Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social

volumen 52 número 1 enero-febrero 2014

ISSN 0443-5117

Niveles de plomo, déficit de atención e hiperactividad

Ma. del Carmen S. Sánchez-Villegas et al.

Aportaciones originales

Polimorfismos de apoE y reemplazo dopaminérgico
Amin Cervantes-Arriaga *et al.*

Temas de actualidad

Uso de estrógenos en la mujer durante el climaterio
Arturo Zárate *et al.*

Práctica clínico-quirúrgica

Anormalidades cromosómicas en pacientes de un hospital de ginecoobstetricia
Ricardo Jorge Hernández-Herrera *et al.*

Reportes breves

Loxoscelismo sistémico en una mujer embarazada
María del Carmen Sánchez-Villegas *et al.*

Instrumentos clínicos

Diagnóstico y tratamiento del insomnio en el adulto mayor
Juan Humberto Medina-Chávez *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. 52 núm. 1 enero-febrero 2014

JEFE DE EDITORES

Francisco Espinosa Larrañaga

EDITORES EMÉRITOS

Francisco Olvera Esnaurrizar
Emilio García Procel

EDITORES ASOCIADOS

Martín Becerril Ángeles
Abraham Majluf Cruz
Arturo Fajardo Gutiérrez
Favio Gerardo Rico Méndez
José Luis García Vigil
Ramón Paniagua Sierra

CONSEJEROS EMÉRITOS

Silvestre Frenk Freund
Jesús Kumate Rodríguez
Alberto Lifshitz

CONSEJO EDITORIAL

Armando Cordera Pastor	Academia Nacional de Medicina
Manuel de la Llata Romero	Secretaría de Salud
Antonio Fraga Mouret	Servicios de Salud del Distrito Federal
David González Bárcenas	Academia Mexicana de Cirugía
Carlos Lavalle Montalvo	Universidad Nacional Autónoma de México
Roberto Medina Santillán	Academia Nacional de Medicina
Alejandro Treviño Becerra	Academia Mexicana de Cirugía
Arturo Zárate Treviño	Instituto Mexicano del Seguro Social

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	Universidad Nacional Autónoma de México
Octavio Amancio Chassin	Secretaría de Salud
Francisco Avelar Garnica	Instituto Mexicano del Seguro Social
Patricia Atzimba Espinosa Alarcón	Instituto Mexicano del Seguro Social
Guillermo Fajardo Ortiz	Universidad Nacional Autónoma de México
Ricardo García Cavazos	Secretaría de Salud
Jaime García Chávez	Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado
Fernando Laredo Sánchez	Instituto Mexicano del Seguro Social
Joaquín López Bárcena	Universidad Nacional Autónoma de México
Gilberto Meza Rodríguez	Colegio Mexicano de Traumatología y Ortopedia
Armando Mansilla Olivares	Secretaría de Salud
Oscar Arturo Martínez Rodríguez	Instituto Mexicano del Seguro Social
Lilia Elena Monroy Ramírez de Arellano	Universidad Autónoma del Estado de México
Haiko Nellen Hummel	Colegio Mexicano de Medicina Interna
Alejandro Pisanty	Universidad Autónoma Metropolitana
Manuel Ramiro Hernández	Colegio Mexicano de Medicina Interna
Marco Antonio Ramos Corral	Sociedad Mexicana de Cardiología
Alejandro Reyes Fuentes	Academia Mexicana de Cirugía
Hortensia Reyes Morales	Instituto Nacional de Salud Pública
Enrique Romero Romero	Instituto Mexicano del Seguro Social
Ana Carolina Sepúlveda Vildósola	Instituto Mexicano del Seguro Social
Fortino Solórzano Santos	Instituto Mexicano del Seguro Social
Juan Osvaldo Talavera Piña	Instituto Mexicano del Seguro Social
Olga Vera Lastra	Instituto Mexicano del Seguro Social
Carlos Viesca Treviño	Academia Mexicana de Historia de la Medicina
Jorge Villegas Rodríguez	Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología
Niels Wacher Rodarte	Instituto Mexicano del Seguro Social
María Teresa Yuriko Furuya	Instituto Mexicano del Seguro Social
Lydia Estela Zerón Gutiérrez	Academia Nacional de Educación Médica

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

VERSIÓN ELECTRÓNICA

Gabriela Ramírez Parra

BIBLIOTECÓLOGOS

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

DISEÑO GRÁFICO

Mylene Araiza Márquez
Tannia Y. Juárez Rivera
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, Del. 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: 23 000 ejemplares en couché mate de 100 g, más sobrantes para reposición. Versión electrónica disponible a partir del 6 de enero de 2014. 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. 2014;52(1):1-120
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

Las imágenes

En portada: *Sin título,* ilustración, 2014
En artículo destacado: *Sin título,* ilustración, 2014

Por Ruth Jiménez Segura

Clic en los títulos

Editoriales
Editorials

4
La difusión del conocimiento como instrumento educativo
The knowledge diffusion as an educational tool
Manuel Ramiro-H

Cartas al editor
Letters to the editor

7
¿Qué comparan las pruebas paramétricas?
What do parametric tests compare?
José Rafael Cuauhtémoc Acoltzin-Vidal

9
Respuesta a la carta "¿Qué comparan las pruebas paramétricas?"
Answer to the letter "Whay do parametric tests compare?"
Rodolfo Rivas-Ruiz

10
Comentario al artículo "Escenario actual de la obesidad..."
Comment on the article "Current scenario of obesity..."
José Rafael Cuauhtémoc Acoltzin-Vidal

12
Conoce al especialista en medicina familiar
Meet the family medicine specialist
Jaime Antonio Valdiviezo-Velásquez

Aportaciones originales
Original contributions

14
Polimorfismos de apoE y reemplazo dopaminérgico en enfermedad de Parkinson
ApoE polymorphisms and dopaminergic replacement therapy in Parkinson's disease
Amin Cervantes-Arriaga, Mayela Rodríguez-Violante, Paulina González-Latapí, David José Dávila-Ortiz de Montellano, Petra Yescas, Elisa Alonso-Vilatela

21
Niveles de plomo en niños con diagnóstico de trastorno por déficit de atención e hiperactividad
Blood and urine lead levels in children with attention deficit and hyperactivity diagnosis
Ma. del Carmen S. Sánchez-Villegas, Astrid Cortés-Vargas, Ricardo Gerardo Hidalgo-Luna, David Abraham Alam-Escamilla, Víctor Manuel Vargas-García, Jorge Loría-Castellanos

28
Concordancia interlaboratorios en la cuantificación de plomo en la sangre
Concordance in blood lead quantification between laboratories
Cuauhtémoc Arturo Juárez-Pérez, Yuliana Fabiola Zempoalteca-Angulo, Luis Cuauhtémoc Haro-García, Adriana Mercado-García, Carmina Jiménez-Ramírez, Guadalupe Aguilar-Madrid

34
Desprendimiento recidivante de retina: factores de riesgo
Risk factors for recurrent retinal detachment
Jorge Arturo Sánchez-Ramos, Lizbeth Karina Blanco-D'Mendieta, María de Lourdes Soto-Hernández, Horacio Márquez-González, Ana Carolina Sepúlveda-Vildósola

38
Impacto de la familia en las conductas sexuales de riesgo de los adolescentes
The impact of family characteristics in sexual risk behaviour of teens
Pilar Lavielle-Sotomayor, Fanianel Jiménez-Valdez, Arturo Vázquez-Rodríguez, María del Carmen Aguirre-García, Martha Castillo-Trejo, Santa Vega-Mendoza

44
Intoxicación ocupacional por monóxido de carbono Trastornos otoneurológicos y cardiovasculares
Otoneurologic and cardiovascular abnormalities associated to carbon monoxide poisoning in occupational exposed workers
Alma Vargas-Martínez, Víctor Reyna-López, Francisco Rodríguez-Ortega

50
Síntomas respiratorios de rinitis y asma en población laboral española
Prevalence of rhinitis and asthma respiratory symptoms in Spanish working population
Ma. Teófila Vicente-Herrero, Luis Prieto-Andrés, Ángel Arturo López-González, Carmen Pérez-Francés, Ma. Victoria Ramírez-Íñiguez de la Torre, Cristina Santamaría-Navarro, Ma. Jesús Terradillos-García, Luisa M. Capdevila-García

60
Dificultad de la intubación con y sin espejo en la hoja del laringoscopio
Difficult for intubation in a simulator with laryngoscope with and without mirror
Manuel Almaraz-Ibarra, Víctor Manuel López-Garcés, Norma Amador-Licona, Ramón Pérez-Aguilar

Temas de actualidad
Current themes

66
Posición actual sobre el uso de estrógenos en la mujer durante el climaterio
Current position about the use of estrogen therapy in women during the climacteric period
Arturo Zárate, Marcelino Hernández-Valencia, Renata Saucedo, Lourdes Basurto, Leticia Manuel Apolinar

70
Investigación clínica XIX. Del juicio clínico al análisis de covarianza
Clinical research XIX. From clinical judgment to analysis of covariance
Marcela Pérez-Rodríguez, Lino Palacios-Cruz, Jorge Moreno, Rodolfo Rivas-Ruiz, Juan O. Talavera

Práctica clínico-quirúrgica
Clinical and surgical practice

84
Manifestaciones clínicas y bacteriológicas de la peritonitis asociada con la diálisis peritoneal
Clinical aspects and microbiology of peritoneal dyalisis-related peritonitis
Cyrus D. M. Afrashtehfar, Alicia Mastache-Gutiérrez, Kelvin I. Afrashtehfar, Luz Ariadna Díaz-Casales, Miguelina Solís-Bazaldúa

90
Anormalidades cromosómicas en pacientes de un hospital de ginecoobstetricia
Chromosomal abnormalities in patients from obstetrics and gynaecology hospital
Ricardo Jorge Hernández-Herrera, Luz Rojas-Patlán, Rosa María Garza-Pérez, Martha Dávila-Rodríguez, Elva Irene Cortés-Gutiérrez, Emerson Odón García-Rodríguez, Roberto Raúl Hernández-Hernández

Reportes breves
Brief reports

94
Leucemia mieloide crónica en un adulto con inmunodeficiencia común variable
Chronic myeloid leukemia in an adult with common variable immunodeficiency
Patricia María O'Farrill-Romanillos, Lucy Vania Galindo-Pacheco, Adela Sisy Amaya-Mejía, Freya Helena Campos-Romero, Laura Dafne Mendoza-Reyna, Fernando Pérez-Rocha, Nora Hilda Segura-Méndez

98
Loxoscelismo sistémico en una mujer embarazada
Systemic loxoscelism presented in a pregnant patient
María del Carmen Sánchez-Villegas, Daniel Rodríguez-Álvarez, Concepción Ortega-Carrillo, Alejandro Alagón-Cano, Jaime Zaldívar-Cervera, Jorge Loría-Castellanos, Norma Alicia Urzúa-Rodríguez

104
Encefalopatía de Wernicke y criterios de Caine. Informe de seis casos
Wernicke's encephalopathy and Caine criteria. Report of six cases
Anke Paula Ingrid Kleinert-Altamirano, Humberto Juárez-Jiménez

Instrumentos clínicos
Clinical instruments

108
Guía de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento del insomnio en el adulto mayor
Clinical practice guideline. Diagnosis and treatment of insomnia in the elderly
Juan Humberto Medina-Chávez, Salvador Amadeo Fuentes-Alexandro, Irwin Bernardo Gil-Palafox, Lorena Adame-Galván, Fernando Solís-Lam, Lucía Yveth Sánchez-Herrera, Francisco Sánchez-Narváez

Práctica clínico/quirúrgica

76
Estudiar para cirujano dentista en una universidad pública. Los costos relacionados
Associated costs with dental studies in a public Mexican university
Carlo Eduardo Medina-Solís, June Janette Medina-Solís, Alicia Sánchez-de la Cruz, Arturo Ascencio-Villagrán, Rubén de la Rosa-Santillana, Martha Mendoza-Rodríguez, Gerardo Maupomé

La difusión del conocimiento como instrumento educativo

The knowledge diffusion as an educational tool

To disseminate knowledge, several instruments have been used, among them periodicals. Since the 1960s, the impact factor has been used to rate the importance of journals, and simultaneously, the work of researchers. In this paper we propose to evaluate journals, in addition to the impact factor, through their circulation, readership size, print runs, and internet access.

Keywords: periodicals, impact factor, internet, online systems.

Para la difusión del conocimiento se han empleado diversos instrumentos, entre ellos las publicaciones periódicas. Desde la década de 1960 se utiliza el factor de impacto para calificar la importancia de las revistas y, simultáneamente, la labor de los investigadores. En este texto se propone que las revistas también se evalúen por su difusión, tiraje, número de lectores y acceso por internet.

Palabras clave: publicaciones periódicas, factor de impacto, internet, sistemas en línea.

Manuel Ramiro-H.[a]

[a]Editor de Medicina Interna de México, Colegio de Medicina Interna de México, Distrito Federal, México

Comunicación con: Manuel Ramiro-H.
Correo electrónico: mramiroh@yahoo.com.mx

Recibido: 13/03/2013
Aceptado: 24/08/2013

En 1543, Vesalio publicó su libro *De humani corporis fabrica*,[1] punto de partida de la difusión del conocimiento científico. Si bien las cosas no surgen de la nada ni de manera espontánea, *De humani corporis fabrica* es el primer documento fundamentado en observaciones previamente comprobadas en múltiples ocasiones. La edición del libro fue cuidadosamente preparada a la usanza de la época y los grabados fueron realizados por grandes artistas (incluso se dice que pudo haber participado Tiziano), bajo la estrecha supervisión de Vesalio. La obra tuvo varias ediciones y con ella se desató una serie de estudios que condujeron al desarrollo del conocimiento anatómico.

En 1812 se fundó el *New England Journal of Medicine.* En la celebración del segundo centenario se recordó cómo con la fundación de la revista se intentó iniciar "la edición de una publicación que permitiera el intercambio de experiencias entre los profesionales, en un ambiente ecuménico desligado de fines comerciales, con una disposición para la investigación y la reflexión".[2] A lo largo de su existencia, el *New England* ha conseguido con creces sus intenciones hasta posicionarse como una de las más importantes publicaciones periódicas que difunden el conocimiento y la ciencia.

Como dato curioso, entre la edición de Vesalio y el número 1 del *New England Journal of Medicine and Surgery, and the Collateral Branches of Science* (antecedente del *New England*) transcurrieron 269 años; y entre el volumen 1 de esta y el volumen 366 del *New England Journal of Medicine*, 200 años.

Poco después de la fundación del *New England* se fundaron otras revistas que han sido vitales en la difusión del conocimiento: *The Lancet*, en 1823; JAMA (*Journal of American Medical Association*), en 1843; y *British Medical Journal*, en 1857. En México no transcurrieron muchos años para que se iniciara la publicación de una revista médica con todas las formalidades y compromisos: *Gaceta Médica de México* apareció en 1864. Asimismo, la decana de las revistas francesas, *Presse Médicale*, apareció en 1893. Todas estas publicaciones surgieron con el compromiso de difundir el conocimiento entre quienes generaban o intentaban generar nuevas aportaciones, pero también con la responsabilidad de difundirlo entre quienes lo utilizaban o podrían hacerlo.

Por su parte, el factor de impacto debutó a fines de la década de 1960 como un recurso para evaluar a las revistas; en la actualidad, es el mecanismo más empleado para calificar a los investigadores y para determinar el patrocinio o financiamiento de las investigaciones. Las publicaciones han adquirido un nuevo valor: el que le da el factor de impacto.

Lo anterior ha trastocado el valor inicial de la difusión. La importancia de la aplicación de un texto ha pasado a segundo término y se resalta la lectura y la utilización entre los generadores del nuevo conocimiento, toda vez que el índice de impacto está asignado por el número de veces que es citada una revista dividido entre el número de artículos publicados por la misma revista. De ninguna manera es mi intención cuestionar la importancia del factor de impacto, sino destacar cómo este ha trasladado la importancia de los contenidos de las revistas: de quienes puedan nutrir su práctica con el uso de este conocimiento a quienes puedan citar un artículo.

