrome de Moebius

quirúrgico comprende el manejo del pliegue epicántico, la corrección del pliegue palpebral, la corrección del labio superior y la corrección de ptosis facial.[2] Comúnmente, se utiliza el músculo gracilis para transferirse y se puede utilizar el nervio masetero, cirugía que ha tenido buenos resultados.[4] Además, el tratamiento quirúrgico puede ayudar a mejorar la epifora y la queratitis crónica con la corrección del ectropión y la suspensión del labio inferior y las comisuras labiales.[2]

Caso clínico

Niña recién nacida, producto de tercera gesta, padres no consanguíneos, madre de 30 años con alcoholismo y tabaquismo social, padre de 29 años con hipoacusia bilateral, tía y abuelo paterno con hipoacusia, y manejo de insecticidas. La madre llevó control prenatal y tuvo riesgo de aborto por infección de vías urinarias a las 13 y a las 24 semanas; fue tratada con ampicilina. La niña nació por cesárea a las 38.4 semanas por antecedente materno de cesáreas previas, Apgar de 9 y Silverman de 1, con necesidad de reanimación por hipotonía, peso al nacer 2650 g, en clínica particular. Fue trasladada al Instituto Mexicano del Seguro Social porque presentó problemas en la deglución e hipotonía generalizada. A la exploración física se observó síndrome dismórfico por presencia de disociación cráneo-cara, fontanela amplia, parálisis facial bilateral, cierre palpebral incompleto, epifora, puente nasal ancho, paladar blando hendido, implantación baja de pabellones auriculares, microotia, cuello hipotónico, extremidades fláccidas, y se documentó clínicamente síndrome de Moebius. La paciente fue hospitalizada por 13 días. Durante su estancia hospitalaria, el manejo médico se hizo por medio de alimentación con sonda orogástrica y medicamentos procinéticos. La complementación diagnóstica se llevó a cabo con ultrasonidos transfontanelar y abdominal, que se reportaron como normales. Se hizo una serie esófago gastroduodenal (SEGD) con reporte de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) grado II. Se realizó un cariotipo citogenético a 46 ×, y un cariotipo del sexo femenino, y no hubo alteración numérica ni aparente aberración estructural.

Hubo seguimiento en el servicio de pediatría (como servicio externo), apoyo a la familia para la alimentación y consejo genético.

Discusión

El diagnóstico del síndrome es fundamentalmente clínico. Se debe de sospechar de este síndrome en un recién nacido con falta de expresión facial condicionada por la diplejía facial o unilateral, estrabismo convergente bilateral por afectación de los pares craneales VI y VII, alteraciones en la succión y deglución con escurrimiento del alimento, sialorrea, cierre incompleto de párpados durante el sueño y estridor laríngeo.[4,5] Los criterios clínicos para el diagnóstico son: parálisis facial completa o incompleta como manifestación obligatoria; malformaciones en extremidades, las cuales están frecuentemente presentes; y otras alteraciones adicionales que se pueden presentar.[4] Entre las malformaciones que se pueden encontrar a nivel de extremidades están el pie equino varo, la sindactilia, la braquidactilia, la artrogriposis, la mano en garra, la hipoplasia de dedos, la acromicria, la adactilia y la luxación congénita de cadera.[2,4,7,10] También es frecuente encontrar otras malformaciones musculoesqueléticas asociadas, como el síndrome de Poland, el cual consiste en la ausencia del músculo pectoral mayor.[10] Otros síndromes que se le asocian son el de Klinefelter, el de autismo infantil y el de Klippel-Fail.[3] Además, es posible encontrar alteraciones en otros pares craneales como el XII, X, IX, III y VIII.[4,5] En un estudio realizado en Tabasco en un hospital infantil, la frecuencia estimada de las

Al índice

manifestaciones clínicas de esta enfermedad fue, en orden decreciente, la siguiente: facies inexpresiva, ptosis palpebral, pabellones auriculares prominentes, micrognatia, microglosia, pie equino varo e hipotonía. El análisis cromosómico se realizó en 11 pacientes de 23 casos, y en estos no mostró anormalidad cromosómica en el número y en la estructura.[3] La inteligencia en estos individuos suele ser normal; sin embargo, su dificultad para comunicarse y su típica expresión hace que se les trate erróneamente como personas con retraso mental.[4]

El ultrasonido prenatal puede mostrar disminución en los movimientos respiratorios y en la deglución, así como polihidramnios. Estos aspectos nos pueden alertar de un posible diagnóstico.[4]

En nuestro caso, la paciente presenta las manifestaciones clínicas principales para diagnosticar clínicamente síndrome de Moebius. El diagnóstico temprano del síndrome favorece la planeación en el manejo del paciente y permite dar consejo genético a los padres. Desafortunadamente, no hay tratamiento efectivo y como la etiología es incierta solo hay que evitar el uso de misoprostol durante el embarazo, que es uno de los factores de riesgo que se han reportado asociados con este síndrome.

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 Enseñanza e Investigación en Salud, Hospital de Gineco-Pediatría, Unidad de Medicina Familiar 31, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)
[b]Hospital de Gineco-Pediatría, Unidad de Medicina Familiar 31, IMSS
[c]Subdirección de la Facultad de Medicina, Universidad Autonóma de Baja California, Campus Mexicali
Mexicali, Baja California, México

Comunicación con: Yusvisaret Palmer-Morales
Correo electrónico: yusvip@yahoo.com

Referencias

1. Milet LB, Alegría PX. Síndrome de Moebius. Rev. Obstet. Ginecol. 2006;1(3):215-6. Texto libre: http://www.revistaobgin.cl/articulos/ver/406
2. Villafranca AJ, Castillo DP, Garcés SM, Villalón FE, Grez LE, Díaz GA. Síndrome de Moebius. Rev. Chilena de Cirugía. 2003;55(1):75-80. Texto libre: http://www.cirujanosdechile.cl/Revista/PDF%20Cirujanos%202003_01/Cir.1_2003%20S%EDndrome%20de%20Moebius.pdf
3. Gómez-Valencia L, Morales-Hernández A, Cornelio-García RM, Toledo-Ocampo E, Briceño-González MR, Rivera-Ángeles MM. Estudio clínico y genético del síndrome de Moebius. Bol Med Hosp Infant Mex. 2008;65:353-7. Texto libre: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462008000500004
4. Singham J, Manktelow R, Zuker RM. Möbius Syndrome. Seminars in Plastic Surgery. 2004;18(1):39-46. Texto libre: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2884693/
5. Camacho-Ramírez RI, Ávila-Reyes R, González-Cavazos L, Plascencia-Valadéz V, Trejo-Belmonte R, Yunes-Zárraga JLM, et al. Síndrome de Moebius. Archivos de Investigación Pediátrica de México 2007;10(1):16-20. Texto libre: http://www.imbiomed.com/1/1/articulos.php?id_revista=119&id_ejemplar=4787
6. Pottie K. Is misoprostol teratogenic? Misoprostol use during early pregnancy and its association with Möbius' syndrome. Canadian Family Physician. 1999;45:315-6. Texto libre: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2328264/
7. Verzijl HT, Padberg GW, Zwarts MJ. The spectrum of Möbius syndrome: an electrophysiological study. Brain. 2005;128:1728-36.
8. Van der Zwaag B, Verzijl HT, Beltran-Valero BD, Schuster VL, H Van Bokhoven H, Kremer H, et al. Mutation analysis in the candidate Möbius syndrome genes PGT and GATA2 on chromosome 3 and EGR2 on chromosome 10. J Med Genet. 2002;39:30. Texto libre: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1735152/
9. Verzijl HT, Van den Helm B, Veldman B, Hamel BCJ, Kuyt LP, Padberg GW, et al. A Second Gene for Autosomal Dominant Möbius Syndrome is Localized to Chromosome 10q in a Dutch Family. Am J. Hum Genet. 1999;65:752-6. Texto libre: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1377982/
10. Carrillo-Hernández CA, Romo Chávez HF. Síndrome de Moebius. Revista de especialidades médico-quirúrgicas. 2010;15(4):261-5.