La distribución de la información mediante las publicaciones periódicas tiene una problemática particular que no ha resuelto el internet, porque no todas las revistas están disponibles en este medio para todos los posibles lectores. Para destacar algunos problemas no solucionados, compararé el factor de impacto, la frecuencia de publicación, el número de ejemplares en papel que se emiten, las facilidades de acceso por internet, además de cómo se editan algunas revistas, entre ellas algunas mexicanas:[3,4]

- *New England Journal of Medicine* tiene un factor de impacto de 53.484, el más alto entre todas las revistas científicas (solo superada por la revista bimestral *Cancer Journal for Clinicians*), se publica semanalmente, se emiten 180 000 ejemplares en papel, no se tiene libre acceso mediante internet y la edita NEJM Group.
- Por su parte, *The Lancet* tiene un factor de impacto de 33.633, se publica semanalmente, se imprimen 75 000 ejemplares en papel, no brinda acceso libre por internet y la edición es de Lancet Publishing Group.
- *The British Medical Journal* tiene un factor de impacto de 13.471, su periodicidad es semanal, el tiraje es de 72 000 ejemplares, no brinda acceso libre por internet y es editada por su propia casa editorial.
- *Gaceta Médica de México* tiene un factor de impacto de 0.196, se publica bimestralmente, con 2000 ejemplares en papel, es de libre acceso por internet y la edita Publicaciones Permanyer.
- *Presse Médicale* tiene un factor de impacto de 0.485, se publica semanalmente, no es de libre acceso por internet y la edita Masson.
- *JAMA* tiene un factor de impacto de 30.011, aparece semanalmente con 75 000 ejemplares en papel, no brinda acceso libre por internet y la edición es de la American Medical Association.
- *JAMA Internal Medicine* (antes de 2013, *Archives of Internal Medicine)* se fundó en 1908, tiene un factor de impacto de 10.639, la publicación es quincenal con 50 000 números en papel, no es de acceso libre por internet y la edición es de la American Medical Association.
- *Annals of Internal Medicine* se fundó en 1927, tiene un factor de impacto de 16.729, aparece quincenalmente con 100 000 ejemplares en papel, no brinda acceso libre por internet y la edición es del American College of Physicians.
- *Revista Española de Cardiología* fue fundada en 1947, tiene un factor de impacto de 2.157, publica 20 números anuales, 15 000 ejemplares en papel, brinda acceso libre por internet y la edita Elsevier. Esta revista es un ejemplo de cómo el idioma no es una limitante absoluta para conseguir una amplia distribución y un buen factor de impacto.
- *Medicina Clínica* (Barcelona) también es publicada en español, fue fundada en 1943, tiene un factor de impacto de 1.413, emite 30 números anuales con 4500 ejemplares en papel, no brinda acceso libre por internet y la edita Elsevier.
- *Anales de Medicina Interna* fue fundada en 1984 y es publicada en español, su factor de impacto es de 1.657, aparece mensualmente con 3000 ejemplares en papel, no tiene acceso libre por internet y la edita Arán Ediciones.
- La revista mexicana *Archives of Medical Research* es editada en inglés por Elsevier, tiene un factor de impacto de 1.986, publica ocho números al año, con 2000 ejemplares en papel y no brinda acceso libre por internet.
- *Archivos de Cardiología de México* fue fundada en 1944, aparece con 2000 ejemplares en papel cuatro veces al año, no tiene factor de impacto, está registrada en Index Medicus y en PubMed y no es

de acceso libre por internet. La edita el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

- *Revista de Investigación Clínica*, el órgano de difusión de los Institutos Nacionales de Salud en México, tiene un factor de impacto de 0.409, aparece bimestralmente con 2000 ejemplares en papel, no brinda acceso libre por internet y es editada por la Secretaría de Salud.
- *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* fue fundada en 1951, no tiene factor de impacto, está registrada en el Index Medicus y en PubMed, publica seis números al año, su tiraje es de 25 000 ejemplares en papel, brinda acceso libre por internet y la edición está a cargo del Instituto.

Una manera de visualizar a las revistas de difusión científica, probablemente la más importante y desde luego la más aceptada, es mediante su factor de impacto, pero otra, quizá también trascendental, es el acceso, la distribución y la lectura entre los "usuarios" del conocimiento, es decir, entre quienes utilizan el conocimiento y tienen necesidad y compromiso para acceder a él. Por ello es necesaria y conveniente la existencia de diferentes revistas, siempre y cuando sean elaboradas con seriedad y distribuidas entre quienes puedan utilizarlas adecuadamente.

Algunos editores nos hemos cuestionado acerca de la conveniencia de que las grandes compañías editoriales acaparen la edición, distribución y manejo de las revistas, lo que desde luego encarece su producción, aunque parece facilitar su distribución. Al respecto, recientemente han aparecido algunas notas periodísticas que destacan la probable emergencia de un monopolio.[5]

Referencias

1. González-Crussí F. Breve historia de la medicina. México: Universidad Veracruzana; 2007. p. 15-34.
2 Brandt AM. A reader's guide to 200 years of the New England Journal of Medicine. N Engl J Med. 2012;366:1-7. doi: 10.1056/NEJMp1112812. Disponible en http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp1112812
3. PubMed. [Base de datos en Internet]. National Library of Medicine (US). Bethesda (MD). [Consultada en octubre de 2013]. Disponible en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed
4. Universidad Nacional Agraria. [Sitio web]. Factor de impacto de revistas biomédicas. Lima, Perú: 2010. Disponible en http://www.lamolina.edu.pe/Investigacion/web/Doc/Factor%20de%20Impacto%2ISI-2010.pdf
5. De Martos C. Boicot científico a Elsevier. El Mundo, España. 31 de enero de 2012; Sec. Salud. A: Noticias. Texto libre en http://elmundo.es/elmundosalud/2012/01/30 noticias132795259.html

Al índice

¿Qué comparan las pruebas paramétricas?

José Rafael Cuauhtémoc Acoltzin-Vidal[a]

Recibido: 15/04/2013
Aceptado: 20/05/2013

He leído cuidadosamente el artículo de Rodolfo Rivas-Ruiz *et al.* titulado "Diferencias de medianas con *U* de Mann-Whitney" (Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2013;51[4]:414-9) y difiero con el concepto expresado, porque las llamadas pruebas paramétricas no comparan los valores obtenidos en las mediciones sino sus distribuciones.

La fórmula de la prueba *t* de Student para una muestra es $\mu - \bar{x}/SEM$ (*standard error of the mean*), que compara valores medios entre la variación esperada del resultado si se analizara otra muestra aleatoria de la misma población experimental.

La primera finalidad de la estadística es sintetizar los datos obtenidos. Para lograrlo, si los datos son numéricos se ordenan de menor a mayor y se cuentan las veces que se repiten cada uno, de tal forma que se acumulan en columnas para formar una gráfica llamada *histograma*. Se unen las cimas de las columnas para formar un polígono de frecuencias. Si la gráfica resultante tiene forma de campana simétrica, la distribución de los datos es normal porque refleja la de la población de referencia, cuyos datos se llaman parámetros, de ahí que se le denomine *curva paramétrica*.

El análisis de los datos de una curva normal requiere el cálculo de una medida de tendencia central llamada *media* (o valor medio), que se obtiene con la suma de todos los datos, cuyo resultado se divide entre el número de observaciones. También se calcula la desviación estándar, que se refiere a la dispersión de los datos, es decir, qué tan alejado está cada dato del valor medio. Como la curva de distribución es simétrica, todos los datos estarán dentro de tres desviaciones estándar por debajo de la media y tres desviaciones estándar por arriba de ella. Para el análisis se compararán los valores obtenidos, tal como se mostró con la fórmula de la prueba *t* de Student.

Si la distribución no adopta una forma de campana simétrica, se dice que la distribución es libre y puede ser de varios tipos: una campana asimétrica con joroba desviada (hacia uno u otro extremo), rectangular (cuando el número de observaciones es igual para cada valor) o fractal (cuando resulta absolutamente irregular). Casualmente, la mayoría de los estudios con muestras pequeñas tiene distribución libre. En ese caso, como la distribución es distinta que la paramétrica se recurre a las pruebas llamadas *no paramétricas*.

Las pruebas de distribución libre no comparan los datos sino la distribución de cada grupo y para lograrlo se reúnen los datos de los grupos que se comparan y se ordenan de menor a mayor. Si se repiten, no se apilan en columnas sino que se repiten en fila. Se identifican los de cada grupo con el color que se les designó o abajo se coloca una letra que represente al grupo al que pertenecen. En seguida se les asigna un rango para identificar el lugar que ocupan en la fila y se coloca encima el número correspondiente. Si un valor se repite, se dice que ha ocurrido una liga (la liga mayor representa la *moda* y puede ocasionar la deformidad de la curva) y como cada integrante de la liga tiene el mismo valor, se suma el rango

correspondiente con el número de repeticiones y se asigna el resultado a cada dato, pero a los siguientes se les asigna el que les tocaría si cada dato hubiera recibido el que le tocaba en orden estricto. Se suman los rangos correspondientes a un grupo y los correspondientes al otro grupo, y cada resultado se integra a la fórmula de la prueba *U* que Rodolfo Rivas-Ruiz mostró en su publicación. Si el número de observaciones es el mismo en cada grupo, el desarrollo de ambas fórmulas será exactamente igual, con la diferencia de cada rango. Para ilustrarlo pongo en fila los datos aportados en el artículo original:

Rango:	1,	2,	3,	4,	5,	6,	7,	8,	9,	10,	11
Datos:	5,	6,	7,	9,	10,	12,	15,	18,	24,	25,	25
Grupo:	a,	b,	a,	a,	b,	a,	b,	a,	b,	b,	b

A golpe de vista se aprecia que el color rojo (grupo *a*) se inclina hacia abajo (hacia el rango número 1) y que el color verde (grupo *b*) hacia arriba (hacia el número 11).

El complemento es la identificación gráfica de la dispersión de los datos que se obtiene al calcular los recorridos intercuartílicos, que dividen los grupos en cuatro partes iguales y permiten identificar los datos ubicados en 25, 50 (mediana), 75 y 100 %. La gráfica correspondiente se llama de *caja y línea* y permite comparar a golpe de vista las distribuciones. Si las gráficas están totalmente separadas se entenderá que los grupos son distintos, pero si se enciman serán homogéneos según la magnitud del traslape.

Actualmente, con la ayuda de los programas estadísticos para computadora, todos esos cálculos manuales se han vuelto improcedentes, lo que no invalida la conveniencia de conocerlos.

[a]Médico cirujano, cardiólogo y maestro en Ciencias Médicas, profesor de estadística en el curso de Maestría en Ciencias Médicas, Universidad de Colima, Colima, México

Comunicación con: José Rafael Cuauhtémoc Acoltzin-Vidal
Correo electrónico: cuauhtemoc_acoltzin@ucol.mx

Al índice

Respuesta a la carta "¿Qué comparan las pruebas paramétricas?"

Rodolfo Rivas-Ruiz[a]

Estimado doctor José Rafael Cuauhtémoc Acoltzin Vidal, le agradezco haber leído nuestro artículo "Diferencias de medianas con *U* de Mann-Whitney" (Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2013;51[4]:414-9) y los comentarios al respecto. Los autores estamos de acuerdo con usted, sin embargo, intentamos aterrizar el uso de esta prueba (suma de rangos) en lo que hacen e interpretan los clínicos como usted o nosotros, profesionales a quienes va dirigido este artículo de difusión.

La medida de resumen que más se usa en los artículos médicos, cuando la distribución de la muestra es libre (no normal), es la mediana y no la suma de rangos. Por este motivo, y con el fin de darle seguimiento a la serie, adoptamos el nombre de diferencia de medianas. Sin embargo, en el artículo, como usted bien mencionó, presentamos las fórmulas para hacer los cálculos que usted realizó.

Agradezco el comentario, ya que permitirá a los lectores ahondar en el tema.

[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

Recibido: 10/09/2013
Aceptado: 26/09/2013

Comentario al artículo "Escenario actual de la obesidad..."

José Rafael Cuauhtémoc Acoltzin-Vidal[a]

Recibido: 31/05/2013
Aceptado: 05/06/2013

Resulta interesante el enfoque que le dan Barrera-Cruz *et al.*[1] al diagnóstico y tratamiento del sobrepeso y la obesidad cuando se refieren a los patrones dietéticos y a la ingestión de alimentos hipercalóricos como factores relacionados y, por ende, a la conveniencia de identificarlos desde la historia clínica. Esos autores destacan que la probabilidad de mantener un peso saludable aumenta al restringir el consumo de tales productos e incrementar la ingesta de fruta, cereales enteros y vegetales.[2]

Sin embargo, en este punto surgen dos preguntas: ¿qué alimentos se deben indagar durante el interrogatorio?, ¿qué se debe restringir específicamente?

Los autores aludidos ofrecen una respuesta parcial al afirmar que "una dieta con alto consumo de carne roja y productos procesados o refinados se asocia más con un mayor riesgo cardiovascular, ganancia de índice de masa corporal y de cintura/cadera, que una alimentación con alto contenido de frutas, verduras y cereales integrales".[2]

Otros autores (adscritos a diversas instituciones de salud en México), encabezados por Flores-Huerta, informaron el resultado de dos encuestas nacionales que forman parte de los programas de salud del niño, el adolescente, la mujer, el hombre y el adulto mayor en el Instituto Mexicano del Seguro Social, identificados con el acrónimo ENCOPREVENIMSS. Esas encuestas fueron hechas en diferentes años: Prevalencia de peso bajo, sobrepeso y obesidad general y obesidad central[3] (que incluyó a 16 325 individuos) se realizó en 2003 y Consumo de alimentos saludables o con riesgo para la salud (con 116 372 individuos),[4] en 2004; los resultados de ambas fueron publicados en el suplemento 1 de 2006 de esta misma *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*.

Aunque Barrera-Cruz *et al.*[1] analizaron y graficaron correctamente sus resultados y trataron de hacerlos explícitos, en un ejercicio *post hoc* —con los datos de las tablas de tales publicaciones— se volvieron a graficar y se amplió lo más posible el intervalo de edad, para una mejor apreciación del comportamiento de la prevalencia del sobrepeso y la obesidad.[3] De tal manera, se pudo observar que cuando la primera declina (tanto en mujeres como en hombres), la segunda aumenta (figura 1).

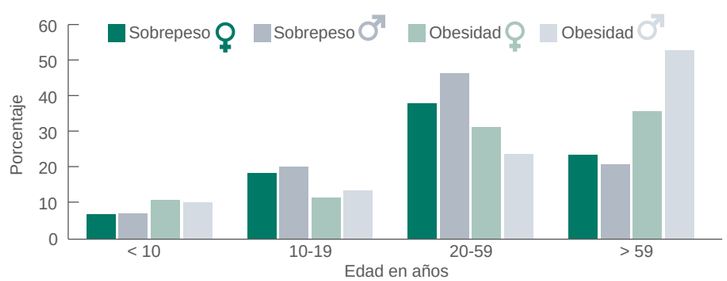


Figura 1 Prevalencias de obesidad y sobrepeso. Al decrecer una, se incrementa la otra

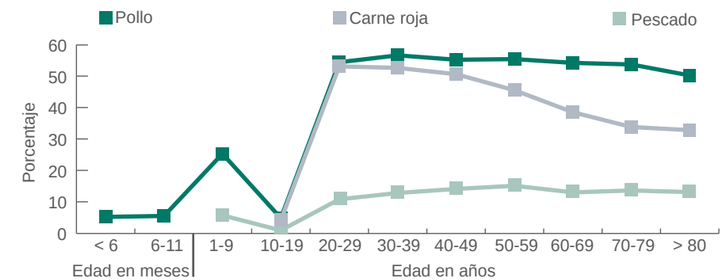


Figura 2. Consumo diario de cárnicos según los grupos de edad. Sigue el patrón de las prevalencias del sobrepeso y la obesidad

Con ese mismo enfoque, la prevalencia de la ingestión de diferentes alimentos[4] (al ampliar el intervalo de edad para incluir a los infantes) permite apreciar que el consumo de cárnicos sigue el patrón de las prevalencias del sobrepeso y la obesidad (figura 2). Sin embargo, no sucede así con el consumo de algunos alimentos que suelen ser "satanizados" (figura 3).

Por consiguiente, conviene difundir la información aportada por ENCOPREVENIMSS con la intención de que tanto el personal relacionado con la atención a la salud como la población en general identifiquen los "puntos de ataque" para mejorar los hábitos de alimentación y, tal como lo han propuesto Barrera-Cruz *et al.*,[2] puedan consignarse en la historia clínica e incluirse en la prescripción concerniente al control del sobrepeso y la obesidad.

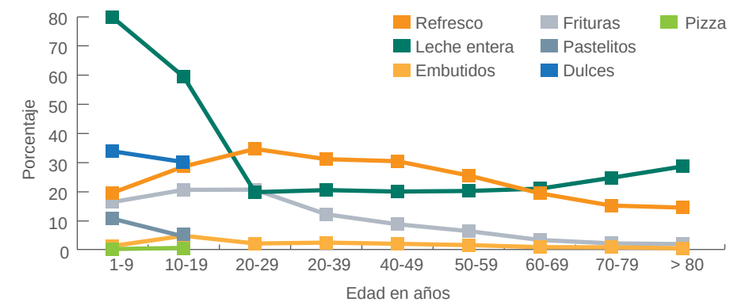


Figura 3 Consumo de los alimentos "satanizados". No sigue el patrón de las prevalencias del sobrepeso y la obesidad

[a]Médico cirujano cardiólogo, egresado de la Universidad Nacional Autónoma de México y maestro en Ciencias Médicas, Universidad de Colima, Colima, México

Comunicación con: Cuauhtémoc Acoltzin-Vidal
Correo electrónico: cuauhtemoc_acoltzin@ucol.mx

Referencias

1. Barrera-Cruz A, Rodríguez-González A, Molina-Ayala MA. Escenario actual de la obesidad en México. Rev Med Inst Mex Seguro Social. 2013;51(3):292-9.
2. Barrera-Cruz A, Ávila-Jiménez L, Cano-Pérez E, Molina-Ayala MA, Parrilla-Ortiz JI, Ramos-Hernández RI, et al. Guía de práctica clínica. Prevención, diagnóstico y tratamiento del sobrepeso y la obesidad exógena. Rev Med Inst Mex Seguro Social. 2013;51(3):344-57.
3. Flores-Huerta S, Acosta-Cázares B, Gutiérrez-Trujillo G. ENCOPREVENIMSS 2003. 4. Prevalencia de peso bajo, sobrepeso y obesidad general y obesidad central. Rev Med Inst Mex Seguro Social. 2006;44(Supl 1):S55-62.
4. Flores-Huerta S, Acosta-Cázares B, Rendón-Macías ME, Klünder-Klünder M, Gutiérrez-Trujillo G. ENCOPREVENIMSS 2004. 5. Consumo de alimentos saludables o con riesgo para la salud. Rev Med Inst Mex Seguro Social. 2006;44(Supl 1):S63-78.

Conoce al especialista en medicina familiar

Jaime Antonio Valdiviezo-Velásquez[a]

Es importante saber que el médico especialista en medicina familiar, egresado de una residencia médica presencial, es el personaje principal para las acciones de medicina preventiva en el primer nivel de atención en el Instituto Mexicano del Seguro Social. En el mundo no existe presupuesto suficiente para cubrir las necesidades del sector salud. En el modelo de atención mexicano —que debería ser primero preventivo, curativo y rehabilitatorio— siempre nos hemos enfocado a la práctica de la medicina curativa; los médicos nos preparamos con la idea de la atención al daño y la medicina preventiva, de rehabilitación y de familia se queda en segundo plano. Este es uno de los motivos por los que las cifras de los pacientes con diabetes, hipertensión y obesidad están aumentando, a la vez que hay más amputaciones por las complicaciones neuropáticas y circulatorias en los pacientes diabéticos y se requieren más tratamientos complejos, como la terapia renal de sustitución (diálisis peritoneal), y tiempos prolongados de estancia en terapia intensiva por infartos o hemorragias cerebrales.

Está comprobado que ejercer una medicina preventiva y de familia —con todas las acciones anticipatorias a la enfermedad y actuar sobre los factores de riesgo para modificar, disminuir o suprimir los mismos (y para esto se prepara al especialista en medicina familiar y en su ejercicio profesional debe apoyar los programas integrados de salud y las estrategias de PREVENIMSS)— hará posible que en el futuro disminuya la cantidad de enfermos con complicaciones. Numerosas personas con diabetes e hipertensión desconocen su enfermedad y las complicaciones de las mismas, no se apegan a una dieta adecuada y no cumplen con su tratamiento ni con los cambios en su alimentación y en su actividad física.

El especialista en medicina familiar atiende al paciente en el contexto de la familia y a la familia en el contexto de la comunidad de la que forma parte, sin tener en cuenta religión, cultura, clase social o raza. Es un médico generalista, ya que acepta atender a todas las personas que solicitan atención, a diferencia de otros especialistas que limitan sus servicios en función de la patología, el sexo o la edad. Es el encargado de todas la acciones anticipatorias de la enfermedad y responsable de otorgar atención médica al individuo y a su familia, por lo que debe ser competente en las áreas clínica, docente, administrativa y de investigación, para lo cual debe establecer vínculos de responsabilidad compartida con la familia y el equipo de salud, al abordar en forma clínica el proceso de salud-enfermedad; además, cuando sea necesario, debe derivar a los pacientes en forma oportuna y adecuada a otros niveles de atención.

El especialista en medicina familiar detecta problemas familiares y valora la intervención en función del problema resultante, es clínicamente competente para proporcionar atención continua e integral en la que considere el estado psicológico, cultural y socioeconómico del paciente. Es, y siempre debe ser, un buen clínico, consejero, asesor, educador, trabajador, accesible, empático, racional, respetuoso, comunicativo, humanista, apegado a la ética profesional bajo una sólida conciencia social, además de ser un buen administrativo.

Recibido: 15/05/2013
Aceptado: 17/05/2013

Su visión es comprometerse con la filosofía y valores de la medicina familiar, con un alto nivel de competencia profesional, con interés en su educación continua y con un enfoque holístico, para responder a las necesidades de salud de su paciente y su familia y contribuir a elevar la calidad de vida de estos. Su práctica profesional, tanto institucional como privada, goza de reconocimiento social. Es el profesional de la salud a quien el paciente debe conocer, acercarse y tenerle confianza. Es quien puede orientarlo acerca de los factores de riesgo para la salud, para detectarlos a tiempo, atenderlos y darles seguimiento junto con el equipo multidisciplinario de medicina preventiva, nutrición, psicología, odontología, trabajo social y enfermería, así como con los grupos de autoayuda.

[a]Especialista en medicina familiar, supervisor de medicina familiar, Tapachula de Córdova y Ordóñez, Chiapas, México

Comunicación con: Jaime Antonio Valdiviezo-Velásquez
Teléfono: (96) 2150 9785
Correo electrónico: jaime.valdiviezo@imss.com.mx

Polimorfismos de apoE y reemplazo dopaminérgico en enfermedad de Parkinson

Amin Cervantes-Arriaga,[a] Mayela Rodríguez-Violante,[b]
Paulina González-Latapí,[a] David José Dávila-Ortiz de Montellano,[c]
Petra Yescas,[c] Elisa Alonso-Vilatela[c]

ApoE polymorphisms and dopaminergic replacement therapy in Parkinson's disease

Background: the expression of apolipoprotein *E* (apoE) polymorphisms has been proposed as a risk factor for early development of psychotic symptoms in patients with Parkinson's disease. The association between apoE polymorphisms and motor complications is controversial. The aim was to determine the association between apoE polymorphisms and its allele frequency with the development of complications secondary to dopaminergic replacement therapy.
Methods: we evaluated 231 patients with the diagnosis of Parkinson's disease. The presence of motor complications secondary to treatment was determined by a neurologist, and the genotypification of apoE polymorphisms was performed. Descriptive statistics and χ^2 test were used.
Results: genotype ε3/ε3 was expressed in 80.5 % of the sample; there was no association between genotype or allele frequency of apoE polymorphisms and the development of psychosis or dyskinesia. Patients who expressed the ε2 allele showed a tendency to develop motor fluctuations, but without reaching statistical significance (p = 0.08).
Conclusions: apoE polymorphisms are not associated with the development of complications from dopaminergic replacement therapy.

Keywords	Palabras clave
Parkinson disease	enfermedad de Parkinson
polymorphism, genetic	polimorfismo genético
apolipoproteins *E*	apolipoproteínas *E*
dyskinesias	discinesias
movement disorders	trastornos del movimiento

Recibido: 18/02/2013 **Aceptado:** 24/09/2013

La respuesta motora inicial al reemplazo dopaminérgico es significativa en aproximadamente 80 % de los pacientes, sin embargo, disminuirá gradualmente en los siguientes dos a cinco años y hasta 50 % de los pacientes presentará complicaciones secundarias.[1] Entre estas, las principales son las fluctuaciones motoras, las discinesias inducidas por levodopa y la psicosis.

Existen factores de riesgo para presentar estas complicaciones: la edad, el tiempo de evolución y el tipo y dosis de los medicamentos antiparkinsonianos; asimismo, se han identificado asociaciones con los polimorfismos de la apolipoproteína *E* (apoE), la cual presenta las isoformas E2, E3 y E4, determinadas por tres alelos distintos: ε2, ε3 y ε4. Se ha informado un efecto protector de ε2 y ε3 para las enfermedades de Alzheimer y de Parkinson.[2] El polimorfismo apoE4 se ha relacionado con diversas entidades neurodegenerativas, principalmente la enfermedad de Alzheimer, la esclerosis múltiple y la esclerosis lateral amiotrófica.[3] La frecuencia de la apoE varía conforme la población.[4]

El objetivo de la presente investigación fue determinar si existe relación entre los polimorfismos de la apoE y su frecuencia alélica y el desarrollo de estas complicaciones secundarias al reemplazo dopaminérgico.

Métodos

Se incluyeron 231 pacientes consecutivos con diagnóstico de enfermedad de Parkinson de acuerdo con los criterios del Banco de Cerebros del Reino Unido,[5] que fueron atendidos en la Clínica de Movimientos Anormales del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de la Secretaría de Salud, en la Ciudad de México.

Se registraron los datos demográficos, entre ellos la fecha de nacimiento y el sexo del paciente. En cuanto a los datos de la enfermedad, se registró el año de inicio de la sintomatología motora y el año de diagnóstico de la enfermedad de Parkinson. Otra información recabada fue el tratamiento farmacológico a la última cita (y en caso de recibir levodopa, el año de inicio de la misma), la presencia de fluctuaciones motoras (fin de dosis, retraso de inicio, *on-off* impredecible), de congelamiento de la marcha y de discinesias (en caso de presentar alguna de estas, se indicó el año de inicio). El estadio de la enfermedad se registró de acuerdo con la clasificación de Hoehn y Yahr.[6] La evaluación motora fue realizada por un neurólogo y para el diagnóstico de la psicosis se consideraron los criterios del *National Institute of Neurological Disorders and Stroke* y del *National Institute of Mental Health*.[7] Se obtuvo una muestra de sangre total para la genotipificación de la apoE.

Resumen

Introducción: se ha propuesto que la expresión de los polimorfismos de la apolipoproteína *E* (apoE) es un factor predisponente para el desarrollo temprano de psicosis en los pacientes con enfermedad de Parkinson. La relación entre el genotipo de la apoE y el desarrollo de complicaciones motoras es controvertida. El objetivo de esta investigación fue determinar la relación entre los polimorfismos de la apoE y su frecuencia alélica y el desarrollo de complicaciones secundarias al reemplazo dopaminérgico.
Métodos: se evaluaron 231 pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson. La presencia de complicaciones fue determinada por un neurólogo y se realizó la genotipificación de los polimorfismos de la apoE. Se utilizó la χ^2 para determinar la relación entre la presencia o ausencia de las complicaciones estudiadas y el genotipo de la apoE.
Resultados: se identificó el genotipe ε3/ε3 en 80.5 % de la muestra. No existió relación entre el genotipo o la frecuencia alélica de los polimorfismos de la apoE y el desarrollo de psicosis o discinesias. Los pacientes que expresaron el alelo ε2 mostraron una tendencia al desarrollo de fluctuaciones, pero sin significación estadística (p = 0.08).
Conclusiones: los polimorfismos de la apoE no se relacionaron con el desarrollo de complicaciones derivadas del reemplazo dopaminérgico. El tratamiento de la enfermedad de Parkinson se basa principalmente en la administración de precursores de la dopamina (como la levodopa) o de agonistas dopaminérgicos.

Se obtuvo el consentimiento informado de todos los participantes. El estudio fue aprobado por los comités locales de investigación y ética.

Se realizó análisis estadístico descriptivo para obtener medias, desviación estándar y porcentajes. Con χ^2 se identificó la relación entre la presencia o ausencia de las complicaciones estudiadas y el genotipo de la apoE. Los valores de $p < 0.05$ se consideraron como estadísticamente significativos. Se utilizó el programa estadístico Stata versión 12.

Resultados

La muestra estuvo conformada por 231 pacientes (48.1 % del sexo femenino). La edad media al momento del diagnóstico de la enfermedad de Parkinson fue de 56.09 ± 13.3 años. La duración media de la enfermedad fue de 8.8 ± 5.1 años, con una mediana en la clasificación de Hoehn y Yahr de 2. El 78.4 % de la muestra recibía levodopa.

En el cuadro I se muestra la frecuencia de los distintos genotipos de la apoE. En concordancia con los informes internacionales, el alelo que se detectó con mayor frecuencia fue el ε3 (en 90 % de los casos). Al comparar los grupos de acuerdo con el genotipo ε2/ε2, ε2/ε4, ε2/ε3, ε4/ε3, ε4/ε4 y ε3/ε3, no se identificaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al sexo, edad, el tiempo de evolución, el uso de levodopa o de agonistas dopaminérgicos ni las dosis de los mismos.

De los 231 pacientes estudiados, 13.9 % reunió los criterios para el diagnóstico de psicosis. Al analizar los factores de riesgo conocidos, se identificó una relación estadísticamente significativa entre la presencia de síntomas psicóticos y la monoterapia con levodopa (p = 0.02). Por otra parte, la presencia de psicosis no se relacionó con la dosis de levodopa ni con la dosis diaria de equivalentes de esta. No existió una relación estadísticamente significativa entre el sexo, la edad ni el desarrollo de psicosis en los pacientes con enfermedad de Parkinson.

Respecto al genotipo, no se demostró relación entre la expresión de polimorfismos de la apoE y el desarrollo de síntomas psicóticos. En el cuadro II se detalla esta información.

Para el análisis de la relación entre el genotipo y el desarrollo de fluctuaciones motoras se incluyó toda la muestra. Ochenta y siete pacientes (37 %) presentaron fluctuaciones motoras. Las principales características relacionadas con el desarrollo de las fluctuaciones

Cuadro I Frecuencia de la expresión de los genotipos de la apoE y sus alelos en pacientes con enfermedad de Parkinson

	n	%
Genotipo		
ε2/ε2	0	0.0
ε3/ε2	8	3.46
ε3/ε3	186	80.51
ε4/ε2	1	0.44
ε4/e3	35	15.15
ε4/ε4	1	0.44
Total	231	100.0
Alelo		
ε2	9	1.94
ε3	415	89.82
ε4	38	8.24
Total	462	100.0
Portador ε4		
ε4 ≥ 1	37	16.02
ε4 < 1	194	83.98

apoE = apolipoproteína *E*

Cuadro II Relación entre el genotipo de la apoE y sus alelos y la psicosis en pacientes con enfermedad de Parkinson

	Sin psicosis		Con psicosis		*p*
	n	%	*n*	%	
Genotipo					
ε2/ε2	0	0	0	0	—
ε3/ε2	7	3.5	1	3.1	> 0.99
ε3/ε3	161	80.9	25	78.1	0.81
ε4/ε2	0	0	1	3.1	> 0.99
ε4/ε3	30	15.1	5	15.7	> 0.99
ε4/ε4	1	0.5	0	0.0	> 0.99
Total	199	100.0	32	100.0	
Alelo					
ε2	7	1.8	2	3.2	0.36
ε3	359	90.2	56	87.5	0.49
ε4	32	8.0	6	9.3	0.62
Total	398	100.0	64	100.0	
Portador ε4					
ε4 ≥ 1	31	13.4	6	2.6	0.61
ε4 < 1	168	72.7	26	11.3	

apoE = apolipoproteína *E*

motoras fueron la edad superior a 50 años ($p = 0.005$), el uso combinado de levodopa y agonista dopaminérgico ($p = 0.02$) y recibir una dosis diaria de equivalentes de levodopa superior a 600 mg ($p < 0.001$). No se identificó relación alguna entre los genotipos de la apoE. Los pacientes que expresaban el alelo ε2 mostraron una tendencia a que el desarrollo de las fluctuaciones motoras fuera estadísticamente significativo ($p = 0.08$). Para el análisis de la presencia de discinesias solo se incluyeron los pacientes expuestos a levodopa ($n = 181$): 58 (32 %) presentaron discinesias inducidas por levodopa. Al igual que en los pacientes con fluctuaciones motoras, los principales factores relacionados fueron el tratamiento combinado de levodopa y agonista dopaminérgico ($p = 0.006$) y la dosis diaria de equivalentes superior a 600 mg ($p = 0.01$), pero no la edad. El genotipo de la apoE y la frecuencia alélica no tuvieron relación con el desarrollo de discinesias. Los resultados completos de las fluctuaciones y de las discinesias se muestran en el cuadro III.

Discusión y conclusiones

Las discinesias, las fluctuaciones motoras y la psicosis son las principales complicaciones derivadas del reemplazo dopaminérgico para tratar la enfermedad de Parkinson. Se estima que las fluctuaciones motoras se presentan en 30 % de los pacientes tratados con levodopa a los tres años, en 50 % a los cinco años y en 70 a 80 % a los 10 años de tratamiento.[8] Las discinesias inducidas por levodopa se presentan en aproximadamente 40 % de los pacientes después de cuatro a seis años de iniciado el tratamiento.[9] Finalmente, se ha reportado 25 % de prevalencia de psicosis en los pacientes con enfermedad de Parkinson, con el desarrollo de alucinaciones visuales como la manifestación más común.[10, 11]

Se ha propuesto una relación entre el desarrollo de complicaciones derivadas del tratamiento con levodopa y la expresión de determinados polimorfismos de la apoE. La presencia del alelo ε4 es un factor de riesgo para el desarrollo de alucinaciones en los pacientes con Parkinson (OR = 8.57, IC 95 % = 1.62-6.46).[12] Aunque estos hallazgos han sido reproducidos por otros investigadores,[13] Goetz *et al.*[14] no lograron demostrar la relación entre la presencia de alucinaciones y los polimorfismos apoE4. Se ha sugerido una relación entre el polimorfismo apoE4 y la aparición temprana de psicosis y demencia en los pacientes con la enfermedad de Parkinson.[15,16] Sin embargo, en otros estudios no han reproducido dichos resultados.[13, 17, 18]

En nuestra muestra de 231 pacientes, 13.9 % reunió los criterios para el diagnóstico de psicosis relacionada con la enfermedad de Parkinson. Esta prevalencia concuerda con la informada en la literatura internacional, por lo que la muestra puede considerarse representativa.[19,20] En nuestros resultados, el genotipo más frecuente en los pacientes con enfermedad de Parkinson y psicosis fue el ε3/ε3, sin embargo, la diferencia no fue estadísticamente significativa. Debe considerarse que en la población mexicana la expresión predominante es apoE3.[4]

El alelo ε4 no se relacionó con mayor frecuencia de desarrollo de psicosis en los pacientes con enfermedad de Parkinson. Los factores de riesgo encontrados en la muestra corresponden a los señalados en la literatura especializada e incluyen el uso de levodopa, las dosis equivalentes de levodopa y la edad.[21] Al comparar estos factores y los distintos genotipos obtenidos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Respecto a las complicaciones motoras, un estudio reciente no demostró relación entre la presencia del polimorfismo apoE4 y el desarrollo de discinesias como complicación del tratamiento con levodopa; sin embargo, la muestra fue relativamente pequeña y no se evaluó la presencia de fluctuaciones motoras.[22]

Por otra parte, el alelo apoE2 se ha relacionado con el desarrollo de discinesia tardía en otros padecimientos neuropsiquiátricos.[23] En nuestra investigación, no se encontró relación entre la presencia de discinesias y los distintos polimorfismos de la apoE. Al igual que en la psicosis, no hubo diferencia entre los grupos por

Cuadro III Relación entre el genotipo de la apoE y el desarrollo de complicaciones motoras en pacientes con enfermedad de Parkinson

	Discinesias					Fluctuaciones motoras				
	No		Sí		*p*	No		Sí		*p*
	n	%	*n*	%		*n*	%	*n*	%	
Genotipo										
ε2/ε2	0	0.0	0	0.0	—	0	0.0	0	0.0	—
ε3/ε2	4	3.2	3	5.1	0.3 > 0.9	2	1.3	6	6.8	0.06
ε3/ε3	103	83.0	43	74	0.3	120	83	66	75.0	0.17
ε4/ε2	0	0.0	0		—	1	0.6	0	0.0	> 0.9
ε4/ε3	16	13.0	12	20	0.3	20	13.8	15	17.0	0.57
ε4/ε4	0	0.0	0	0.0	—	1	0.6	0	0.0	> 0.9
Total	123	67.9	58	32.1		144	62.3	87	37.7	
Alelo										
ε2	4	1.6	3	2.5	0.53	3	0.1	6	3.4	0.08
ε3	226	91	101	87	0.12	262	90	153	87	0.34
ε4	16	6.5	12	10.3	0.18	23	7.9	15	8.6	0.86
Total	246	68.0	116	32.0		288	62.3	174	37.7	
Portador ε4										
ε4 ≥ 1	16	8.8	12	6.6	0.18	22	9.5	15	6.5	0.71
ε4 < 1	107	59.1	46	25.4		122	52.8	72	31.2	

apoE = apolipoproteína *E*

genotipo en relación con los principales factores de riesgo para discinesias.