Liposarcoma mixoide en columna vertebral lumbosacra
Informe de un caso clínico

Sandy Lucero Granados-López,[a] Juana Sonia Tavares-García,[a]
Alberto Pérez-Contreras[b]

Myxoid liposarcoma of the lumbosacral spine. Clinical case report

Background: liposarcoma is a malignant tumor of soft tissue and the most common sarcoma in the adult life. The myxoid liposarcoma accounts for 30 to 35 % of all liposarcomas. It is commonly seen on the thighs. Only two cases in which the liposarcoma was found in the vertebral column have been reported.
Clinical case: this is a 28 year old woman with symptoms of spinal cord injury by compression (tottering gait, weakness 4/5 and decreased sensibility in right leg). The MRI showed a right paravertebral multinodular mass from L4 to S2, with solid and cystic aspects, following the S1 and S2 intervertebral foramen to the presacral space, with low signal intensity on T1 and high on T2. The diagnosis of neurofibroma was concluded. The patient was scheduled for surgery. Extra and intraspinal excision was performed and a mass was removed. Histopathologic study reported myxoid liposarcoma.
Conclusions: liposarcoma is a malignant tumor of soft tissues. The spine is a rare location for this neoplasm, even for metastases. It is difficult to achieve a complete resection in this localization, so the recurrence rate is high.

Key words
liposarcoma
spinal cord neoplasms

El liposarcoma es un tumor maligno de los tejidos blandos que constituye el grupo más numeroso de sarcomas en el adulto. La variante mixoide representa 30 a 35 % de todos los liposarcomas. Ocurre más frecuentemente durante el cuarto y quinto decenios de la vida, sin predominio por alguno de los dos sexos.[1,2]

La localización más común es el muslo, si bien algunos autores han descrito otras como el retroperitoneo, el pulmón, el corazón y la órbita. Aunque este tumor se ha encontrado en hueso, el compromiso primario de la columna vertebral es poco frecuente.[3]

Los tumores de la columna vertebral son poco comunes comparados con la enfermedad metastásica, el mieloma múltiple y el linfoma.[1]

Se presenta el caso de un liposarcoma mixoide primario localizado en la región paravertebral y en la columna lumbar con destrucción del sacro en una mujer joven sin evidencia de neoplasia en otro sitio.

Caso clínico

Mujer de 28 años de edad sin antecedentes heredofamiliares de importancia, que acudió por la presencia de dolor en miembro pélvico derecho, de un año de evolución, acompañado de disminución progresiva de la fuerza, parestesias y aumento del volumen en la región lumbar. A la exploración física se observó que la paciente presentaba marcha claudicante, fuerza en la extremidad derecha 4/5, disminución de la sensibilidad y tumor paravertebral derecho fijo en la región lumbar, indurado, de 15 × 13 cm, cuya palpación producía dolor. La imagen por resonancia magnética confirmó una masa paravertebral derecha que se extendía desde L4 hasta S2, multinodular, sólida quística, que seguía el trayecto de los forámenes de conjunción de S1 y S2 hacia el espacio presacro, con señales hipointensas en T1 e hiperintensas en T2, en el que se apreció con más claridad su morfología nodular con involucro del conducto vertebral por ocupación de ese espacio. Las lesiones eran compatibles con neurofibroma (figura 1A). No se identificó evidencia de tumor en otra localización.

El tratamiento consistió en la resección de un tumor extrarraquídeo e intrarraquídeo mediante acceso lumbosacro posterior. Un mes después de la cirugía, la paciente continuaba con disminución de la fuerza de la extremidad derecha. La imagen por resonancia magnética posquirúrgica hizo evidente un residuo presacro que ocupaba S1, S2 y S3, de 8 × 6.5 cm (figura 1B). Para el estudio transoperatorio, al servicio de patología se envió un espécimen ovoide de 12 × 10 × 8 cm y de 200 g, amarillo, con áreas hemorrágicas, lisas, brillantes y blandas con zonas mixoides (figura 2). En los

Resumen

Introducción: el liposarcoma es un tumor maligno de tejidos blandos que constituye el grupo más numeroso de sarcomas en el adulto. La variante mixoide representa 30 a 35 % de todos los liposarcomas. Comúnmente se observa en los muslos. En la literatura se han informado solo dos pacientes con liposarcoma en la columna vertebral
Caso clínico: mujer de 28 años de edad con síntomas de compresión medular (marcha claudicante, fuerza en la extremidad derecha 4/5, disminución de la sensibilidad). La imagen por resonancia magnética confirmó una masa paravertebral derecha que se extendía desde L4 hasta S2, multinodular, sólido quística, que seguía el trayecto de los forámenes de conjunción de S1 y S2 hacia el espacio presacro, con señales hipointensas en T1 e hiperintensas en T2. Con los estudios radiológicos se concluyó que presentaba un neurofibroma. Se realizó resección extra e intrarraquídea, de la que se extrajo un tumor. El estudio histopatológico definitivo indicó que se trataba de un liposarcoma mixoide.
Conclusiones: la columna vertebral es una localización poco frecuente para esta neoplasia, así como para sus metástasis. Es difícil lograr una resección completa en este sitio, por lo que la tasa de recurrencia es alta.

Palabras clave
liposarcoma
neoplasias de la médula espinal

cortes histológicos definitivos se observó una neoplasia con patrón nodular, hipocelular y con vasculatura plexiforme en una matriz mixoide con células pequeñas fusiformes, las cuales alternaban con lipoblastos en diferentes estadios de maduración, sin presencia de componentes de células redondas, lo que confirmó el diagnostico de liposarcoma mixoide (figura 3).

Discusión

Los liposarcomas constituyen el grupo más numeroso de sarcomas del adulto y representan casi 20 % de las neoplasias mesenquimales. Sus criterios diagnósticos han sido bien establecidos, como se refleja en la clasificación actual de la Organización Mundial de la Salud (cuadro I).[1,2]

Se localizan principalmente en las extremidades inferiores, predominan en muslo, glúteo y hueco poplíteo. Rara vez se presentan en tejido subcutáneo o retroperitoneo.[2] Se han informado localizaciones poco frecuentes como pulmón, corazón, órbita y columna vertebral. La ubicación del liposarcoma en este último lugar ha sido informada en la literatura mundial solo en dos pacientes.[3,4]

Anteriormente, los liposarcomas eran clasificados por la Organización Mundial de la Salud en dos subtipos histológicos: mixoides y de células redondas, sin embargo, la evidencia clínica, morfológica y citogenética apoya claramente la existencia de un espectro único de lesiones en el que los liposarcomas mixoides y de células redondas representan una entidad bien y pobremente diferenciada, respectivamente. Ambos presentan la translocación t(12; 16) (q13;p11) FUS-DDIT3.[5,6]

En las tomografías computarizadas, los liposarcomas se observan como lesiones muy variadas, aunque típicamente son masas heterogéneas cuyo valor de atenuación varía e incluso es superior al de la grasa normal en las lesiones muy mixoides e inferior al de los tejidos blandos circundantes.