Si bien se identificó una tendencia a la significación estadística entre la presencia de apoE2 y las fluctuaciones motoras, se requiere analizar una población más grande para determinar el valor de este hallazgo.

Existen estudios en población japonesa que sugieren un mayor riesgo de desarrollar enfermedad de Parkinson en presencia del polimorfismo E3 de la apoE,[24] por lo que es relevante la elevada frecuencia de la expresión del alelo ε entre los pacientes con enfermedad de Parkinson en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

Una limitación del presente estudio fue el tamaño pequeño de la muestra, dada la menor frecuencia de apoE2 y apoE4 en la población mexicana,[25] que dificulta obtener una muestra con suficiente poder estadístico. No obstante, el tamaño de nuestra muestra es comparable con el de estudios realizados con la finalidad de analizar la relación entre los polimorfismos de la apoE y las complicaciones en pacientes con enfermedad de Parkinson. Otro aspecto fue la distribución por sexos. La enfermedad de Parkinson es discretamente más frecuente en los hombres y en nuestra muestra 48.1 % de los pacientes con enfermedad de Parkinson fue del sexo femenino. Esta proporción, prácticamente de 1:1, no influyó en los resultados, por lo que no se identificó relación entre la frecuencia de los polimorfismos de la apoE y el sexo.

El diseño del estudio fue transversal, lo que influyó en la prevalencia de las complicaciones derivadas del tratamiento. Si bien es posible que en el futuro algunos pacientes incluidos presenten complicaciones, dada la media de la duración de la enfermedad de Parkinson en la muestra (casi de nueve años), al momento del reclutamiento la mayor parte de los pacientes susceptibles debió haberlas presentado ya. Un diseño de casos y controles minimizaría este sesgo, si bien ello implicaría un decremento del tamaño de la muestra.

Finalmente, este estudio fue realizado en pacientes con enfermedad de Parkinson atendidos en un centro de atención del tercer nivel, lo que limita la generalización de los hallazgos a los pacientes atendidos en las unidades de atención primaria o del segundo nivel.

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

[a]Laboratorio Clínico de Enfermedades Neurodegenerativas
[b]Clínica de Movimientos Anormales
[c]Neurogenética y Biología Molecular

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Secretaría de Salud, Distrito Federal, México

Comunicación con: Mayela Rodríguez-Violante
Teléfono: (55) 5606 3822, extensión 5018.
Fax: (55) 5171 6456
Correo electrónico: mrodriguez@innn.edu.mx

Referencias

1. Hely MA, Morris JG, Reid WG, Trafficante R. Sydney Multicenter Study of Parkinson's disease: non-L-dopa-responsive problems dominate at 15 years. Mov Disord. 2005;20(2):190-9.
2. The French Parkinson's Disease Genetics Study Group. Apolipoprotein E genotype in familial Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1997; 63(3):394-5.
3. Chapman J, Korczyn AD, Karussis DM, Michaelson DM. The effects of APOE genotype on age at onset and progression of neurodegenerative diseases. Neurology. 2001;57(8):1482-5.
4. Gallegos-Arreola MP, Figuera LE, Ortiz GG, Jiménez-Gil FJ, Ramírez-Vega J, Ruiz-Sandoval JL, et al. Apolipoprotein E genotypes in Mexican patients with Parkinson's disease. Dis Markers. 2009; 27(5):225-30.
5. Gibb WR, Lees AJ. The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1988;51(6):745-52.
6. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. Neurology. 1967;17(5):427-42.
7. Ravina B, Marder K, Fernández HH, Friedman JH, McDonald W, Murphy D, et al. Diagnostic criteria for psychosis in Parkinson's disease: report of an NINDS, NIMH work group. Mov Disord. 2007;22(8):1061-8.
8. Fox SH, Lang AE. Levodopa-related motor complications. Phenomenology. Mov Disord. 2008;23(Suppl 3):S509-14.
9. Ahlskog JE, Muenter MD. Frequency of levodopa-related dyskinesias and motor fluctuations as estimated from the cumulative literature. Mov Disord. 2001;16(3):448-58.
10. Mack J, Rabins P, Anderson K, Goldstein S, Grill S, Hirsch ES, et al. Prevalence of psychotic symptoms in a community-based Parkinson disease sample. Am J Geriatr Psychiatry. 2012;20(2):123-32.
11. Friedman JH. Parkinson disease psychosis: update. Behav Neurol. 2012 Dec 14. [Epub ahead of print].
12. De la Fuente-Fernández R, Núñez MA, López E. The apolipoprotein E epsilon 4 allele increases the risk of drug-induced hallucinations in Parkinson's disease. Clin Neuropharmacol. 1999;22(4):226-30.
13. Camicioli R, Rajput A, Rajput M, Reece C, Payami H, Hao C, et al. Apolipoprotein E epsilon 4 and catechol-O-methyltransferase alleles in autopsy-proven Parkinson's disease: relationship to dementia and hallucinations. Mov Disord. 2005;20(8):989-94.
14. Goetz CG, Burke PF, Leurgans S, Berry-Kravis E, Blasucci LM, Raman R, et al. Genetic variation analysis in Parkinson disease patients with and without hallucinations: case-control study. Arch Neurol. 2001;58(2):209-13.
15. Feldman B, Chapman J, Korczyn AD. Apolipoprotein epsilon 4 advances appearance of psychosis in patients with Parkinson's disease. Acta Neurol Scand. 2006;113(1):14-7.
16. Irwin DJ, White MT, Toledo JB, Xie SX, Robinson JL, Van Deerlin V, et al. Neuropathologic substrates of Parkinson disease dementia. Ann Neurol. 2012;72(4):587-98.
17. Inzelberg R, Chapman J, Treves TA, Asherov A, Kipervasser S, Hilkewicz O, et al. Apolipoprotein E4 in Parkinson disease and dementia: new data and meta-analysis of published studies. Alzheimer Dis Assoc Disord. 1998;12(1):45-8.
18. Kurz MW, Dekomien G, Nilsen OB, Larsen JP, Aarsland D, Alves G. APOE alleles in Parkinson disease and their relationship to cognitive decline: a population-based, longitudinal study. J Geriatr Psychiatry Neurol. 2009;22(3):166-70.
19. Factor SA, Steenland NK, Higgins DS, Molho ES, Kay DM, Montimurro J, et al. Disease-related and genetic correlates of psychotic symptoms in Parkinson's disease. Mov Disord. 2011;26(12):2190-5.
20. Aarsland D, Larsen JP, Cummins JL, Laake K. Prevalence and clinical correlates of psychotic symptoms in Parkinson disease: a community-based study. Arch Neurol. 1999;56(5):595-601.
21. Giladi N, Treves TA, Paleacu D, Shabtai H, Orlov Y, Kandinov B, et al. Risk factors for dementia, depression and psychosis in long-standing Parkinson's disease. J Neural Transm. 2000;107(1):59-71.
22. Molchadski I, Korczyn AD, Cohen OS, Katzav A, Nitzan Z, Chapman J, et al. The role of apolipoprotein E polymorphisms in levodopa-induced dyskinesia. Acta Neurol Scand. 2011;123(2):117-21.
23. Halford J, Mazeika G, Slifer S, Speer M, Saunders AM, Strittmatter WJ, et al. APOE2 allele increased in tardive dyskinesia. Mov Disord. 2006;21(4):540-2.
24. Kiyohara C, Miyake Y, Koyanagi M, Fujimoto T, Shirasawa S, Tanaka K, et al. APOE and CYP2E1 polymorphisms, alcohol consumption, and Parkinson's disease in a Japanese population. J Neural Transm. 2011;118(9):1335-44.
25. Aceves D, Ruiz B, Nuño P, Román S, Zepeda E, Panduro A. Heterogeneity of apolipoprotein E polymorphism in different Mexican populations. Hum Biol. 2006;78(1):65-75.

Sistema bibliotecario
información científica a tu alcance

SIBIMSS

Salas de lectura (SL)

Centros de Documentación en Salud (CDS)

Salas de consulta electrónica (SCE)

Centro Nacional de Investigación Documental en Salud (CENAIDS)

Material documental

Revistas, libros impresos y electrónicos

www.edumed.imss.gob.mx

- Préstamo en sala, a domicilio e interbibliotecario
- Educación de usuarios, visitas guiadas y talleres
- Consulta a bases de datos por medio de Internet
- Servicio de recuperación de documentos nacionales y extranjeros
- Difusión y promoción, alertas bibliográficas y diseminación selectiva de información

Coordinación de Educación en Salud
Centro Médico Nacional Siglo XXI
5627 6900 extensión 21152, 21153 y 21256
División de Innovación Educativa
Av. Cuauhtémoc 330 Col. Doctores, México, D.F.

IMSS

Al índice

Niveles de plomo en niños con diagnóstico de trastorno por déficit de atención e hiperactividad

Ma. del Carmen S. Sánchez-Villegas,[a]
Astrid Cortés-Vargas,[b]
Ricardo Gerardo Hidalgo-Luna,[c]
David Abraham Alam-Escamilla,[d]
Víctor Manuel Vargas-García,[d]
Jorge Loría-Castellanos[e]

Blood and urine lead levels in children with attention deficit hyperactivity disorder

Introducción: los síntomas del trastorno por déficit de atención e hiperactividad pueden persistir hasta la vida adulta en 60 % de quienes la padecieron en la niñez. Nuestro objetivo fue cuantificar los niveles de plomo en la sangre y la orina en niños con diagnóstico de trastorno por déficit de atención e hiperactividad para identificar si existe alguna relación.
Métodos: estudio observacional que incluyó a una muestra cautiva del Servicio de Higiene Mental del Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza, con diagnóstico de trastorno por déficit de atención e hiperactividad. Se cuantificaron los niveles séricos y urinarios del plomo mediante la técnica de absorción atómica.
Resultados: se incluyeron 39 pacientes, 92.3 % del sexo masculino, con una edad promedio de 9.2 ± 2.16 años. El trastorno por déficit de atención e hiperactividad combinado fue el más frecuente (69.2 %). En 49 % de los pacientes se encontraron niveles de plomo en sangre superiores a 10 μg/dL. Conforme los parámetros establecidos en la NOM-199-SSA1-2000, 17.9 % clasificaba en estadio III y 5.12 % en estadio IV. Se encontró relación significativa entre los niveles de plomo y la expresión clínica del trastorno por déficit de atención e hiperactividad.
Conclusiones: los niveles de exposición al plomo durante la infancia temprana han demostrado ser inversamente proporcionales al desarrollo neurológico en los primeros siete años de vida. Los datos son insuficientes para inferir la causalidad..

Palabras clave
trastorno por déficit de atención con hiperactividad
plomo
niño
toxicología

Background: attention deficit hyperactivity disorder is the most common neuropsychiatric disorder in children; symptoms can persist into adult life by 60 %. Our objective was to quantify the levels of lead in blood and urine in pediatric patients with attention deficit hyperactivity disorder.
Methods: we did an observational study which included a captive population of children diagnosed with attention deficit hyperactivity disorder in the mental health service of Hospital General, from Centro Médico Nacional La Raza. Lead levels were determined in blood and urine by atomic absorption technique.
Results: we included 39 patients, 932 % male, with a mean age of 9.2 ± 2.16 years. The deficit and hyperactivity disorder combined type was the most frequent (69.2 %); 49 % of patients were found with toxic lead levels in blood (above 10 mg/dL); 17.9 % with stage III and 5.12 % with stage IV, according to the Mexican Official Standard (NOM-199-SSA-2000). Significant association was found between blood lead levels and the clinical expression of attention deficit hyperactivity disorder.
Conclussions: levels of lead exposure during early childhood have been shown to be inversely proportional to neurological development in the first seven years of life. Data results are insufficient to relate them with causality.

Keywords
attention deficit disorder with hyperactivity
lead
child
toxicology

Recibido: 27/06/2013 **Aceptado:** 30/08/2013

El trastorno por déficit de atención o hiperactividad (TDAH) es un cuadro sintomático heterogéneo desde los puntos de vista clínico y pronóstico. Se caracteriza básicamente por una atención lábil y dispersa, impulsividad e inquietud motriz exagerada para la edad del niño y sin carácter propositivo. El TDAH es la afección neuropsiquiátrica más común en la población infantil. Actualmente, en la Décima Revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) se le ubica entre los trastornos hipercinéticos y en la Cuarta Edición del Manual Diagnóstico Estadístico de los Trastornos Mentales de la Asociación Psiquiátrica Americana (DSM-IV), entre los trastornos de inicio en la infancia.[1-3]

Se calcula que su prevalencia mundial es de 4 a 12 % en la población escolar; sus síntomas pueden persistir hasta la adolescencia, incluso, en 60 % de los casos hasta la vida adulta. En México no existen estadísticas al respecto.

El DSM-IV especifica tres subtipos clínicos del TDAH según el predominio de los dos síntomas principales (la falta de atención y organización y la hiperactividad): TDAH con predominio de la hiperactividad, TDAH con predominio de la inatención y TDAH combinado.[1]

En su etiología se mencionan la ruptura de los procesos del control cognitivo, la función ejecutiva, la atención, la selección y el esfuerzo, que dependen de la integridad de los circuitos prefrontales. Además, existen tres estructuras subcorticales implicadas: el núcleo caudado, el putamen y el globo pálido, las cuales son parte del circuito fronto-estriado-pálido-talámico que suministra retroalimentación a la corteza para regular la conducta. Desde el punto de vista de la neurotransmisión, el TDAH se ha relacionado con la deficiencia de dopamina y noradrenalina. La lesión traumática o infecciosa de las vías dopaminérgicas puede provocar una sintomatología similar al TDAH.[2-5]

El plomo es un metal pesado que se encuentra extensamente distribuido en la Tierra; sus propiedades fisicoquímicas y las de sus derivados han favorecido la elaboración de una gran variedad de productos (pinturas, aditivos, combustibles, etcétera).[6,7] La tendencia al incremento en la producción y el consumo de plomo en América Latina ha aumentado el riesgo de exposición y de potenciales daños a la salud de la población. En México, las fuentes más comunes de exposición al plomo son las emisiones de las industrias minerometalúrgicas y metalmecánicas, los establecimientos recicladores de baterías, los pigmentos para pinturas, la producción y el uso de alfarería vidriada (considerada la principal fuente de exposición) y algunos remedios tradicionales como el azarcón (empleado para el tratamiento de la diarrea).[8] (Información complementada con la expuesta por Franco Danz, Daniel Danatro, Fernando Gómez, Amalia Laborde García, Beatriz López Scaffo y Domingo Perona, en el Primer Taller Nacional de Coordinación de Acciones en Salud Ocupacional. Diagnóstico y Estrategias Nacionales en Salud Ocupacional, promovido por la Organización Panamericana de la Salud y la Organización Mundial de la Salud, en el año 2000, en Montevideo, Uruguay).

El plomo no tiene una función biológica útil en el hombre; se ha registrado que diariamente se ingieren de 200 a 300 µg, sin que ello cause un daño conocido. El plomo puede ser inhalado y absorbido a través del sistema respiratorio o gastrointestinal; por su parte, la absorción percutánea del plomo inorgánico es mínima.[7] La vía respiratoria es la vía de entrada más importante.[7-10]

La toxicidad del plomo puede afectar a cualquier sistema del cuerpo. Tras su ingreso al organismo, el plomo pasa al torrente sanguíneo y de ahí se distribuye a los eritrocitos (en los cuales su vida media es de 35 días), tejidos blandos como el riñón y el hígado (en los que su vida media es de 40 días) y el esqueleto (en el que su vida media es de 20 a 30 años). Este último sistema es el que retiene la mayor parte del plomo en el organismo, aproximadamente 80 a 90 %. Una parte del plomo depositado en el tejido óseo trabecular se encuentra en forma inestable y, por lo tanto, en determinadas condiciones (acidosis, decalcificación) es fácil que pase a otros sistemas. Tanto los tejidos blandos como la sangre constituyen las unidades de intercambio activo, mientras que el sistema óseo constituye la unidad de almacenamiento o de intercambio lento.[9-11]

El tejido hematopoyético y el sistema nervioso central son los más afectados. El plomo es un neurotóxico periférico y central que interfiere en la liberación de la acetilcolina, la reabsorción de la colina y la síntesis de ambas. El rango de los efectos sobre el sistema nervioso central va desde los no evidentes hasta los trastornos de las funciones psíquicas más complejas, lo cual se explica por la alteración de los diferentes neurotransmisores. Con niveles inferiores a 60 µg/dL puede existir enlentecimiento de la velocidad de conducción del impulso nervioso.[9-11]

A nivel molecular, el mecanismos de toxicidad del plomo estriba en su propiedad para inhibir o mimetizar las acciones del calcio (Ca+2), de ahí que los efectos de este metal abarquen todo el ambiente celular.[9-11]

Se considera que los niños constituyen el grupo más vulnerable a la intoxicación con plomo, pues su capacidad para absorberlo es de 30 a 50 % mientras que en el adulto es de 10 %. Entre los efectos documentados por la exposición infantil al plomo destacan la disminución en el coeficiente intelectual, la hiperactividad y los trastornos del aprendizaje y la conducta. Estudios recientes han encontrado una diferencia de

cuatro puntos en el coeficiente intelectual en los niños con niveles de plomo en los dientes.[9-11]

Si bien la Organización Mundial de la Salud y el *Center for Disease Control and Prevention* recomiendan que los niveles del plomo en la sangre en los niños no rebasen los 10 µg/dL, diferentes estudios en China, India, Estados Unidos y otros país demuestran que se produce déficit cognitivo y problemas de conducta incluso con niveles menores a este parámetro, tanto en la función ejecutiva como en la hiperactividad y la impulsividad, que pudieran relacionarse con el TDAH.[12-16]

De acuerdo con la *Norma oficial mexicana NOM-199-SSA1-2000, salud ambiental. Niveles de plomo en sangre y acciones como criterios para proteger la salud de la población expuesta no ocupacionalmente*, la concentración del plomo en la sangre en los niños y en las mujeres embarazadas o en etapa de lactancia no debería rebasar los 10 µg/dL. En el resto de la población expuesta no ocupacionalmente, la concentración máxima no debería ser superior a 25 µg/dL. A partir de dichas concentraciones se establecen recomendaciones basadas en la presunción de los efectos tempranos/subclínicos y de los efectos adversos-distintos, así como una categorización definida para la población menor de tres años de edad y de tres a 15 años de edad, mujeres embarazadas o en periodo de lactancia y para la población expuesta no ocupacionalmente:

- *Categoría I, nivel del plomo < 10 µg/dL*: en ninguno de los grupos se establecen acciones específicas.
- *Categoría II, nivel del plomo de 10 a 14 µg/dL*: en los niños menores de tres años, en los de tres a 15 años y en las mujeres en lactancia será necesaria la cuantificación del plomo cada tres meses, así como una historia clínica detallada, notificar al personal de salud y educar a la familia acerca de las diferentes formas de exposición.
- *Categoría III, nivel del plomo de 15 a 24 µg/dL*: en los menores de tres años y en los de tres a 15 años se realizará control cada tres meses hasta que la cuantificación del plomo sea < 10 µg/dL. De identificar fuentes de exposición, la autoridad sanitaria será la encargada de su control y eliminación. Se indicará suplementos alimenticios y el seguimiento del caso y su familia. A las mujeres en etapa de lactancia se les realizará cuantificación del plomo en sangre cada tres meses hasta terminar la lactancia o hasta que el nivel sea < 10 µg/dL. Es importante el seguimiento al binomio madre-hijo; las recomendaciones restantes son las mismas que para los otros grupos de edad.
- *Categoría IV, nivel del plomo de 25 a 44 µg/dL*: en el grupo de menores de tres años se realizará un control mensual hasta que el nivel del plomo en sangre sea < 25 µg/dL. En el grupo de tres a 15 años de edad, la determinación se llevará a cabo cada dos meses hasta que el nivel del plomo descienda a ese mismo parámetro. En las mujeres en lactancia se realizará control mensual y se solicitará una determinación en cordón umbilical para el producto. Las recomendaciones restantes son similares a las de la categoría anterior.
- *Categoría V, nivel del plomo de 45 a 59 µg/dL*: además de lo señalado en la categoría III, la cuantificación del plomo se repetirá mensualmente hasta que el nivel del plomo en la sangre sea < 45 µg/dL. Un médico especialista deberá realizar la valoración médica integral para determinar el manejo médico-nutricional.
- *Categoría VI, nivel del plomo ≥ 70 µg/dL*: además de lo referido en la categoría V, se repetirá la muestra para confirmar el nivel del plomo en la sangre; de ser así, se requerirá atención médica inmediata.[6]

En México, hasta el momento los estudios acerca del plomo se han limitado a cuantificar los niveles en la sangre y a identificar los factores de riesgo relacionados con el envenenamiento por ese metal. En un análisis realizado en 80 niños residentes en Zacatecas, de acuerdo con los criterios de la NOM-199-SSA1-2000 se encontró que 45 % de los niños presentaba < 10 µg/dL y 5 % entre 25 y 44 µg/dL, niveles que corresponden a las categoría II y IV de la misma norma.[17]

Existen diferentes series en otros países que han estudiado la posible relación de los niveles del plomo en sangre con la presentación del TDAH, sobre todo el combinado y el predominantemente hiperactivo. Dado que en México no se han realizado investigaciones de este tipo, es importante identificar los niveles del plomo en la población afectada y valorar una posible relación con la expresión clínica de la enfermedad, aun cuando dichos niveles no rebasen el valor crítico establecido en la norma oficial mexicana.

Métodos

Estudio observacional autorizado por el Comité de Investigación del Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, en el que se incluyó (previa firma del consentimiento informado) a todos los pacientes de cuatro a 16 años de edad atendidos en diciembre de 2011 en el Servicio de Higiene Mental de ese hospital con diagnóstico de TDAH, de acuerdo con los criterios del DSM-IV. Se les realizó cuantificación del plomo en la sangre y en la orina; el análisis se realizó en el labora-

torio de Salud en el Trabajo del Hospital General de Zona 32 del mismo Instituto, con espectrofotometría de absorción atómica en flama. A los pacientes se les aplicó un instrumento para identificar los mecanismos de exposición.

Las variables estudiadas fueron la expresión clínica del trastorno por déficit de atención en sus tres subtipos clínicos, los niveles del plomo en la sangre y en la orina, la edad, el sexo, el grado escolar, la ocupación del padre o tutor, el nivel socioeconómico y los mecanismos de exposición.

Los datos fueron analizados con el programa SPSS y se empleó estadística descriptiva. Se utilizó la χ^2 de tendencia lineal y se aceptaron como estadísticamente significativas las diferencias con una $p < 0.05$.

Los pacientes y sus tutores fueron citados nuevamente para informarles los resultados y el manejo que se requería en cada caso de acuerdo con las recomendaciones de la norma oficial.

Resultados

Se incluyeron 39 pacientes con TDAH, 92.3 % fue del sexo masculino. La edad media fue de 9.2 ± 2.16 años. El TDAH combinado se observó en 69.2 %, el tipo con predominio de la hiperactividad en 17.9 % y el tipo con predominio de la inatención en 12.8 %.

El 95 % de los pacientes tenía un nivel escolar básico. El nivel socioeconómico que predominó fue el bajo (89 %). La vía de exposición más mencionada fue la aérea (51.28 %), seguida del contacto con gasolineras (28.20 %).

Los niveles séricos del plomo se clasificaron de acuerdo con la norma oficial en los estadios establecidos: 49 % de los pacientes presentó niveles > 10 µg/dL, considerados como tóxicos. El 51 % se clasificaba en la categoría I, 25.64 % en la II y 17.90 % en la III; en la categoría IV se ubicó solo 5.12 % de los pacientes (cuadro I).

La media del plomo en la sangre en la muestra fue de 9.3 µg/dL, con un rango de 0 a 31.32 µg/dL, según el cálculo para datos agrupados con una desviación media de 5.07 µg/dL, una desviación estándar de 6.7 µg/dL y una varianza de 45 µg/dL.

La media del nivel del plomo urinario fue de 4.98 ± 1.5 µg/dL, sin embargo, este biomarcador depende directamente de la función renal del individuo y su uso es mayor en los individuos con exposición ocupacional.

Se realizó una subclasificación del fenotipo del TDAH y los niveles del plomo en la sangre. En cuanto a los pacientes con TDAH combinado (69 % de la muestra), se encontró un promedio del plomo en la sangre de 8.09 µg/dL, nivel que clasifica en la categoría I de la norma oficial. En los pacientes con TDAH con predominio de la hiperactividad (17.9 %), la cuantificación del plomo en la sangre fue de 16.3 µg/dL, lo que los ubicó en la categoría III; de hecho, dos pacientes con esta modalidad del TDAH tuvieron niveles muy por arriba del considerado crítico y se clasificaron en la categoría IV de la misma. En los pacientes con TDAH con predominio de la inatención, el promedio de los niveles del plomo en la sangre fue de 10.74 µg/dL (cuadro II).

De acuerdo con la norma oficial, 49 % de la muestra (19 pacientes) tuvo niveles del plomo en la sangre > 10 µg/dL y nueve pacientes (23 %) se clasificaron en las categorías III y IV definidas en la norma oficial mexicana, por lo que requirieron valoración toxicológica independientemente de la afección en el neurodesarrollo.

El cálculo de la χ^2 mostró una relación significativa entre el TDAH con predominio de la hiperactividad y los niveles del plomo categoría IV ($\chi^2 = 18.28$, $p = 0.03$).

Discusión

El TDAH es el trastorno neuroconductual más diagnosticado en la infancia. Los síntomas del comportamiento que se emplean en su diagnóstico son significativos solo si ocurren frecuentemente y durante por lo menos los últimos seis meses y si no son congruentes con la persona y su nivel de desarrollo; además, el diagnóstico del TDAH solo se establece si al menos uno de los síntomas se presentó antes de los siete años de edad, si ocurrió en más de un escenario y provocó un claro y significativo deterioro en la vida social, escolar y laboral y no sucedió en el transcurso de otro trastorno mental.[3,18]

Cuadro I Niveles del plomo en la muestra estudiada, según las categorías indicadas en la NOM-199-SSA1-2000

Categoría	Nivel del plomo	Frecuencia	%
I	< 10 µg/dL	20	51.4
II	10-14 µg/dL	10	25.6
III	15-25 µg/dL	7	17.9
IV	25-44 µg/dL	2	5.1
V	45-59 µg/dL	0	0
VI	> 70 µg/dL	0	0
		39	100.0

Cuadro II Distribución de los pacientes según el tipo de TDAH y los niveles del plomo en la sangre de acuerdo con la NOM 199-SSA1-2000

	Categoría del nivel del plomo				
TDAH	I	II	III	IV	Total
Combinado	15	6	5	0	26
Con predominio de la hiperactividad	3	2	1	2	8
Con predominio de la inatención	2	2	1	0	5
Total	20	10	7	2	39

TDAH = trastorno de déficit de atención e hiperactividad

En nuestro estudio, los niños con TDAH combinado fueron los que mayormente fueron referidos al hospital, lo que podría explicar por qué algunos autores señalan que la mayor investigación se centra en este subtipo.[4,19]

En los últimos años ha crecido la consciencia del papel que desempeñan los factores ambientales en los trastornos del desarrollo neurológico, por lo que investigaciones recientes se han dedicado a identificar los factores que contribuyen al TDAH, sin embargo, aún se está lejos de entender completamente su epidemiología. Evidencia reciente indica que los trastornos del neurodesarrollo, como el TDAH, son el resultado de la interacción de factores genéticos, ambientales y sociales; entre los factores ambientales se identifica la exposición a sustancias tóxicas, en especial las que alteran la señalización catecolaminérgica, las cuales merecen un análisis especial si se parte de la teoría de que esta exposición, como sucede con la del plomo, es prevenible.[20,21]

En nuestra muestra, la media de concentración del plomo fue de 9.93 µg/dL, similar a la informada en otros países en desarrollo, quizá por la similitud de las condiciones en la exposición a ciertos factores.[9-16]

La Organización Mundial de la Salud, el *Center for Disease Control and Prevention* y la *Norma oficial mexicana NOM-199-SSA1-2000* señalan como máximo recomendado un nivel de 10 µg/dL; 49 % de nuestra población rebasó dicho nivel.

En otros países, diversos investigadores se han dado a la tarea de demostrar la relación entre los niveles del plomo en la sangre y las alteraciones del neurodesarrollo, especialmente en la función ejecutiva, la cual engloba los procesos responsables de la conducta intencional. Dicha función incluye el control de los procesos cognitivos (planificación), la regulación de la atención (resistencia a la distracción), la toma de decisiones, la memoria de trabajo, la resolución de problemas, el control de la conducta y de los impulsos (la iniciación y el seguimiento de la acción, incluyendo el autocontrol y el cambio de tarea a tarea),[16] que dependen de la integridad de los circuitos prefrontales, blanco del plomo, más aún en un cerebro en desarrollo.[4,5,19]

Considerando lo anterior, las probabilidades de desarrollar TDAH se pueden incrementar hasta ocho veces cuando los niveles del plomo en la sangre rebasan los 10 µg/dL y de 3.5 a siete veces cuando los niveles superan los 5 µg/dL.[13]

En otras series[10-14] se ha identificado la relación entre la expresión clínica del TDAH y los niveles del plomo en la sangre, generalmente con la variante combinada, tal vez porque es la más frecuente. En nuestra investigación encontramos dos pacientes con TDAH combinado y niveles del plomo en la sangre muy por arriba de los recomendados internacionalmente. Llamó la atención que uno de estos pacientes tenía tan solo cinco años de edad, hecho que indica la importancia del manejo temprano a fin de limitar o evitar las complicaciones, principalmente el deterioro del neurodesarrollo o de la memoria de trabajo.[20,21]

En algunos informes y en el Tercer Encuentro Nacional de Salud y Nutrición de Estados Unidos se ha señalado que los niveles elevados de plomo son más comunes en los grupos con niveles económicos bajos, lo que coincide con lo identificado en nuestro estudio. Es probable que a ello contribuya la exposición más común a las diferentes vías de contaminación (fábricas, desechos, etcétera).[19-21]

Es un hecho que el potencial deterioro del desarrollo neuroconductual no puede atribuirse únicamente a los niveles del plomo. La Agencia para Sustancias Tóxicas y Registro de las Enfermedades advierte que al estudiar los efectos del plomo sobre el desarrollo infantil se deben tomar en cuenta otros factores como el estilo de vida, el estado nutricional, la edad (en

los niños, la mayor afección ocurre si la exposición sucede antes de los dos años de edad), el tiempo de exposición, el mecanismo de la exposición y la duración de la misma.[19]

La dificultad para analizar la naturaleza de la exposición depende de la compleja toxicocinética del plomo en las diversas partes del cuerpo. En los niños expuestos, 90 % del plomo en la sangre proviene de depósitos óseos; disminuir los niveles a < 10 µg/dL en un niño que recibe quelación por niveles basales de 25 µg/dL puede tardar dos años y está relacionada de forma lineal con el pico de plomo. La exposición ambiental por el entorno en el que habitan los pacientes (muchos de ellos viven cerca de gasolineras y avenidas de gran afluencia vehicular) es un factor que debe considerarse a fin de establecer medidas adecuadas de protección.

Respecto a los niveles del plomo en la orina, encontramos una media de 4.98 ± 1.5 µg/dL, sin embargo, este biomarcador depende directamente de la función renal del individuo y su uso es mayor en los casos de exposición ocupacional. Se requerirá tomar en cuenta esto para futuras investigaciones.

Con todas sus posibles limitaciones, este trabajo sirve de base para tomar la decisión de iniciar la quelación de forma oportuna en los pacientes con posible intoxicación debido a la exposición al plomo.

Conclusiones

- Casi la mitad de los pacientes estudiados mostró niveles tóxicos de plomo.
- Se ha demostrado que la exposición al plomo, incluso en un nivel bajo, afecta el desarrollo neurológico en los primeros siete años de vida.
- No obstante que evidencia reciente vincula el TDAH con la exposición al plomo, los datos son insuficientes para inferir la causalidad. Aun así, deben fortalecerse los esfuerzos de salud pública para reducir la exposición al mismo.
- Se requieren estudios complementarios que profundicen sobre el tema.