La resonancia magnética es el estudio de elección para definir los tumores de tejidos blandos, delinear su ubicación anatómica y llevar a cabo una biopsia satisfactoria, así como para planear el procedimiento quirúrgico.[7] Aunque es una de las modalidades más valiosa para la evaluación anatómica de los tumores en la columna vertebral, sin embargo, aún no se han definido los datos patognomónicos de dicha entidad debido a la rareza del liposarcoma mixoide en esta localización, por lo que el espectro del diagnóstico diferencial es extenso.[1,8]

Figura 1 Imágenes en T1 contrastadas con gadolinio, en plano sagital.
A) Antes de la cirugía se observa una lesión hiperintensa presacra, transsacra y paravertebral desde L3 hasta S4 que destruye el tejido óseo.
B) Después de la cirugía se aprecia una lesión hiperintensa residual presacra desde S1 hasta S3

Figura 2 Tumor ovoide pseudoencapsulado de aspecto gelatinoso

Macroscópicamente son lesiones bien circunscritas, multinodulares, de color café marrón y de apariencia y consistencia gelatinosa. A veces coexisten áreas amarillentas compuestas por adipocitos maduros o áreas con aspecto de carne de pescado, correspondientes a los focos de las células redondas. El liposarcoma mixoide presenta un patrón de crecimiento nodular, hipocelular, con vasculatura plexiforme en una matriz mixoide, a menudo produce un patrón con lagos de mucina llamado *linfangioma-like*. Las células son pequeñas, fusiformes, con escaso citoplasma y un núcleo oval, que alternan con lipoblastos atípicos en diversos estadios de maduración. El liposarcoma mixoide con células redondas presenta escasa matriz mixoide, disminución de la trama vascular, hipercelularidad y mayor grado de atipia. La clasificación de Evans distingue tres grados, con diferente evolución clínica y pronóstico:[2,5,9]

- *Grado I*, < 5 % de células redondas. El pronóstico es bueno, las recidivas locales se presentan en 50 % de los pacientes y la supervivencia es de 70 % a los 10 años.
- *Grado II*, entre 5 y 25 % de células redondas. La evolución es difícil de predecir
- *Grado III*, > 25 % de células redondas. Las lesiones son catalogadas como sarcomas de alto grado, con alta capacidad de dar metástasis.

El diagnóstico diferencial histopatológico de esta lesión incluye una amplia gama de lesiones, tales como neoplasias adipocíticas benignas (lipoblastoma y lipoma condroide), tumores mesenquimales mixoides benignos (mixoma intramuscular) y malignos

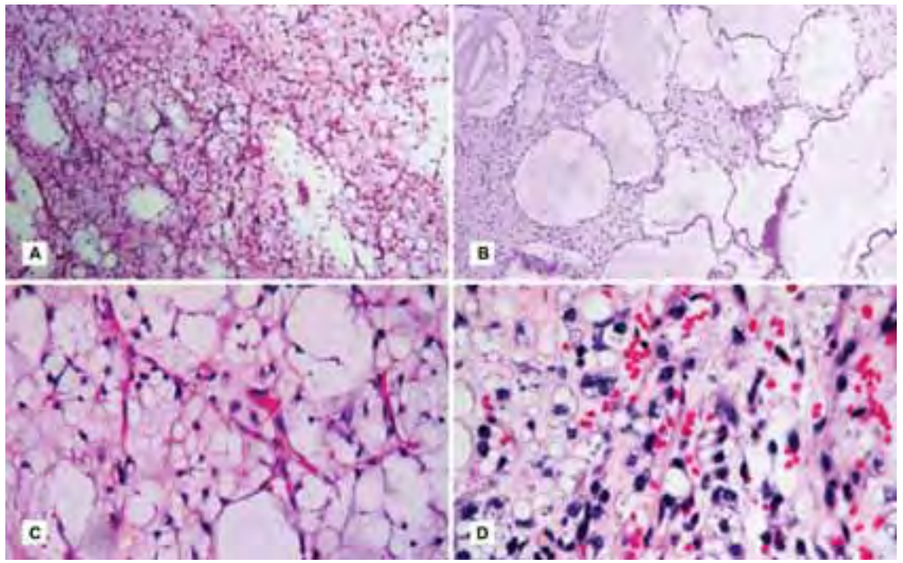


Figura 3 Tinción con hematoxilina y eosina. A) Lesión mixoide con trama vascular muy acentuada (10×). B) Patrón linfangioma-like (10×). C) Trama vascular plexiforme (40×). D) Lipoblastos en distintos estadios de maduración (40×)

Cuadro I Clasificación de los liposarcomas (Organización Mundial de la Salud, 2002)

Tipo
Tumor lipomatoso atípico/liposarcoma bien diferenciado – Lipoma – Esclerosante – Inflamatorio
Liposarcoma desdiferenciado
Liposarcoma mixoide y de células redondas
Liposarcoma pleomórfico
Liposarcoma mixto

(mixofibrosarcoma, condrosarcoma mixoide, dermatofibrosarcoma protuberans mixoide).[2]

El tratamiento de elección es la resección amplia y completa, siempre que las estructuras adyacentes lo permitan. La cirugía se complementa con radioterapia adyuvante, que ha demostrado mejorar el control local y la tasa de supervivencia y, en ocasiones, con la quimioterapia con doxorrubicina y dacarbazina.[3,7,10]

El liposarcoma mixoide puro en general tiene un alto riesgo de recidiva local (50 %) y de metástasis (20 %).[7] Presenta tendencia a hacer metástasis a sitios extrapulmonares, tejidos blandos, retroperitoneo, mediastino, pared torácica, superficie peritoneal y pericardio.[10] La tasa de la supervivencia media es de 80 % a los cinco años y de 50 % a los 10 años y está determinada por la resección local.[7] Después de la recurrencia, el curso clínico por lo general es tórpido.[10]

El liposarcoma es una entidad poco frecuente y extremadamente rara en la columna vertebral, por lo que el diagnóstico definitivo es histopatológico.[11] En nuestra paciente, los exámenes pre y posoperatorios no mostraron evidencia de que el tumor fuera una metástasis de otra localización. Además, cuando un liposarcoma de tejidos blandos invade hueso, la extensión profunda es inusual y la mayoría de la metástasis se localiza principalmente a un lado de la línea media, con extensión a tejidos blandos prevertebrales.[1]

En nuestro caso, la evolución y el pronóstico de la paciente es reservado debido a la localización poco frecuente y a la resección incompleta de la neoplasia.

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 Patología
[b]Departamento de Neurocirugía

[a,b]Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: Sandy Lucero Granados-López
Teléfono: (55) 1667 9301
Correo electrónico: therion_casta@yahoo.com.mx

Referencias

1. Lmejjati M, Loqa C, Haddi M, Hakkou M, BenAli SA. Primary liposarcoma of the lumbar spine. Joint Bone Spine. 2008;75(4):482-5. doi: 10.1016/j.jbspin.2007.06.017
2. Segura-Sánchez J, Pareja-Megía J, García-Escudero A, Vargas-de los Monteros MT, González-Cámpora R. Liposarcoma. Aspectos clínico-patológicos y moleculares. Rev Esp Patol. 2006;39(3):135-48.
3. Turanli S, Ozer H, Ozyürekoglu T, Cakiroglu E. Liposarcoma in the epidural space. Spine (Phila Pa 1976). 2000;25(13):1733-5.
4. Anderson TM, Mansour KA, Miller JI Jr. Thoracic approaches to anterior spinal operations. Ann Thorac Surg. 1993;55(6):1447-51; discussion 1451-2.
5. Dei Tos AP. Liposarcoma: new entities and evolving concepts. Ann Diag Pathol. 2000;4(4):252-66.
6. Cheng H, Dodge J, Mehl E, Li S, Poulin N, van de Rijn M, et al. Validation of immature adipogenic status and identification of prognostic biomarkers in myxoid liposarcoma using tissue microarrays. Hum Pathol. 2009;40(9):1244-51.
7. Loubignac F, Bourtoul C, Chapel F. Myxoid liposarcoma: a rare soft tissue tumor with a misleading benign appearance. World J Surg Oncol. 2009;7:42. doi: 10.1186/1477-7819-7-42
8. Reina M, Pulido P, Castedo J, Villanueva M, López A, de Andrés J. La grasa epidural en diferentes patologías. Aportaciones de la resonancia magnética y posibles implicaciones en la anestesia neuroaxial. Rev Esp Anestesiol Reanim. 2007;54(3):173-83.
9. Enzinger FM, Weiss SW. Soft tissue tumors. Fifth edition. St Louis, MO: Mosby-Year Book; 2007.
10. Cho SH, Rhim SC, Hyun S, Hyun SJ, Bae CW, Khang SK. Intradural involvement of multicentric myxoid liposarcoma. J Korean Neurosurgical Soc. 2010;48(3):276-80.
11. Hamlat A, Saikali S, Gueye EM, Le Strat A, Carsin-Nicol B, Brassier G. Primary liposarcoma of the thoracic spine: case report. Eur Spine J. 2005;14(6):613-8.