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 Urgencias Pediátricas y Centro de Información y Asistencia Toxicológica
[b]Residente del cuarto año del Curso de Especialización en Pediatría Médica
[c]Servicio de Higiene Mental
[d]Laboratorio de Salud en el Trabajo, Hospital General de Zona 32
[e]Titular de la Especialidad de Urgencias, Hospital General de Zona 25

[a,b,c]Hospital General, Centro Médico Nacional la Raza

Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: Ma. del Carmen S. Sánchez-Villegas
Teléfono: (55) 5724 5900, extensión 23364
Correos electrónicos: minitoxx@gmail.com; jloriac@hotmail.com

Referencias

1. Ulloa RE, Arroyo E, Ávila JM, Cárdenas JA, Cruz E, Gómez D, et al. Algoritmo del tratamiento para el trastorno por déficit de atención con hiperactividad en niños y adolescentes. Salud Mental. 2005;28(5):1-10. Texto libre en http://www.redalyc.org/pdf/582/58252801.pdf
2. Poza-Díaz MP, Valenzuela-Moreno MV, Becerra-Alcántara D. Guía clínica. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad. México: Secretaría de salud; s/a. Disponible en http://www.sap.salud.gob.mx/downloads/pdf/nav_guias1.pdf
3. Fernández-Jaén A. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad y retraso mental. Rev Neurol. 2006;42(Supl 2):S25-7.
4. Nigg TJ, Knottnerus GM, Martel MM, Nikolas M, Cavanagh K, Karmus W, et al. Low blood lead levels associated with clinically diagnosed attention-deficit/hyperactivity disorder and mediated by weak cognitive control. Biol Psychiatry. 2008;63(3):325-31. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2818788/pdf/nihms172956.pdf
5. Nigg TJ, Nikolas M, Knottnerus GM, Cavanagh K, Friederici K. Confirmation and extension of association of blood lead with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and ADHD symptom domains at population-typical exposure levels. J Child Psychol Psychiatry. 2010;51(1):58-65. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2810427/pdf/nihms140374.pdf
6. Norma oficial mexicana NOM-199-SSA1-2000, salud ambiental. Niveles de plomo en sangre y acciones como criterios para proteger la salud de la población expuesta no ocupacionalmente. México: Secretaría de Salud; Diario Oficial de la Federación del 18 de octubre de 2002.
7. Goldfrank LR, Hoffman RS, Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Flomenbaum NE. Goldfrank's manual toxicologic emergencies. New York: McGraw-Hill; 2007.
8. Garza A, Chávez H, Vega R, Soto E. Mecanismos celulares y moleculares de la neurotoxicidad por plomo. Salud Mental 2005;28(2):48-58. Texto libre en http://www.fisio.buap.mx/online/DraVegaR/2005%20Garza%20y%20Cols,%20Salud%20Mental%20-%20 Plomo.pdf

9. Padilla-Magunazelaia A, Rodríguez-Sierra N, Martínez-Castillo A; Grupo de Trabajo de Salud Laboral de la Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Protocolos de vigilancia sanitaria específica. Plomo. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 1999. Texto libre en http://www.zerbitzu-orokorrak.ehu.es/p258-shprevct/eu/contenidos/informacion/sp_legislacion/eu_leg_upv/adjuntos/PLOMO.pdf
10. Haddad LM, Shannon MW, Winchester JF, editores. Clinical management of poisoning and drug overdose. Third edition. Philadelphia: Saunders; 1998.
11. Handal-Silva A, Morán-Raya C. Toxicología del plomo. En: Handal-Silva A, Morán-Raya C, editores. Tópicos selectos de toxicología de la reproducción. México: Benemérita Universidad Autónoma de Puebla; 2009.
12. Ortega-García JA, Ferrís-Tortajada J, Cánovas-Conesa A, García-Castell J. Neurotóxicos medioambientales (y II). Metales: efectos adversos en el sistema nervioso fetal y postnatal. Acta Pediatrica Esp. 2005;63:182-92. Texto libre en http://www.pehsu.org/wp/pdf/neurotoxicos2.pdf
13. Wang HL, Chen XT, Yang B, Ma FL, Wang S, Tang ML, et al. Case-control study of blood lead levels and attention deficit hyperactivity disorder in Chinese children. Environ Health Perspect. 2008;116(10):1401-6.
14. Braun JM, Kahn RS, Froehlich T, Auinger P, Lanphear BP. Exposures to environmental toxicants and attention deficit hyperactivity disorder in U.S. children. Environ Health Perspect. 2006;114(12):1904-9.
15. Froehlich TE, Lanphear BP, Auinger P, Hormung R, Epstein JN, Braun J, et al. Association of tobacco and lead exposures with attention-deficit/hyperactivity disorder. Pediatrics. 2009;124(6):e1054-63. Disponible en http://pediatrics.aappublications.org/content/124/6/e1054.full.html
16. Roy A, Bellinger D, Hu H, Schwartz J, Ettinger AS, Wrigth RO, et al. Lead exposure and behavior among young children in Chennai, India. Environ Health Perspect. 2009;117(10):1607-11. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2790517/pdf/ehp-117-1607.pdf
17. González-Valdez E, González-Reyes E, Bedolla-Cedeño C, Arrollo-Ordaz EL, Manzanares AE. Niveles de plomo en sangre y factores de riesgo por envenenamiento de plomo en niños mexicanos. Rev Fac Ing Univ Antioquia. 2008;43:114-9. Texto libre en http://ingenieria.udea.edu.co/grupos/revista/revistas/nro043/114-119.pdf
18. Diamond J, Matsson A. Trastorno por déficit de atención/hiperactividad. En: Parmelee DX, editor. Psiquiatría del niño y del adolescente. Segunda edición. Barcelona: Harcout Brace; 1998.
19. Sanders T, Liu Y, Buchner V, Tchounwou PB. Neurotoxic effects and biomarkers of lead exposure: a review. Rev Environ Health. 2009;24(1):15-45.
20. Eubig PA, Aguiar A, Schanz SL. Lead and PCBs as risk factors for attention deficit/hyperactivity disorder. Environ Health Perspect. 2010;118(12):1654-67.
21. Aguiar A, Eubing PA, Schantz SL. Attention deficit/hyperactivity disorder: a focused overview for children's environmental health researchers. Environ Health Perspect. 2010;18(12):1646-53. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3002183/pdf/ehp-118-1646.pdf

Concordancia interlaboratorios en la cuantificación de plomo en la sangre

Cuauhtémoc Arturo Juárez-Pérez,[a] Yuliana Fabiola Zempoalteca-Angulo,[a]
Luis Cuauhtémoc Haro-García,[b] Adriana Mercado-García,[c]
Carmina Jiménez-Ramírez,[d] Guadalupe Aguilar-Madrid[a]

Concordance in blood lead quantification between laboratories

Objective: to establish a blood lead quantification correlation from two occupational health laboratories (OHL1V and OHL2DF), and the ABC Hospital (LABC) metals laboratory.
Methods: a cross-sectional study was performed in 84 workers from a voltage regulators company, where lead is welded; in 54 % (46 of them) a blood sample was taken and analyzed by OHL1V, and in 28.6 % (24) by OHL2DF. All samples were analyzed by atomic absorption spectrophotometry. Pearson correlation (r), coefficient of determination (r^2), Lin (rho) concordance test, and Bland-Altman plots were calculated.
Results: the blood lead mean: LABC was 5.8 ± 2.4 µg/dL vs. OHL2DF of 4.4 ± 3.6 µg/dL (r = 0.25 [p = 0.24], r^2 = 0.06 [p = 0.24], and rho = 0.21 [p = 0.21]). And with LABC, 6.75 ± 3.3 µg/dL vs. OHL1V 5.6 ± 2.9 mg/dL (r = 0.91 [p < 0.001], r^2 = 0.83 [p < 0001], and rho = 0.85 [p < 0.001]).
Conclusions: agreement between LABC and OHL1V was poor (< 0.90), and with OHL2DF was null. An occupational health laboratory certification is needed in order to have reliable biological exposure index measurements in lead occupational exposure.

Keywords	Palabras clave
blood lead	plomo en sangre
occupational health	salud laboral

Recibido: 15/03/2013 **Aceptado:** 24/09/2013

En la antigüedad, Ramazinni[1] señaló los efectos nocivos a la salud de la exposición al plomo. En muchos procesos industriales y artesanales, los trabajadores, sus familias y la población en general se ven expuestos a este metal.[2,3] México ocupa el quinto lugar en el mundo como productor de plomo, con 5 %. En 2005 produjo 135 322 toneladas, de las cuales 78 % se obtuvo en Chihuahua y Zacatecas.[4]

Debido a los efectos nocivos para la salud de la exposición a este metal, en muchos países (incluido México) se ha eliminado el tetraetilo de plomo de las gasolinas, soldaduras, alimentos enlatados y pinturas de los juguetes.[5] Sin embargo, el uso del plomo en muchas industrias y en la loza vidriada son las principales fuentes de exposición ocupacional y ambiental en México. Los daños a la salud como la diminución del coeficiente intelectual, de la audición y del crecimiento, entre otros,[6] se presentan en los niños incluso con < 10 µg/dL de plomo. En los trabajadores con concentraciones < 40 µg/dL se han reportado daños en la función renal, alteraciones cognitivas, hipertensión arterial y alteraciones reproductivas.[7]

Por lo anterior, para llevar a cabo una vigilancia epidemiológica y de la salud de los trabajadores y de la población general expuestos, los niveles de plomo en sangre son el mejor indicador en la actualidad; de igual manera, sirven para evaluar el tratamiento de la intoxicación por el metal y medir el impacto de las medidas de higiene industrial y del control ambiental. Por lo tanto, es fundamental contar con laboratorios cuyos resultados de los niveles de plomo en la sangre sean confiables. Esto solo se logra con sistemas de aseguramiento de la calidad que incluyen la certificación del laboratorio, la acreditación de los técnicos de los laboratorios y el control interlaboratorios,[8,9] con lo que se mantiene un control constante en los procesos preanalítico, analítico y posanalítico.

El propósito de la presente investigación fue determinar la concordancia de las concentraciones de plomo en la sangre cuantificadas en dos laboratorios de salud en el trabajo del Instituto Mexicano del Seguro Social: el Hospital Regional de Orizaba, Veracruz (LST1V) y el Hospital General de Zona 32 del Distrito Federal (LST2DF), al compararlas con las obtenidas en el Laboratorio de Metales del Centro Médico ABC del Distrito Federal (LABC).

Métodos

Durante 2007 se realizó un estudio transversal en 84 trabajadores de una fábrica de reguladores electrónicos, donde se usa soldadura que contiene plomo y estaño, ubicada en el Distrito Federal. Los trabajadores participantes firmaron su carta de consentimiento

Resumen

Objetivo: determinar la concordancia de las cuantificaciones del plomo en la sangre de dos laboratorios del Instituto Mexicano del Seguro Social (LST1V y LST2DF), con las del Laboratorio de Metales del Hospital ABC (LABC).
Métodos: se realizó un estudio transversal en 84 trabajadores que sueldan con plomo en una empresa de reguladores. Se tomaron muestras de sangre; 100 % fue analizado por el LABC, 54 % (46) por el LST1V y 28.6 % (24) por el LST2DF. Todas las muestras se analizaron por espectrofotometría de absorción atómica. Se calculó la correlación de Pearson (r), el coeficiente de determinación (r^2), la concondancia de Lino (rho) y las gráficas de Bland-Altman.
Resultados: las muestras analizadas en el LST2DF indicaron 4.4 ± 3.6 µg/dL de plomo en la sangre y en el LABC, 5.8 ± 2.4 µg/dL (r = 0.25 [p = 0.24], r^2 = 0.06 [p = 0.24] y rho = 0.21 [p = 0.21]). Las muestras analizadas en el LST1V indicaron 5.6 ± 2.9 µg/dL y en el LABC, 6.75 ± 3.3 µg/dL (r = 0.91 [p < 0.001], r^2 = 0.83 [p < 0.001] y rho = 0.85 [p < 0.001]).
Conclusiones: los resultados del LABC concordaron pobremente con los del LST1V (< 0.90) y no lo hicieron con los del LST1-DF. Es necesario certificar a los laboratorios institucionales y acreditar a los técnicos que realizan los análisis, para obtener resultados confiables de los indicadores biológicos de exposición ocupacional.

informado y el protocolo fue registrado en el comité local del Hospital General de Zona 32.

A cada trabajador que participó se le tomaron tres muestras de 5 mL de sangre venosa, que se depositaron en un tubo vacutainer, libre de plomo y con heparina. Un juego de muestras de los 84 participantes fueron enviadas al LABC, 55 % (46) de otro juego al LST1V y 28.6 % (24) del otro al LST2DF. Los tres laboratorios disponen de un sistema de control de calidad interno, pero el LABC está inscrito en el programa de control de calidad de los laboratorios *Blood Lead Proficiency Testing* del *Wisconsin State Laboratory of Hygiene*, por lo que este último fue tomado como el laboratorio de referencia.[9,10] Los tres laboratorios emplearon espectrofotometría de absorción atómica con horno de grafito, de acuerdo con la NOM-199-SSA1-2000.[11]

Para identificar inconsistencias, la base de datos fue capturada dos veces. Se realizó un análisis univariado de las variables continuas y categóricas y se calcularon las diferencias de las medias y las proporciones con la t de Student y la χ^2. Se calculó el coeficiente de Pearson (r) para evaluar la correlación, así como el coeficiente de determinación con la regresión lineal para evaluar la precisión (r^2).[10] El análisis se realizó con el programa estadístico Stata versión 11.[12]

La correlación de Pearson es sensible a las diferencias sistemáticas, y estas y el coeficiente de determinación también lo son a los valores extremos.[13] Por ello, se utilizó el coeficiente de correlación y concordancia de Lin (1989)[14] y el gráfico de Bland-Altman (1986),[15] que permite evaluar la magnitud de las discrepancias, detectar valores extremos y observar tendencias.

Resultados

Las medias de plomo en la sangre de las muestras analizadas en los laboratorios de salud en el trabajo fueron diferentes estadísticamente a las determinadas por el LABC. Las diferencias fueron mayores en el LST2DF (cuadro I). Se observó una relación lineal positiva entre el LST2DF y el LABC, pero con gran dispersión de

Cuadro I Niveles promedio de plomo en la sangre, percentiles y diferencias de los resultados de tres laboratorios analizados

Laboratorios	n	Media (µg/dL)	DE	Percentil			Mín.- Máx.
				Q25	Q50	Q75	
LABC	24	5.8*	2.4	3.65	5.3	6.9	2.5-11.5
LST2DF	24	4.4	3.6	2.25	3.65	6.75	0-13.6
Diferencia LABC/LST2DF	24	1.35	3.8	-0.20	2.45	3.75	–10.4-5.7
LABC	46	6.75*	3.3	4	6.7	8.8	2.1-17.3
LST1V	46	5.6	2.9	3.7	5.4	7.3	1.4-14.1
Diferencia LABC/LST1V	46	1.12	1.34	0.28	1.3	1.75	–2.74-3.7

*p < 0.05 (t de Student), LABC = Laboratorio de Metales del Centro Médico ABC, LST2DF = laboratorio de salud en el trabajo del Hospital General de Zona 32, LST1V = laboratorio de salud en el trabajo del Hospital Regional de Orizaba, Veracruz

los datos (figura 1). No se identificó correlación, coeficiente de determinación ni concordancia significativas ($p = 0.24$) (cuadro II). Los límites inferior y superior en la concordancia fueron –6.3 y 8.9, respectivamente, es decir, las discrepancias fueron mayores y se observaron uno o dos valores extremos, lo que mostró una distribución no aleatoria (figura 2).

La correlación del LABC *adversus* LST1V presentó una relación positiva y menor dispersión en las observaciones (figura 3). Además, entre estos dos laboratorios hubo correlación, coeficiente de determinación y concordancia significativas ($p < 0.001$) (cuadro II). Los límites de concordancia inferior y superior fueron –1.5 y 3.7, respectivamente, lo que mostró una discrepancia menor, así como dos o tres valores extremos, que tradujo tendencia aleatoria y sin tendencia (figura 4).

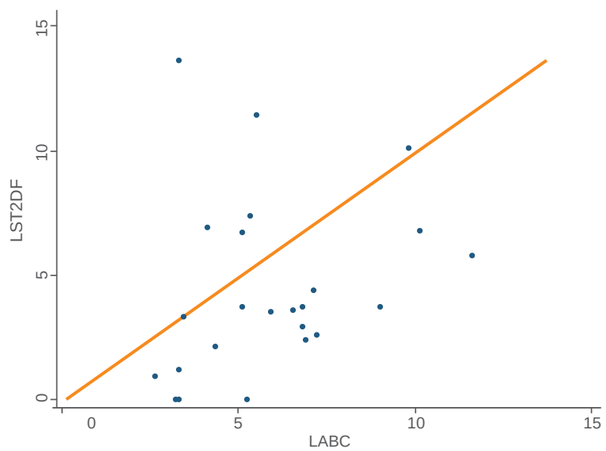


Figura 1 Correlación de los niveles del plomo en la sangre cuantificados en el Laboratorio del Centro Médico ABC (LABC) y en el laboratorio de salud en el trabajo del Hospital General de Zona 32 del Distrito Federal (LST2DF)

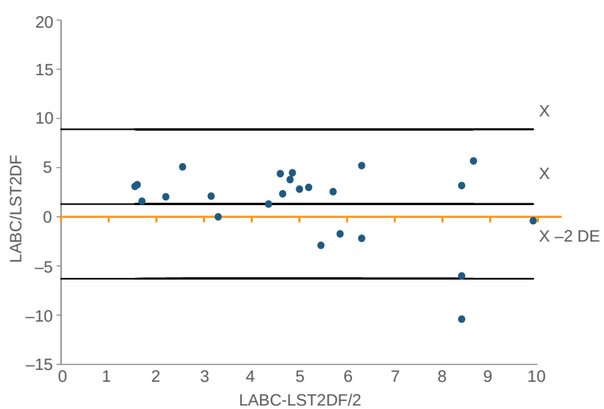


Figura 2 Concordancia entre los niveles del plomo en la sangre cuantificados en el laboratorio del Centro Médico (LABC) y en el laboratorio de salud en el trabajo del Hospital General de Zona 32 (LST2DF)

Discusión

Nuestros resultados muestran que en el LST2DF se sobreestimaron sistemáticamente los niveles de plomo en la sangre. Además, los resultados en ese laboratorio no presentaron correlación, coeficiente de determinación ni concordancia ($p > 0.05$) con los del laboratorio de referencia (LABC). Si bien en el LST1V se sobreestimaron y subestimaron las concentraciones de los niveles de plomo en la sangre, estas fueron de menor magnitud y hubo una mejor correlación ($r = 0.91$), coeficiente de determinación ($r^2 = 0.83$) y concordancia (rho = 0.85) ($p < 0.001$). Aun cuando los resultados del coeficiente de concordancia de Lin y los gráficos de Bland-Altman fueron mejores en el LST2-V, tampoco fueron los recomendados (0.99) debido a que el coeficiente de Lin fue de 0.85, que indica una concordancia pobre.[14]

Los laboratorios de salud en el trabajo deberían cumplir con las exigencias de calidad en los resultados de plomo en la sangre, pues esta cuantificación es decisiva para instaurar o no el tratamiento farmacológico (quelación), así como para evaluar los programas y políticas públicas para reducir los niveles de exposición a este metal en los trabajadores. De igual manera, es fundamental para el reconocimiento de las enfermedades de trabajo por exposición al plomo, que tendrá un impacto en la valuación de las secuelas en los trabajadores. El laboratorio también desempeña un papel de apoyo para el desarrollo de proyectos de investigación epidemiologica en salud en el trabajo, pues contribuye al conocimiento de la toxicidad del metal en las poblaciones expuestas.