Guía de práctica clínica

Fractura cerrada de la meseta tibial en el adulto

Miguel Ángel Ocegueda-Sosa,[a] Adriana Abigail Valenzuela-Flores,[b]
Víctor Daniel Aldaco-García,[c] Sergio Flores-Aguilar,[d]
Nicolás Manilla-Lezama,[e] Jorge Pérez-Hernández[f]

Clinical practice guideline on closed tibial plateau fractures in adulthood

The closed tibiae plateau fractures are common injuries in the emergency room. The optimal treatment is not well defined or established. For this reason, there are several surgical management options: open reduction and internal fixation, closed reduction and percutaneous synthesis, external fixation, and even conservative treatment for this kind of fracture. The mechanism of production of this fracture is through large varus or valgus deformation to which is added a factor of axial load. The trauma may be direct or indirect. The degree of displacement, fragmentation and involvement of soft tissues like ligaments, menisci, vascular and nerve structures are determined by the magnitude of the force exerted. Any intra-articular fracture treatment can lead to an erroneous instability, deformity and limitation of motion with subsequent arthritic changes, leading to joint incongruity, limiting activity and significantly altering the quality of life. Open reduction and internal fixation with anatomic restitution is the method used in this type of fracture. However, the results of numerous publications can be questioned due to the inclusion in the same study of fractures treated with very different methods.

Key words
tibial fractures
arthrosis

Las fracturas de la meseta tibial representan el 1 % de todas las fracturas y hasta el 8 % en los pacientes de edad avanzada, con una distribución hombre:mujer de 2:1. Son más frecuentes entre los 30 y los 50 años de edad y las complicaciones pueden presentarse en 37.5 % de los pacientes. Entre esas complicaciones, las infecciones superficiales y profundas siguen siendo un problema significativo en este tipo de lesiones, debido al mecanismo de alta energía en los tejidos blandos. (E-III)[1,2]

Estas fracturas se producen tanto por mecanismos directos como por indirectos; generalmente se presentan en accidentes de alta energía (viales, arrollamientos, etc.) y están relacionadas con otras lesiones de la misma pierna o con politraumatismos (E-III).[2] Los traumatismos de la rodilla ocasionan valgo o varo forzado y dan lugar a una fractura tipo separación. Los traumatismos axiales producen una fractura que genera un hundimiento. La combinación de ambos provoca una fractura tipo hundimiento-separación (E-III).[3,4] Algunas actividades deportivas, como el futbol americano y el rugby, se identifican como de riesgo por la aplicación de carga y las consecuentes deformidades que esta puede provocar. En muchas ocasiones el mecanismo no es muy claro. En la valoración inicial de pacientes con accidentes de alta energía y múltiples lesiones traumáticas, con pérdida del estado de alerta, es importante valorar las condiciones articulares y la integridad de los tejidos blandos; si existe exposición ósea en la que hay afección de los compartimientos musculares, es importante identificar los pulsos, así como la presencia de deformidad, la ocupación articular y, en los casos en que sea posible, valorar la integridad neurológica.[5]

Esta guía de práctica clínica (GPC) pone a disposición de médicos familiares, ortopedistas y traumatólogos, médicos de urgencias, residentes y personal de salud en formación del primer, segundo y tercer nivel de atención, las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible, con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre el diagnóstico y tratamiento de la fractura cerrada de la meseta tibial en pacientes mayores de 18 años que sufren un traumatismo en la pierna. Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, la seguridad y la calidad de la atención médica y contribuirá, de esa manera, al bienestar de las personas y de las comunidades, que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

La guía se elaboró con base en una metodología rigurosa, descrita anteriormente por el grupo del Instituto Mexicano del Seguro Social.[6] Las preguntas clínicas se formularon de forma concreta y se organizaron en torno a diagnóstico y tratamiento de fractura cerrada de la meseta tibial. Se estableció una secuencia estandarizada para la búsqueda de GPC, a partir de

Resumen

Las fracturas de la meseta tibial cerradas son lesiones frecuentes en los servicios de urgencias, cuyo tratamiento óptimo no se encuentra bien definido, ya que existen para un mismo tipo de fractura diversas opciones de manejo quirúrgico, como reducción abierta y fijación interna, reducción cerrada con síntesis percutánea, fijación externa e incluso tratamiento conservador. El mecanismo de producción de estas fracturas es a través de grandes deformaciones en varo o valgo a las que se añade un componente de carga axial. El traumatismo puede ser directo o indirecto. El grado de desplazamiento, la fragmentación y la afectación de partes blandas (ligamentos, meniscos, estructuras vasculares y nerviosas) se encuentran determinados por la magnitud de la fuerza ejercida. Como en cualquier fractura intraarticular, un tratamiento erróneo puede dar lugar a inestabilidad, deformidad y limitación de la movilidad, con los consiguientes cambios artrósicos, lo cual provocará incongruencia articular, limitará la actividad y alternará de forma significativa la calidad de vida. La reducción abierta y la fijación interna con la que se busca la restitución anatómica es un método utilizado en este tipo de fracturas. Sin embargo, los resultados de numerosas publicaciones pueden ser cuestionados debido a la inclusión en un mismo estudio de fracturas tratadas con métodos muy diferentes.

Palabras clave
fracturas de la tibia
artrosis

las preguntas clínicas formuladas sobre diagnóstico y tratamiento de fractura tibial que se llevaron a cabo en diversas bases de datos. Sin embargo, no se encontró ninguna GPC. Para esto, se utilizaron los criterios siguientes:

- Idiomas inglés y español.
- Metodología de medicina basada en la evidencia.
- Publicación reciente.
- Acceso libre.

Dado que no hubo GPC relacionadas con el tema central de la presente guía, las evidencias y recomendaciones fueron elaboradas con base en un análisis de la información obtenida de revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos y estudios observacionales. Esas evidencias y recomendaciones fueron graduadas a partir de la escala de Shekelle modificada.[7]

Diagnóstico

Diagnóstico clínico (algoritmo 1)

Al realizar la anamnesis, es importante conocer el mecanismo con la deformidad resultante al sufrir la lesión, para identificar deformidades en varo o valgo que podrían originar lesiones óseas desplazadas de los platillos tibiales (E-III).[3,4] Es recomendable que en la historia clínica se identifiquen, en los servicios de urgencias, factores de riesgo como edad, sexo masculino y actividades deportivas practicadas, y se haga énfasis en los accidentes de alta energía con lesiones asociadas a las extremidades inferiores, sobre todo en pacientes politraumatizados y policontundidos (R-C).[2] También es importante valorar el estado de los compartimientos musculares, las lesiones óseas expuestas y el estado neurocirculatorio.[5]

El traumatismo directo o indirecto en la rodilla puede ser el causante de aumento de volumen secundario a una hemorragia interna o extravasación de sangre, conocida como hemartrosis; se traduce en daño al interior de la articulación de la rodilla y sucede cuando hay lesiones agudas que pueden involucrar estructuras vasculares, ligamentarias y óseas (E-III).[8] Por tanto, es recomendable sospechar la presencia de hemartrosis como un signo que orienta a una lesión estructural interna de la rodilla (vasos sanguíneos, meniscos, ligamentos y hueso).[8] En personas jóvenes con un hueso de buena calidad son más frecuentes las fracturas tipo separación (traumatismo de alta energía), mientras que en pacientes osteoporóticos las fracturas más comunes son por hundimiento (traumatismo de baja energía). (E-III)[3,4]

Diagnóstico radiográfico

El estudio radiográfico es importante para corroborar el trazo de fractura, así como el grado de desplazamiento de los fragmentos. Se recomienda solicitar estudios radiográficos para corroborar el diagnóstico de fractura de la meseta tibial. A continuación se describen los estudios de imagen básicos:

- *Radiografía simple.* Se hace en proyecciones anteroposterior, lateral, oblicua externa e interna. Estas últimas son las más útiles para observar el grado de hundimiento y desplazamiento de la fractura (E-III).[3] El paciente debe ser enviado a estudio radiológico para complementación diagnóstica, una vez que se han estabilizado sus condiciones generales (R-C).[3,9,10] Es recomendable trasladar al paciente con la férula, la cual debe retirarse en el momento de la exposición a los rayos X.
- *Tomografía axial con reconstrucción tridimensional, TAC (coronal y sagital).* Sin duda, es la prueba más adecuada para conocer la afectación en el caso

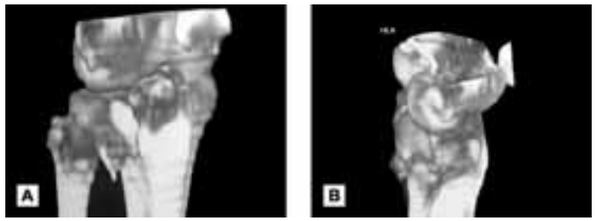


Figura 1 Tomografía axial con reconstrucción tridimensional. A) Corte sagital. b) Corte coronal

de multifragmentación de la meseta, el tamaño de los fragmentos y el grado de hundimiento. Además, permite indicar y planificar la cirugía (figura 1). Se recomienda el estudio tomográfico con reconstrucción tridimensional en aquellos pacientes con fractura de la meseta tibial con multifragmentación y grandes desplazamientos de los fragmentos fracturarios, con la finalidad de planificar de mejor forma el procedimiento terapéutico que se debe realizar.

- *Imagen por resonancia magnética (IRM).* Puede ser útil para detectar las lesiones ligamentosas o meniscales asociadas, debido a la dificultad que conlleva la exploración física por el dolor y la movilidad anormal existentes. Se recomienda utilizar la IRM como herramienta diagnóstica en quienes se sospeche lesión de tejidos blandos, sin haberse documentado lesión ósea, para establecer diagnósticos diferenciales. Se debe considerar el diagnóstico diferencial con ruptura del ligamento cruzado, lesión meniscal, luxación de la rodilla, ruptura del ligamento rotuliano y contusión de la rodilla. Se recomienda la IRM como un auxiliar para diferenciar lesiones de partes blandas en rodilla con antecedente traumático. (E-III)[5]
- *Arteriografía.* Se indica cuando hay alteración en los pulsos distales o ante la sospecha de lesión arterial, sobre todo en las fracturas de alta energía de la meseta interna. Cuando exista la sospecha de lesión vascular (arterial), se recomienda realizar una arteriografía, con mayor frecuencia en lesiones de alta energía con fractura no estable de las mesetas tibiales internas. (E-III)[11]

Se recomienda el empleo de un sistema de clasificación con la finalidad de establecer los métodos terapéuticos de acuerdo con el tipo de fractura y el pronóstico funcional en relación con el tipo de lesión. Hay dos métodos de clasificación que son más comúnmente empleados: la clasificación de Schatzker y la clasificación del grupo AO (Asociación para el Estudio de la Osteosíntesis).

El sistema más utilizado para clasificar las fracturas de la meseta tibial es la clasificación de Schatzker, la cual divide las fracturas en seis grupos (figura 2):

- *Tipo I:* es una fractura de la meseta lateral sin desplazamiento.
- *Tipo II:* implica una disrupción de la cortical lateral y la depresión de la plataforma de la meseta lateral.
- *Tipo III:* es una depresión (pura) de la meseta lateral.
- *Tipo IV:* implica solo la meseta medial.
- *Tipo V:* es una fractura bicondílea.
- *Tipo VI:* es una fractura bicondílea con disrupción de la metáfisis y de la diáfisis de la tibia.

La otra forma de clasificar se hace con el método del Grupo AO, que divide en seis grupos las lesiones que involucran la superficie articular.

- *Tipo B1:* fractura de la meseta tibial sin desplazamiento.
- *Tipo B2:* fractura con depresión de la superficie articular sin lesión de la cortical.
- *Tipo B3:* fractura combinada con disrupción de la cortical lateral y depresión de la superficie articular.
- *Tipo C1:* fractura articular simple con trazo metafisiario simple en "Y" invertida, con desplazamiento de la meseta tibial medial.
- *Tipo C2:* fractura articular simple con multifragmentación de la metáfisis.
- *Tipo C3:* fractura multifragmentada en la superficie articular (E-III).[5,12]

Con la finalidad de disminuir la variabilidad en el diagnóstico basado en la clasificación empleada, se ha identificado que la clasificación de Schatzker ofrece menor variabilidad en el tipo de fractura (R-C).[13]

Tratamiento

Los objetivos del tratamiento de la fractura de la meseta tibial (algoritmo 1) son la obtención de la congruencia articular, la consolidación ósea, y conseguir una articulación estable, alineada, móvil e indolora, además de la reducción al mínimo del riesgo de artrosis postraumática. Se recomienda seleccionar el tipo de tratamiento que obtenga la mejor congruencia articular, consolidación ósea, estabilidad articular, alineación, con restablecimiento de la movilidad y disminución de la secuela resultante, a fin de evitar las deformidades angulares en la rodilla. El desafío

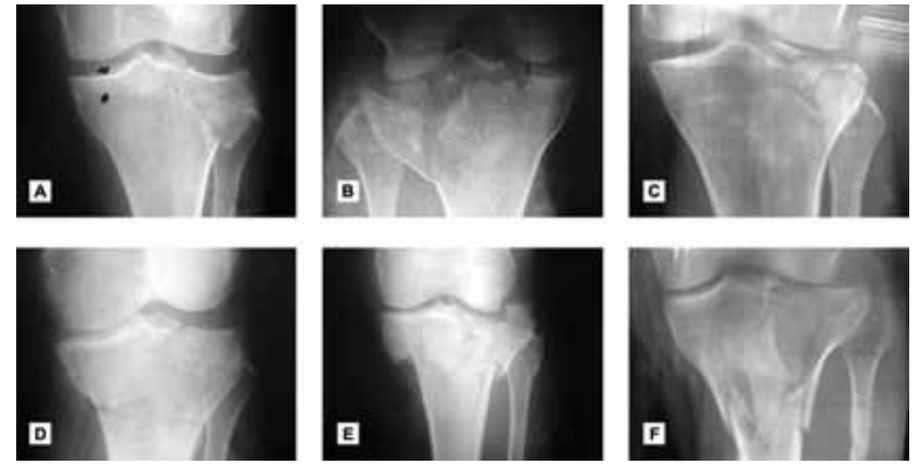


Figura 2 Tipos de fractura según la clasificación de Schatzker. A) Tipo I. B) Tipo II. C) Tipo III. D) Tipo IV. E) Tipo V. F) Tipo IV.

para el cirujano ortopedista consiste en determinar si el tratamiento de las fracturas de la meseta tibial puede conseguir mejores resultados mediante métodos conservadores o quirúrgicos.