En resumen, disponer en el Instituto de laboratorios de salud en el trabajo certificados permitirá efectuar la correcta evaluación y vigilancia de la exposición al plomo de los trabajadores asegurados.

Gotelli[8] señala que para obtener buenos resultados...

> "...es necesario que los laboratorios tengan prácticas adecuadas, lo cual resulta de aplicar normas y criterios rigurosos, buena calidad de los reactivos utilizados, excelente toma de muestra, traslado y mantenimiento de la misma (conservadores y temperatura), equipos e instrumental adecuados, equipos calibrados, pruebas que confirmen los resultados obtenidos, además de contar con profesionales y técnicos especializados y experimentados que cuenten con capacitación continua. Todo esto englobado en programas de control de calidad interno y externo, tanto nacionales como internacionales…"

Cuadro II Coeficientes de correlación, determinación y concordancia de los niveles del plomo en la sangre de los laboratorios de salud en el trabajo al compararlos con los obtenidos en un laboratorio de referencia (LABC)

	n	Coeficiente de correlación de Pearson (*r*)	Coeficiente de determinación (r^2)	Coeficiente de correlación y concordancia de Lin (rho)
LST2DF	24	0.25*	0.06*	0.21*
LST1V	46	0.91**	0.83**	0.85**

*$p > 0.05$,**$p < 0.05$
LABC = Laboratorio de Metales del Centro Médico ABC, LST2DF = laboratorio de salud en el trabajo del Hospital General de Zona 32 del Distrito Federal, LST1V = laboratorio de salud en el trabajo de Hospital Regional de Orizaba, Veracruz

Los resultados del LST2DF muestran probables deficiencias en los procesos preanalítico, analítico o posanalítico, es decir, que no existe un control de calidad adecuado, lo que se refleja en la imprecisión e inexactitud de sus resultados, por lo que es fundamental que este laboratorio inicie un programa de mejora de sus procedimientos e identificación de las fallas en los diversos procesos, para corregirlas. Aunque los resultados del LST1V tuvieron una mejor concordancia con los del LABC, esta fue pobre.

Consideramos que los dos laboratorios del Instituto deben iniciar un proceso de certificación y acreditación para ingresar a un programa de calidad externo.

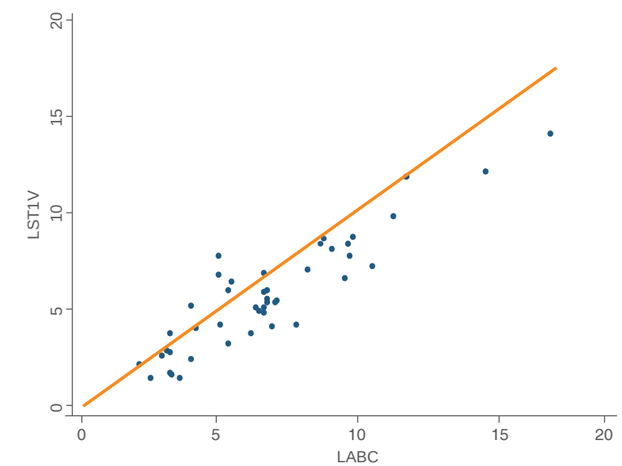


Figura 3 Correlación de los niveles del plomo en la sangre cuantificados en el laboratorio del Centro Médico ABC (LABC) y en el laboratorio de salud en el trabajo del Hospital Regional de Orizaba (LST1V)

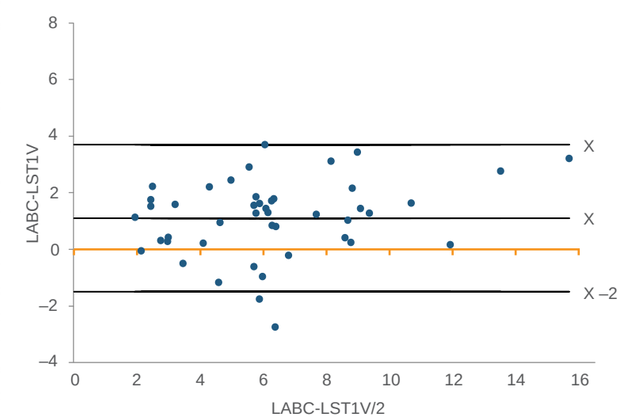


Figura 4 Concordancia entre de los niveles del plomo en la sangre cuantificados en el laboratorio del Centro Médico ABC (LABC) y en el laboratorio de salud en el trabajo de el Hospital Regional de Orizaba, Veracruz (L-ST1-V)

Conclusiones

Los laboratorios de salud en el trabajo del Instituto Mexicano del Seguro Social y los resultados de sus procesos analíticos, particularmente de la cuantificación de plomo en la sangre, deberán ser confiables para responder a las diversas necesidades: tratamiento farmacológico, vigilancia epidemiológica, intervenciones de higiene industrial, litigios laborales e investigación, así como para dar cumplimiento a las disposiciones de las diversas normas oficiales mexicanas,[11,16] particularmente la *NOM-047-SSA1-2011, salud ambiental-índices biológicos de exposición para el personal ocupacionalmente expuesto a sustancias químicas*.[17]

Es necesario considerar la importancia de la confiabilidad de los resultados obtenidos en los laboratorios de salud en el trabajo del Instituto: en México existe una población no cuantificada expuesta al plomo y en los últimos años se ha registrado un incremento de 112 % en las exportaciones de baterías usadas de Estados Unidos a México; las concentraciones de las emisiones atmosféricas por las plantas recicladoras mexicanas son 20 veces más elevadas que las de sus similares estadounidenses; y los niveles de plomo en

la sangre son hasta cinco veces mayores en los trabajadores mexicanos,[18] lo que significa un gran número de trabajadores en riesgo de intoxicaciones crónicas por este metal.

En México, los laboratorios, tanto de instituciones como los privados, pueden desempeñar un papel trascendental en la vigilancia epidemiológica ocupacional, como sucede en otros países,[19] al reportar los resultados de los niveles de plomo en la sangre en los trabajadores y en la población general expuesta a este metal, para que las autoridades de la Secretaría del Trabajo y Previsión Social y de la Secretaría de Salud promuevan y vigilen la realización de programas de intervención en los centros de trabajo con niveles altos de plomo en la sangre.

Como lo señalan Meneses-González *et al.*[10] "…no se cuenta con un sistema de control de calidad en el país de los laboratorios, que considere y aplique programas de control de calidad externo…".

Agradecimientos

A los trabajadores, por su invaluable disposición para participar en el estudio. A Nadia Mayola Vélez Zamora, por sus valiosos comentarios que enriquecieron este documento. Así como a todo el personal de los tres laboratorios que participaron.

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 Salud en el Trabajo, Centro Médico Nacional Siglo XXI
[b]Academia de Salud Comunitaria, Universidad Autónoma de la Ciudad de México, Cuautepec, Distrito Federal, México
[c]Instituto Nacional de Salud Pública, Clínica Brimex-Centro Médico ABC, Distrito Federal, México
[d]Hospital de Traumatología "Dr. Victorio de la Fuente Narváez
[a,d]Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: Guadalupe Aguilar-Madrid
Teléfono: (55) 5761 0725
Correo electrónico: gpeaguilarm@gmail.com

Referencias

1. Ramazzini B. Las enfermedades de los trabajadores. De morbis artificum diatriba. Araujo Álvarez JM, traductor. México: PROFEDET, Universidad Autónoma Metropolitana-Unidad Xochimilco; 2008.
2. Lauwerys RR. Toxicología industrial e intoxicaciones profesionales. España: Masson; 1994.
3. Fonart-Blacksmith Institute. Informe 2010. Uso de plomo en la alfarería en México. Disponible en http://alfareria.org/sites/default/files/images/InformePbAlfareria2010.pdf
4. Cámara Minera de México/International Lead Management Center. Manual para el manejo ambientalmente responsable del plomo; 2006. Disponible en http://www.ilmc.org/spanish/Manual%20para%20el%20Manejo%20Ambientalmente%20Responsable%20del %20Plomo.pdf
5. Instituto Nacional de Ecología. [Sitio web]. Política de reducción de riesgos sobre plomo en México. Disponible en http://www2.ine.gob.mx/publicaciones/libros/33/politica.html
6. Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud. Intoxicación por plomo: de la detección a la prevención primaria. Salud Publica Mex. 1995;37(3):264-76.
7. Kosnett MJ, Wedeen RP, Rothenberg SJ, Hipkins KL, Materna BL, Schwartz BS, et al. Recomendations for medical management of adult exposure. Environ Health Perspect. 2007.115(3):463-71. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1849937/
8. Gotelli CA. Manual práctico para el control de calidad interno en el laboratorio toxicológico. Metepec, Estado de México: Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud OPS/OMS; 1993.
9. NTP 681: evaluación de la calidad en el laboratorio de higiene industrial. Programas de intercomparación. España: Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Texto libre en http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/NTP/Ficheros/601a700/ntp_681.pdf
10. Meneses-González F, Lino M, Rivero A, Simón DJ, Palazuelos E, Moreno LLC, et al. Niveles de plomo en sangre: control de calidad del laboratorio de metales del Centro Médico ABC. An Med Asoc Med Hosp ABC. 2001;46(4):165-8.
11. Norma oficial mexicana NOM-199-SSA1-2000, salud ambiental. Niveles de plomo en sangre y acciones como criterios para proteger la salud de la población expuesta no ocupacionalmente. Diario Oficial de la Federación del 30 de mayo de 2000.
12. StataCorp. 2009. Stata: Release 11. Statistical Software. College Station, TX: StataCorp LP.
13. Szklo M, Nieto FJ. Epidemiology: beyond the basics. Second edition. Mississauga, Canada: Jones and Bartlett; 2004.
14. Lin L. A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility. Biometrics. 1989;45:255-68.
15. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. Lancet. 1986;1(8476):307-10.

16. Norma oficial mexicana NOM-010-STPS-1999, condiciones de seguridad e higiene en los centros de trabajo donde se manejen, transporten, procesen o almacenen sustancias químicas capaces de generar contaminación en el medio ambiente laboral. Diario Oficial de la Federación del 7 de diciembre de 1999. Disponible en http://asinom.stps.gob.mx:8145/upload/nom/10.pdf
17. Norma oficial mexicana NOM-047-SSA1-2011, salud ambiental-índices biológicos de exposición para el personal ocupacionalmente expuesto a sustancias químicas. Diario Oficial de la Federación del 6 de junio de 2012. Disponible en http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5249877&fecha=06/06/2012
18. Fronteras Comunes. Exportando riesgos: envíos de baterías de plomo usadas desde Estados Unidos hacia México aprovechan la debilidad de las normas de protección ambiental y de salud de los trabajadores. USA/México: OK International y Fronteras Comunes; 2011. Disponible en http://www.okinternational.org/docs/ExportingHazards_Spanish.pdf
19. Centers for Disease Control and Prevention. Adult blood lead epidemiology and surveillance-United States, 2002. MMWR-Morb MortL Wkly Rep. 2004; 53(26):578-82.

Desprendimiento recidivante de retina
Factores de riesgo

Jorge Arturo Sánchez-Ramos,[a] Lizbeth Karina Blanco-D'Mendieta,[a] María de Lourdes Soto-Hernández,[a] Horacio Márquez-González,[b] Ana Carolina Sepúlveda-Vildósola[b]

Risk factors for recurrent retinal detachment

Objective: to determine the risk factors associated with recurrent retinal detachment in patients vitrectomized.
Methods: case-control study nested in a cohort. We included patients with a diagnosis of rhegmatogenous retinal detachment treated with vitrectomy for one year, with a six months follow-up. We monitored the presence of incident event in the emergency department, and the examination room. Statistical analysis was performed by descriptive statistics (median, minimum and maximum) and inferential statistics (χ^2 test, Cox regression, Kaplan-Meier).
Results: a population of 94 patients with a median age of 55 years (21-83) was analyzed. The silicone was the most widely used type of tamponade in 62 patients (66 %) and recurrent retinal detachment occurred in 19 cases (20 %). In the relation between the non-relapse group and the relapse group, the statistically significant variable was the use of silicone (p = 0.05, OR = 0.03, 0.013-0.98), wich had a lower probability of recurrent detachment compared with the use of sulfur hexafluoride (SF6 gas) (p = 0.012).
Conclusions: the use of silicone compared with the use of SF6 gas has shown to be a protective factor for recurrent retinal detachment; however, the choice of method of tamponade should be individualized for each patient.

Keywords	Palabras clave
vitrectomy	vitrectomía
silicones	siliconas
sulfur hexafluoride	hexafluoruro de azufre
retinal detachment	desprendimiento de retina

Recibido: 15/04/2013 **Aceptado:** 23/08/2013

El desprendimiento regmatógeno de retina es la separación de la retina neurosensorial y el epitelio pigmentario de la retina causada por rotura retiniana.[1] Su tratamiento es esencialmente la cirugía. Durante la planeación de esta, se debe considerar el sitio y tamaño del desprendimiento; sitio, tamaño y número de lesiones, involucro macular, presencia de tracción vitreorretiniana o de vitreorretinopatía proliferativa y capacidad del paciente para mantener una posición en el posoperatorio, entre otros factores. Si se realiza vitrectomía vía pars plana, debe considerarse el taponamiento intraocular para mantener una aposición entre la retina neurosensorial y el epitelio pigmentario de la retina.

Los principales agentes de taponamiento son los aceites de silicona y diversos tipos de gas: el hexafluoruro de azufre (SF6), el hexafluoroetano (C2F6) y el perfluoropropano (C3F8).

La principal ventaja del gas es que se disipa espontáneamente, en general en el transcurso de varios días. Los aceites de silicona, formados por la molécula polidimetilsiloxano, pueden variar en cuanto a su viscosidad y densidad.[2] Los aceites de baja densidad (0.98 g/cm^3) son más ligeros que el agua, por lo que tienden a flotar una vez colocados dentro del ojo. En cuanto a su viscosidad, los hay entre 1000 y 5000 centistokes; no se ha demostrado diferencia en cuanto a los resultados anatómicos y visuales con una u otra viscosidad.[3]

Existen aceites de silicona pesados, con una viscosidad de 3800 centistokes y una densidad de 1.03 g/cm^3. Este material ha sido diseñado para tratar los desprendimientos de retina que involucran los cuadrantes inferiores, además de permitir la posición posoperatoria supina. El aceite de silicona es permanente y con el tiempo puede requerir su extracción si se producen complicaciones (hipertensión ocular, catarata secundaria, queratopatía o redesprendimiento de retina).[4]

La mayoría de los desprendimientos recidivantes de retina se relaciona con vitreorretinopatía proliferativa. El desprendimiento recidivante de retina con vitreorretinopatía proliferativa se presenta en aproximadamente 5 a 10 % de los pacientes.[5] Los principales factores de riesgo son desprendimiento de retina en los cuadrantes inferiores del ojo,[6] traumatismo ocular grave[7] y desgarro retiniano gigante (igual o superior a 90 grados).[3] El desprendimiento recidivante de retina con vitreorretinopatía proliferativa puede requerir múltiples cirugías adicionales y se relaciona con resultados visuales más deficientes.[8]

El objetivo de esta investigación fue determinar los factores quirúrgicos relacionados con el desprendimiento recidivante de retina en pacientes a quienes se les realizó vitrectomía.