Está establecido que la función óptima de la rodilla depende de la estabilidad con una superficie articular congruente y sana que permita una transmisión equilibrada de la carga en toda la superficie de la articulación. (E-III)[12,14]

Tratamiento conservador

Es recomendable que el médico ortopedista elija un tratamiento conservador en aquellas fracturas de la meseta tibial cerradas y estables, y que estas conserven la congruencia articular (R-C).[12,14-16] Los investigadores coinciden en que hay factores propios de la fractura que determinan el pronóstico de las lesiones. Se recomienda establecer el pronóstico funcional de las fracturas de la meseta tibial cerradas con base en los siguientes factores:

- Grado de hundimiento articular.
- Extensión de la separación o del ensanchamiento condilar.
- Grado de fragmentación y disociación diáfisis-metáfisis.
- Integridad de los tejidos blandos. (R-C)[12,14,17]

No hay consenso sobre la cantidad de hundimiento articular o de elevación de la meseta tibial que decida entre el tratamiento conservador y el quirúrgico. Algunos estudios han sugerido que el hundimiento de la fractura que oscila entre 4 y 10 mm puede ser tratado en forma conservadora. Otros autores han establecido que la restauración anatómica de las superficies articulares y la fijación interna estable son esenciales para los hundimientos articulares mayores de 3 mm. Se recomienda determinar, de acuerdo con los estudios radiográficos, el hundimiento de la superficie articular. En los pacientes cuyo hundimiento no sea mayor de 3 mm, se deberá emplear el tratamiento conservador (R-C).[5,12,14,17] Estudios a largo plazo con más de 20 años de seguimiento han indicado una relación sin consistencia entre un hundimiento óseo residual de la superficie articular y el desarrollo de artrosis. Sin embargo, si la deformidad articular o el hundimiento produce una inestabilidad de la rodilla, la posibilidad de un mal pronóstico aumenta significativamente. En hundimientos de la superficie articular mayores de 3 mm, se recomienda no emplear el tratamiento conservador, ya que se puede desarrollar artrosis postraumática, inestabilidad y deformidades residuales (R-C).[5,12,14,17]

Pauwels demostró que si el grado de sobrecarga en una articulación supera la capacidad del cartílago articular para autorrepararse, en ese momento aumenta la posibilidad de artrosis postraumática. Este progreso degenerativo se acelera si existe desviación axial o inestabilidad articular. Estos hechos llevaron a la conclusión de que es esencial recuperar la congruencia articular y por lo tanto aumentar al máximo la cantidad de superficie articular de contacto (E-III).[16,18] El tratamiento conservador de la fractura de la meseta tibial depende de varios factores, entre los que se incluye el tipo de fractura, el desplazamiento o la depresión de la superficie articular, el grado de lesión de las partes

blandas, la estabilidad de la rodilla, las lesiones vasculares y nerviosas asociadas, el grado de osteopenia, las lesiones del complejo ligamentoso homolateral, la presencia de traumatismos múltiples y las comorbilidades y la demanda funcional del paciente, así como la habilidad del cirujano ortopedista. (E-III)[5,12,14]

En caso de hemartrosis dolorosa, se debe considerar la necesidad de una artrocentesis para aliviar la sintomatología, previa asepsia y antisepsia, seguida de la colocación de una férula posterior en extensión, desde el tercio proximal del muslo hasta 2 cm por arriba de la articulación del tobillo. (R-C)[19,20]

Las indicaciones para el tratamiento conservador son las siguientes:

- Fracturas sin hundimiento y no desplazadas, o con desplazamiento mínimo (≤ 3 mm de incongruencia articular).
- Fracturas incompletas.
- Fracturas estables poco desplazadas del platillo externo.
- Fracturas inestables del platillo externo en pacientes de edad avanzada con baja demanda funcional.
- Enfermedades asociadas graves (cardiovasculares, metabólicas, neurológicas).
- Osteoporosis significativa.
- Lesión de la medula espinal.
- Fracturas infectadas. (E-III)[5,12,14]

El tratamiento conservador implica largos periodos de inmovilización (ocho semanas en promedio), repercusión funcional del movimiento articular, riesgo de desplazamiento de la fractura y riesgo potencial de desarrollar complicaciones, como la distrofia simpático-refleja. Por tanto, es conveniente no prolongar la inmovilización por más de ocho semanas y la vigilancia radiográfica para verificar la consolidación, con lo que se evitarán complicaciones de movilidad (E-III).[5,12]

El tratamiento mediante tracción solo permite movilidad precoz de la rodilla, pero es incapaz de restituir los fragmentos articulares hundidos, lo que puede dar lugar a deformidad importante en valgo o varo, por lo cual no es recomendable (R-C).[12] Si se decide realizar una inmovilización, esta deberá consistir en la aplicación de un aparato circular de yeso o de fibra sintética, perfectamente moldeado y que abarque desde el tercio proximal del muslo (debajo del pliegue inguinal) hasta el pie, con una flexión de 15 a 20 grados de la rodilla y alineación neutra, con el tobillo a 90 grados de flexión. El soporte de carga será determinado por el grado de consolidación radiográfica alcanzada, que se produce, según el caso, a las ocho semanas en promedio. Se deberá indicar el apoyo parcial o total de acuerdo con la consolidación observada en los controles radiográficos después del tiempo de inmovilización. (E-III)[5,12]

Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico se realiza, en la mayoría de los casos, mediante una síntesis estable que permite la movilización precoz de la rodilla. Son importantes el grado de hundimiento, que, de acuerdo con los reportes, oscila entre 3 y 10 mm, y el grado de desplazamiento de los fragmentos, así como angulaciones en varo o valgo mayores de 10 grados; sin embargo, lo que realmente determina la indicación quirúrgica es la estabilidad de la articulación.

La síntesis se realiza con tornillos canulados o con placa atornillada. Si el grado de fragmentación o de lesión de los tejidos blandos contraindica el uso de placas, el fijador externo tipo híbrido es una opción que se debe tener en cuenta. El empleo de fijadores externos será determinado por el tipo de fractura y las condiciones de los tejidos blandos y será posible incluso la combinación de sistemas (E-III).[5,12,14] Con la reconstrucción de la superficie articular y la fijación estable, se inicia la movilización precoz de la rodilla, lo cual mejora la lubricación articular, la nutrición cartilaginosa y disminuye la fibrosis. Para evitar la artrofibrosis, se recomienda la movilización oportuna de la articulación después del manejo quirúrgico, así como ejercicios de fortalecimiento muscular y periarticular. (E-III, R-C)[5,12]

Se aconseja la artroscopia en las fracturas tipo I y III de Schatzker, ya que al asistir la reducción de la superficie articular (mediante tornillos) evita tener que realizar un abordaje submeniscal transverso. La experiencia está generalizando su uso incluso en las fracturas tipo II. (R-C)[9,21]

Las recomendaciones del tratamiento son:

- *Fracturas tipo I:* se suele conseguir la fijación anatómica mediante dos tornillos canulados de grandes fragmentos de forma percutánea.
- *Fracturas tipos II y III:* se levanta el hundimiento realizando una ventana ósea en metáfisis tibial y elevando desde ella el fragmento lateral. En el defecto resultante se coloca un injerto óseo que se fija con tornillos canulados o bien con una placa de sostén si el fragmento externo es conminuto o en hueso con disminución de la densidad ósea.
- *Fracturas tipo IV:* se suele necesitar una placa de sostén medial. Cuando el fragmento es predominantemente posterior, puede requerirse una segunda incisión posteromedial.
- *Fracturas tipo V y VI:* tras la reconstrucción articular, se estabiliza la articulación mediante una placa lateral, a la que habitualmente se añade una pequeña placa posteromedial que previene la desviación en varo del fragmento medial, así como sistemas híbridos que combinen osteosíntesis y fijadores externos.

Con base en la clasificación de Schatzker, se debe establecer el método de estabilización de la siguiente forma:

- *Tipo I:* se recomienda la reducción cerrada bajo control fluoroscópico mediante tornillos canulados de 7 mm con arandela y, en los casos en que así lo amerite, la colocación de una placa con técnica percutánea.
- *Tipo II:* se recomienda la reducción abierta o asistida por artroscopia para visión directa de la restitución de la superficie articular, con opción a la aplicación de injerto óseo, y estabilización mediante tornillos de 6.5 mm con arandela o placas de soporte lateral para tibia proximal.
- *Tipo III:* se recomienda la reducción abierta o asistida por artroscopia con ventana a nivel de la metáfisis proximal de la tibia para elevación del hundimiento y la estabilización mediante tornillos percutáneos de 7 mm con arandela en los casos asistidos por artroscopia, y en aquellos en los que se haga exposición de la metáfisis el empleo de tornillos de 6.5 mm con arandela. Se deberá valorar la colocación de injerto óseo.
- *Tipo IV:* se recomienda la estabilización rígida de la fractura, ya que se trata de la lesión más inestable y es importante su fijación por medio de tornillos percutáneos de 6.5 mm con arandela o placa de soporte para tibia proximal medial.
- *Tipo V:* se recomienda el empleo de sistemas de fijación que recuperen la estabilidad ósea mediante la locación de placas de bajo y alto perfil, así como la aplicación de sistemas mixtos (osteosíntesis mínima con tornillos percutáneos y fijadores externos).
- *Tipo VI:* por el grado de conminución se recomienda el empleo de sistemas percutáneos (placas), combinados con fijadores externos y tornillos percutáneos de 6.5 mm con arandelas. (E-III)[5,12,14]

Las complicaciones asociadas con una fractura de la meseta tibial pueden incluir infección, rigidez articular, pérdida de la reducción, pseudoartrosis y artrosis postraumática. Por tanto, es importante identificar esas complicaciones. (E-Ib, R-A)[22]

Tratamiento farmacológico

Para el manejo posoperatorio del dolor en la fractura de la meseta tibial, se recomienda utilizar paracetamol vía oral de 500 mg, diclofenaco intramuscular de 75 mg o ketorolaco intramuscular de 30 mg. Para el dolor posoperatorio moderado de la fractura de la meseta tibial, se recomienda la administración de analgésicos tipo opioides (buprenorfina y nalbufina) en combinación con analgésicos antiinflamatorios no esteroideos.

Como medida de prevención de infecciones en el sitio quirúrgico, se utiliza la profilaxis antibiótica preoperatoria. Cuando es utilizada en forma inapropiada, puede perder su eficacia y favorecer la aparición de infecciones en el área quirúrgica. En la cirugía del sistema musculoesquelético, el microorganismo aislado más frecuente es el estafilococo dorado coagulasa positivo (53.5 %).

En la cirugía ortopédica, es adecuada la utilización de cefalosporinas de primera y segunda generación o como medicamento alternativo, la dicloxacilina.

Existen tres principios básicos a seguir en la profilaxis antibiótica preoperatoria:

- No es necesaria la administración de dosis múltiples. En la mayoría de los casos una única dosis de antibiótico es suficiente.
- El momento de la administración asegura su efectividad, lo cual garantiza la mayor concentración del antibiótico durante el acto quirúrgico.
- Muchos procedimientos quirúrgicos no requieren de profilaxis antibiótica.
- Si existe alergia se puede utilizar un macrólido.

Se recomienda la profilaxis antibiótica en los pacientes que son candidatos a manejo quirúrgico con fractura cerrada de la meseta tibial mediante la administración de los siguientes antibióticos: cefazolina 1 o 2 g para la preinducción y continuar con 1 g cada ocho horas por 24 horas; cefalotina 1 o 2 g para la preinducción y continuar con 1 g cada seis horas por 24 horas. Cuando el paciente sea alérgico a los betalactámicos, se recomienda clindamicina de 600 mg preinducción, para continuar con 600 mg cada ocho horas por 24 horas. (E-Ia, R-A)[23]

Agradecimientos

A las autoridades de Instituto Mexicano del Seguro Social, por las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en medicina basada en la evidencia y temas afines (coordinados por ese Instituto); a los expertos clínicos, por su contribuciones a este trabajo; y a Héctor Dorantes Delgado, Abraham Ruiz López y Carlos Hernández Bautista, por su apoyo para el desarrollo de estas actividades.

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 Regional de Zona 2, Distrito Federal
[b]División de Excelencia Clínica, Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad, Distrito Federal
[c]Hospital General de Zona 12, Mérida, Yucatán
[d]Hospital General de Zona 20, Puebla, Puebla
[e]Hospital de Traumatología y Ortopedia, Puebla, Puebla
[f]Hospital de Traumatología y Ortopedia "Victorio de la Fuente Narváez", Estado de México

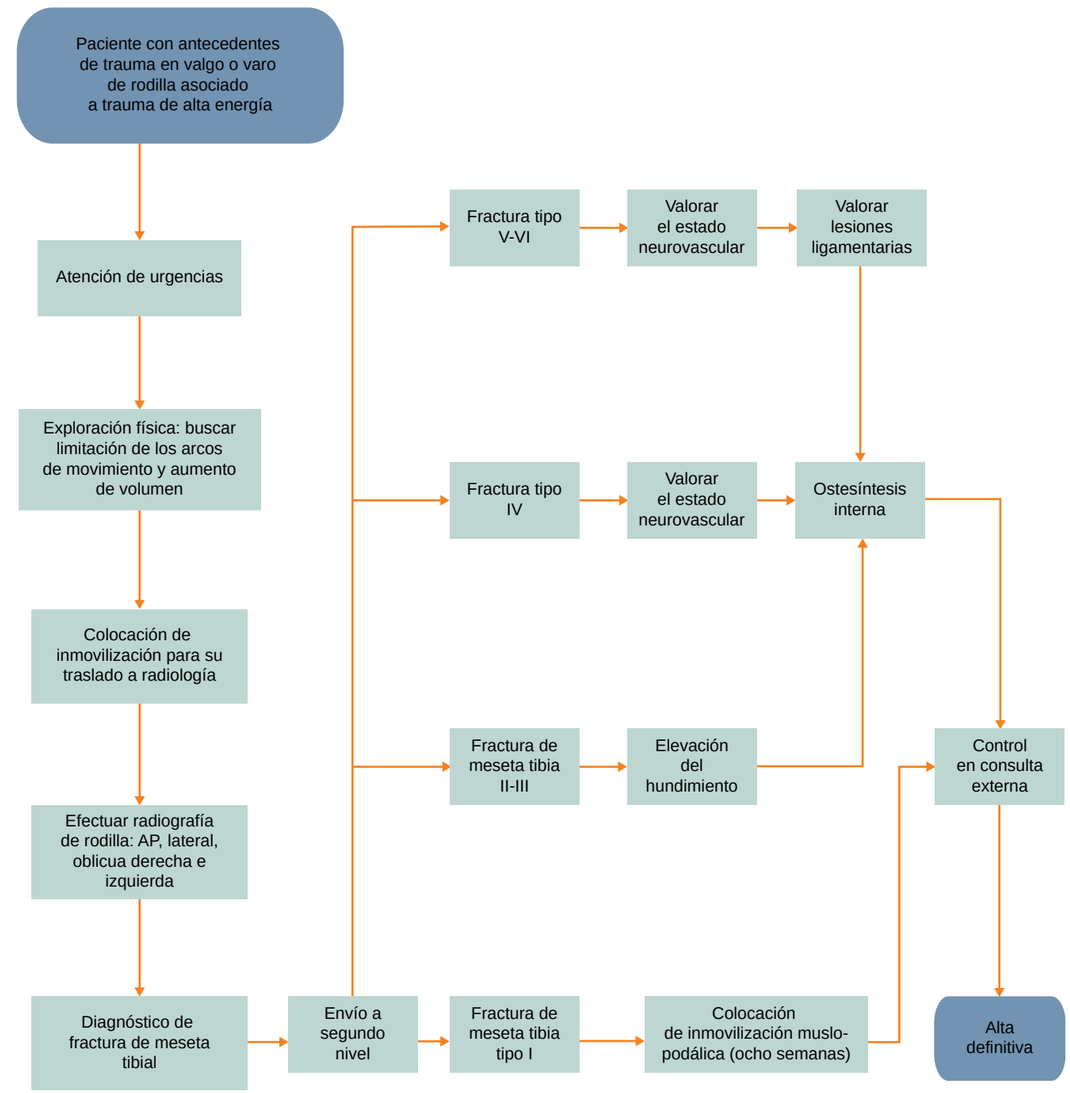
Instituto Mexicano del Seguro Social, México

Comunicación con: Adriana Abigail Valenzuela-Flores
Teléfono: (55) 5553 3589
Correo electrónico: abigail.valenzuela@imss.gob.mx

Referencias

1. Cuéllar-Avaroma A, King-Martínez A, Hernández-Salgado A, Torres-González R. Complicaciones en las fracturas complejas de la meseta tibial y factores asociados. Cir Ciruj. 2006;74(5):351-7.
2. Purnell ML, Larson AI, Schnetzler KA, Harris NL, Pevny T. Diagnosis and surgical treatment of Schatzker type IV variant biplanar medial tibial plateau fractures in alpine skiers. Techniques in Knee Surgery. 2007;6(1):17-28.
3. Babis GC, Evangelopoulos DS, Kontovazenitis P, Nikolopoulos K, Soucacos P. High energy tibial plateau fractures treated with hybrid external fixation. J Orthopaedic Surg Res. 2011;6:35:1-7. Texto libre en http://www.josr-online.com/content/pdf/1749-799X-6-35.pdf
4. Manidakis N, Dosani A, Dimitriou R, Stengel D, Matthews S, Giannoudis P. Tibial plateau fractures: functional outcome and incidence of osteoarthritis in 125 cases. Int Orthops. 2010; 34(4):565-70. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2903147/
5. Fenton P, Porter K. Tibial plateau fractures: a review. Trauma. 2011;13(3):181-7.
6. Torres-Arreola LP, Peralta-Pedrero ML, Viniegra-Osorio A, Valenzuela-Flores A, Sandoval-Castellanos FJ, Echevarría-Zuno S. Proyecto para el desarrollo de guías de práctica clínica en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2010;48(6):661-72. Texto libre en http://revistamedica.imss.gob.mx/index.php?option=com_multicategories&view=article&id=860:proyecto-para-el-desarrollo-de-guias-de-practica-clinica-en-el-instituto-mexicano-del-seguro-social&catid=238:herramientas-clinicas&Itemid=607
7. Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Developing guidelines. BMJ. 1999;318(7183):593-659. doi: http://dx.doi.org/10.1136/bmj.318.7183.593
8. Witonski D. Acute traumatic hemarthrosis of the adult's knee – a diagnostic options in arthroscopic era. Literature review. Chir Narządów Ruchu Ortop Pol. 2008;73(5):339-43.
9. Garnica-Morón ME, Caballero-Zanbrana C, Garnica-Morón E, Bello-González A, Vives-Aceves H, Rosas-Cadena JL. Amputación como tratamiento de complicaciones de la luxación traumática de rodilla. Acta Ortop Mex. 2008;22(3):198-203. Texto libre en http://www.medigraphic.com/pdfs/ortope/or-2008/or083k.pdf
10. Kataria H, Sharma N, Kanojia RK. Small wire external fixation for high-energy tibial plateau fractures. J Orthop Surg (Hong Kong). 2007;15(2):137-43 Texto libre en http://www.josonline.org/pdf/v15i2p137.pdf
11. Pieroni S, Foster BR, Anderson SW, Kertesz JL, Rhea JT, Soto JA. Use of 64-Row multidetector CT angiography in blunt and penetrating trauma of the upper and lower extremities. Radiographics. 2009; 29(3):863-76. Texto libre en http://radiographics.rsna.org/content/29/3/863.long
12. Thomas Ch, Athanasiov A, Wullschleger M, Schuetz M. Current concepts in tibial plateau fractures. Acta Chir Orthop Traumatol Cech. 2009;76(5):363-73.
13. Charalambous CP, Tryfonidis M, Alvi F, Moran M, Fang C, Samaraji R, et al. Inter- and intra-observer variation of the Schatzker and AO/OTA classifications of tibial plateau fractures and a proposal of a new classification system. Ann R Coll Surg Engl. 2007;89(4):400-4. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1963574/
14. Zhang Y, Fan D, Ma B, Sun S. Treatment of complicated tibial plateau fractures with dual plating via a 2-incision technique. Orthopedics. 2012;35(3):e359-364. doi: 10.3928/01477447-20120222-27.
15. Chan YS. Arthroscopy-assisted surgery for tibial plateau fractures. Chang Gung Med J. 2011;34(3):239-47.
16. Dirschl D, Marsh JL, Buckwalter JA, Gelberman R, Olson SA, Brown TA, et al. Articular fractures. J Am Acad Orthop Surg. 2004;12(6):416-23.
17. Pelser PC. Controversies in the management of tibial plateau fractures. SA Orthopaedic J. 2010;9(3):75-82. Texto libre en http://www.scielo.org.za/scielo.php?pid=S1681-150X2010000300015&script=sci_arttext
18. Hudelmaier M, Glaser C, Hausschild A, Burgkart R, Eckstein F. Effects of joint unloading and reloading on human cartilage morphology and function, muscle cross-sectional areas, and bone density – a quantitative case report. J Musculoskelet Neuronal Interact. 2006;6(3):284-90.
19. Lubowitz JH, Elson WS, Guttmann D. Part II: arthroscopic treatment of tibial plateau fractures: Intercondylar eminence avulsion fractures. Arthroscopy. 2005;21(1):86-92.
20. Masala S, Fiori R, Bartolucci D, Mammucari M. Angelopoulos G, Massari F, et al. Diagnostic and therapeutic joint injections. Semin Intervent Radiol 2010; 27(2):160-71. doi: 10.1055/s-0030-1253514. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3036520/
21. Kayali, C, Oztürk H, Altay T, Reisoglu A, Agus H. Arthroscopically assisted percutaneous osteosynthesis of lateral tibial plateau fractures. Can J Chir. 2008;51(5):378-82. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2556545/
22. Musahl V, Tarkin I, Kobbe P, Tzioupis C, Siska PC, Pape HC. New trends and techniques in open reduction and internal fixation of fractures of the tibial plateau. J Bone Joint Surg Br. 2009;91B(4):426-33. Texto libre en http://www.bjj.boneandjoint.org.uk/content/91-B/4/426.long
23. Gillespie WJ, Walenkamp G. Antibiotic prophylaxis for surgery for proximal femoral and other closed long bone fractures. Cochrane Database Syst Rev. 2010, Issue 3. Art. No.: CD000244. doi: 10.1002/14651858.CD000244.pub2.

Algoritmo I Diagnóstico y tratamiento de la fractura cerrada de la meseta tibial en el adulto



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