Resumen

Objetivo: determinar los factores de riesgo quirúrgico relacionados con el desprendimiento de retina recidivante en pacientes que habían sido tratados con vitrectomía.
Métodos: estudio de casos y controles anidado en una cohorte recolectada durante un año. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de desprendimiento regmatógeno de retina tratados con vitrectomía, con un seguimiento de seis meses. Se monitorizó la presencia del evento incidente en el servicio de urgencias y en la consulta. El análisis de los datos se realizó mediante estadística descriptiva (medianas, mínimos y máximos) e inferencial (χ^2, regresión de Cox y método de Kaplan-Meier).
Resultados: se analizaron 94 pacientes con mediana de edad de 55 años (rango de 21 a 83 años). La silicona fue el material de taponamiento utilizado en 62 pacientes (66 %) y la recidiva se presentó en 19 (20 %). En la relación entre el grupo sin recidiva y el grupo con recidiva, la variable estadísticamente significativa fue el uso de silicona (p = 0.05, OR = 0.03, 0.013-0.98), el cual tuvo menor probabilidad de redesprendimiento comparado con el del hexafluoruro de azufre (p = 0.012).
Conclusiones: el uso de silicona comparado con el del gas SF6 mostró ser un factor protector para el desarrollo de redesprendimiento de retina, sin embargo, la decisión de que elemento emplear para el taponamiento debe individualizarse.

Métodos

Se efectuó un estudio de casos y controles anidado en una cohorte. La muestra estuvo integrada por pacientes de 17 a 99 años atendidos en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, entre el 1 de junio de 2011 y el 31 de mayo de 2012, por desprendimiento regmatógeno de retina corregido mediante vitrectomía. Se excluyeron los pacientes sin los datos necesarios en el expediente clínico, tratados con otro procedimiento quirúrgico (cerclaje escleral o neumorretinopexia), con desprendimiento previo o que no completaron el seguimiento posoperatorio.

El tiempo inicial de la cohorte fue el momento del diagnóstico del desprendimiento, el cual se hizo en la consulta de primera vez y fue corroborado por un cirujano de retina y vítreo (valor de kappa > 0.8). De acuerdo con la decisión quirúrgica, se incluyeron los pacientes tratados con vitrectomía y se registraron los datos generales, la configuración del desprendimiento y el tipo de taponamiento. Después de la cirugía se realizó el seguimiento a las 24 horas, a los siete y 30 días y a los tres y seis meses; además, se monitorizó la presencia del evento incidente en el servicio de urgencias.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 15. Se determinaron como casos, los pacientes con redesprendimiento de retina durante el periodo de seguimiento posoperatorio de seis meses y como controles, los pacientes sin redesprendimiento. El tipo de taponamiento y la zona del desprendimiento se consideraron variables de exposición; la edad, el sexo, el traumatismo, el error de refracción y la afaquia, como variables confusoras.

Se obtuvieron frecuencias y porcentajes de las variables cualitativas, y tendencia central (media, mediana) y dispersión (desviación estándar, mínimos y máximos) de las variables cuantitativas.

La relación se comprobó con χ^2 y riesgo no ajustado por razón de momios. Con los registros del seguimiento se construyó un modelo de regresión de Cox con el método de *forward* LR para determinar la variable más independiente del redesprendimiento y se calculó el riesgo ajustado por cociente de riesgo (HR, *hazard ratio*). Con las variables resultantes del modelo se aplicó el método de Kaplan-Meier y se rechazó la hipótesis nula con prueba de Breslow. Se tomó como significativa una $p < 0.05$.

Cuadro I Características de los pacientes con desprendimiento de retina corregido mediante vitrectomía

		n	%
Ojo afectado	Derecho	61	65
	Izquierdo	33	35
Sexo	Hombre	60	64
Ametropía	Miopía	46	49
	Presbicia	13	14
	Ninguna	35	37
Traumatismo	Sí	17	18
	No	77	82
Lesión	Desgarro	45	58
	Agujero	31	41
	Diálisis retiniana	1	2
Cuadrante lesión	Temporal	42	47
	Nasal	12	13
	Ambos	36	40
Cuadrante lesión	Superior	19	21
	Inferior	24	27
	Ambos	46	52
Tipo taponamiento	Aire	12	13
	Aceite de silicona	62	66
	Gas SF6	20	21
Recidiva		19	20

Resultados

Se estudiaron 94 pacientes, la mediana de edad fue de 55 años (21 a 83 años), 60 eran hombres (64 %) y 17 (18 %) presentaron traumatismo. La miopía fue el error de refracción en 46 pacientes (49 %), el desgarro retiniano fue el mecanismo de lesión en 45 (58 %) y los cuadrantes temporal e inferior fueron afectados en 47 y 27 %. La mediana del tiempo entre la cirugía y el redesprendimiento de retina fue de 15 días, con límites intercuartílicos de seis a 520 días. La silicona fue utilizada para el taponamiento en 62 pacientes (66 %); la recidiva se presentó en 19 (20 %) (cuadro I).

En la relación entre no presentar recidiva o presentarla, la variable estadísticamente significativa fue el uso de silicona: 53 pacientes sin recidiva (71 %) *adversus* nueve pacientes con recidiva (47 %), con una $p = 0.05$ y OR = 0.03 (0.013-0.98) (cuadro II).

Al realizar el análisis de regresión de Cox, dos variables fueron significativas para el desarrollo de redesprendimiento: el taponamiento con aceite de silicona (HR = 0.25 [0.06-0.91]) y el taponamiento con gas (HR = 2.7 [1-7.3]).

En la curva de supervivencia según el taponamiento, la probabilidad de estar libre de redesprendimiento con aire fue de 24.2 %; con gas, de 50.8 %; y con aceite de silicona, de 64.4 % ($p = 0.012$) (figura 1).

Cuadro II Riesgo de desprendimiento recidivante de retina corregido mediante vitrectomía

	Recidiva					
	Sin (*n* = 75)		Con (*n* = 19)		OR (IC 95%)	HR (IC 95%)
	n	%	*n*	%		
Factores predisponentes						
Sexo masculino	49	65.3	11	58	1.3(0.4-3.8)	ns
Sexo femenino	26	35	8	42		
Trauma	14	19	3	17	0.8 (0.2-3.4)	ns
Cuadrante temporal	33	44	9	47	1.1 (0.4-3.1)	ns
Cuadrante nasal	75	100	19	100	1.1(0.2-5.2)	ns
Cuadrante superior	15	20	4	21	1.06 (0.3-3.6)	ns
Cuadrante inferior	21	28	3	16	0.48(.12-1.8)	ns
Afaquia	3	2.5	0	0	0.76 (0.79-1.2)	ns
VRP	13	11	4	13.8	1.2(0.3-4.5)	ns
Factores pronósticos						
Aceite de silicona	53	71	9	47	0.03 (0.013-0.98)*	0.25 (0.06-0.91)*
Gas SF6	14	19	6	32	2 (0.6-6.2)	2.7 (1-7.3)*
Aire	8	10	4	21	2.2 (0.5-8.3)	ns

*$p < 0.05$, OR = razón de momios, IC 95 % = intervalo de confianza, HR = cociente de riesgo, VRP = vitreorretinopatía proliferativa

Discusión

La incidencia del desprendimiento de retina recidivante en nuestro estudio fue de 20 %, superior a la descrita en la literatura (10 a 15 %).[5] Si bien no encontramos relación significativa entre la recidiva y los factores de riesgo descritos (vitreorretinopatía proliferativa, desprendimiento de los cuadrantes inferiores, desgarros gigantes y antecedente de traumatismo grave),[7] el tratamiento del primer desprendimiento mostró relevancia estadística respecto el material para el taponamiento.

En el análisis de supervivencia, las conclusiones orientan a que el aceite de silicona es protector para presentar redesprendimiento comparado con el gas; esto no implica que el gas sea una mala elección terapéutica, sino que en este análisis en particular tuvo peores resultados comparado con la silicona.

En *The Silicone Study* se demostró que el aceite de silicona y el gas C3F8 tuvieron mejores resultados anatómicos y funcionales que el gas SF6 durante un año de seguimiento, sin embargo, el gas C3F8 no se incluyó en el análisis debido a que nuestro hospital no cuenta con él, pero la diferencia es considerable a favor de la silicona comparada con el gas SF6.[9]

Al igual que en nuestro estudio, se ha descrito redesprendimiento de retina con el aceite de silicona y el gas. Se cree que aun con el aceite de silicona, los movimientos sacádicos generan fuerzas de flujo en la interfase agua-taponamiento que contraen el vítreo residual y pueden desprender la retina.[10]

Si bien los gases expandibles pueden mantener una mayor superficie de aposición retiniana al llenar la cavidad vítrea, la absorción del gas una vez estabilizado el nitrógeno en la burbuja con la concentración en sangre venosa limita el mantenimiento de la aposición de las estructuras retinianas, más aún si el gas es absorbido en poco tiempo, como ocurre con el SF6.[11] Consideramos que este fue el motivo de nuestros resultados, ya que el SF6 tiene un tiempo promedio de absorción de 10 días a dos semanas; en el C3F8 es de tres semanas a dos meses[12] y el aceite de silicona puede permanecer en la cavidad vítrea si no se presentan complicaciones que demanden su retiro.

El estudio tuvo algunas debilidades: un sesgo de incidencia, debido probablemente a que el seguimiento debió ser más largo para evidenciar la variable dependiente y a que el tratamiento empleado fue el aplicado en el hospital. Hubo un sesgo de medición: algunos factores de riesgo estudiados no fueron medidos por expertos, sino obtenidos del expediente. Respecto a la vitreorretinopatía proliferativa, no existió relación estadísticamente significativa al hacer la comparación con el resto de las publicaciones, probablemente por la dificultad para reconocerla en sus etapas iniciales o a la no descripción de la misma en los expedientes.

Conclusiones

El desprendimiento recidivante de retina en nuestra cohorte tuvo una incidencia mayor a la informada en la literatura, probablemente por el tratamiento utilizado en el primer desprendimiento de retina y a que el hospital estudiado es de referencia y el envío de los pacientes desde otras unidades en numerosas ocasiones es inoportuno.

Los factores de riesgo descritos en otros estudios no fueron significativos, pero el uso de silicona para el taponamiento comparado con el de gas SF6 o aire fue un factor protector independiente contra el redesprendimiento de retina.

El estudio presentó sesgos de incidencia, medición y error tipo *B*, por lo que será necesario incrementar el tamaño de la muestra y en el futuro realizar otras investigaciones para comprobar la eficacia del tratamiento.

La elección del material para el taponamiento debe individualizarse y se deben considerar las características del desprendimiento, la lesión causal, el estado del cristalino y la capacidad del paciente para mantener una posición en el posoperatorio.

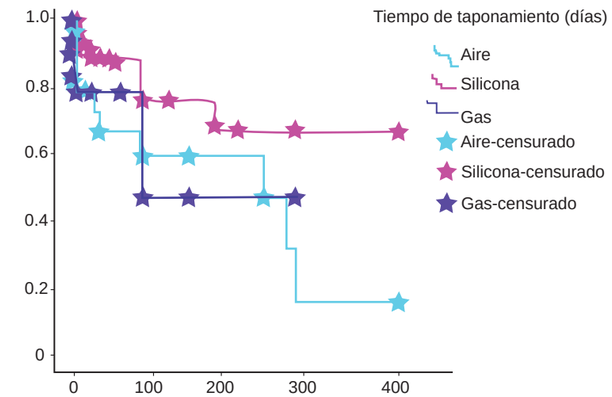


Figura 1 Probabilidad de redesprendimiento de retina según el tratamiento

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

[a]División de Oftalmología, Hospital de Especialidades
[b]División de Pediatría, Hospital de Pediatría

Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: Jorge Arturo Sánchez-Ramos
Teléfono: (55) 1859 1245
Correo electrónico: jorgesr84@hotmail.com

Referencias

1. Li YM, Fang W, Jin XH, Li JK, Zhai J, Feng LG. Risk factors related to chronic rhegmatogenous retinal detachment. Int J Ophthalmol. 2012;5(1):92-6.
2. Tan HS, Oberstein SY, Mura M, Bijl HM. Air versus gas tamponade in retinal detachment surgery. Br J Ophthalmol. 2013;97(1):80-2.
3. Scott IU, Murray TG, Flynn HW Jr, Feuer WJ, Schiffman JC; Perfluoron Study Group. Outcomes and complications associated with giant retinal tear management using perfluoro-n-octane. Ophthalmology 2002;109(10):1828-33.
4. Schwartz SG, Flynn HW Jr, Lee WH, Ssemanda E, Ervin AM. Taponamiento en la cirugía por desprendimiento de retina asociado a la vitreorretinopatía proliferativa. En: Biblioteca Cochrane Plus 2009, número 4.
5. Charteris DG, Sethi CS, Lewis GP, Fisher SK. Proliferative vitreoretinopathy-developments in adjunctive treatment and retinal pathology. Eye. 2002;16 (4):369-74.
6. Singh AK, Glaser BM, Lemor M, Michels RG. Gravity-dependent distribution of retinal pigment epithelial cells dispersed into the vitreous cavity. Retina. 1986;6(2):77-80.
7. Kruger EF, Nguyen QD, Ramos-López M, Lashkari K. Proliferative vitreoretinopathy after trauma. Int Ophthal Clin. 2002;42(3):129-43.
8. Patel NN, Bunce C, Asaria RH, Charteris DG. Resources involved in managing retinal detachment complicated by proliferative vitreoretinopathy. Retina. 2004;24(6):883-7.
9. Vitrectomy with silicone oil or perfluoropropane gas in eyes with severe proliferative vitreoretinopathy: results of a randomized clinical trial. Silicone Study Report 2. Arch Ophthalmol. 1992;110(6):780-92.
10. Zenoni S, Comi N, Fontana P, Romano MR. The combined use of heavy and light silicone oil in the treatment of complicated retinal detachment with 360º retinal breaks: tamponade effect or filling effect? Ann Acad Med Singapore. 2012;41(10):440-3.
11. Blanco-D'Mendieta A, Camacho-Cid C, Hernández-López A, Zapata-Chavira R, Huerta-Fosado A. Enfisema orbitario por gas perfluoropropano posterior a cirugía de retina. Informe de un caso. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2010;48(3):321-4.
12. Lincoff H, Mardirossian J, Lincoff A, Liggett P, Iwamoto T, Jakobiec F. Intravitreal longevity of three perfluorocarbon gases. Arch Ophthalmol. 1980;98 (9):16.

Impacto de la familia en las conductas sexuales de riesgo de los adolescentes

Pilar Lavielle-Sotomayor,[a] Fanianel Jiménez-Valdez,[b]
Arturo Vázquez-Rodríguez,[b] María del Carmen Aguirre-García,[b]
Martha Castillo-Trejo,[c] Santa Vega-Mendoza[b]

The impact of family characteristics in sexual risk behaviour of teens

Objective: to assess risk sexual behaviour in adolescents and its relationship with family characteristics.
Methods: in a representative and random sample of 909 teenagers, their sex life, structure, satisfaction and family dynamics were evaluated. It was used χ^2 test, in order to compare the frequency of family negative characteristics between the groups of adolescents with and without risky sexual behaviors.
Results: the early onset of sexual life was more frequent in adolescents with dysfunctional expression of affection in their families, and single-parent or nuclear family structure. The lack of condom use was associated with a lack of affection, and a poor comunication within the family. Having more than three partners was related to the expression of affection and the degree of satisfaction of the teenager with his family. Unplanned pregnancies and sex transmission diseases were most frequent in adolescents belonging to extended families with a poor expression of affection.
Conclusions: the level of communication, the monitoring of conduct, the warmth and proximity play a very important role as protectors of sexual risk behaviour in teens.

Keywords	Palabras clave
adolescent	adolescente
sexuality	sexualidad
unsafe sex	sexo inseguro

Recibido: 16/05/2013 **Aceptado:** 30/08/2013

La adolescencia es la etapa de la vida en la que se presentan grandes cambios físicos, psicosociales y cognitivos y se determina la forma de comportarse en la vida adulta. Entre estos cambios destaca la adquisición de habilidades para la independencia sexual, lo que permitirá la consolidación del desarrollo psicosexual saludable.[1-3]

Actualmente, la sexualidad y la salud reproductiva han cobrado relevancia entre los profesionales dedicados a la salud pública y mental, por el impacto social que han producido en las nuevas generaciones, que se manifiesta en el incremento de las enfermedades de transmisión sexual y los embarazos no planeados. Diversos estudios muestran que una proporción importante de adolescentes lleva a cabo prácticas sexuales con las que se expone a infecciones de transmisión sexual y a embarazos no planeados.[4] Por un lado, el uso de preservativos por parte de los adolescentes es bajo: en Estados Unidos de Norteamérica es de 46 % y en América Latina varía entre 27 y 33 %.[5,6] En México, de acuerdo con los resultados de la Ensanut 2006, la utilización del preservativo es de 52.3 %.[7] Por otro lado, una gran proporción de adolescentes realiza prácticas sexuales sin utilizar condón, aun cuando tiene múltiples parejas.[8]

Por razones prácticas y teóricas, la mayoría de las investigaciones se ha enfocado en las conductas de riesgo como el inicio temprano de la vida sexual, las múltiples parejas y el uso del condón, sin considerar el contexto psicológico y social en el cual se desarrollan, como el contexto familiar, fuente primaria de socialización que ejerce una fuerte influencia en el comportamiento sexual de los adolescentes.[9]

Una conceptualización más amplia de la experiencia sexual del adolescente mejorará la comprensión acerca de la sexualidad de los jóvenes y ayudará a prevenir las conductas sexuales de riesgo.[10,11]

En esta investigación se evaluaron las conductas sexuales de riesgo del adolescente (inicio temprano de la vida sexual, múltiples parejas y utilización inconsistente del condón) y su relación con algunas características de la familia como la estructura, el tipo de dinámica familiar (expresión del afecto y la comunicación) y la satisfacción con la familia.

Métodos

Estudio transversal analítico que incluyó a adolescentes que se encontraban cursando el nivel escolar medio superior en la Ciudad de México, en el Colegio de Ciencias y Humanidades Plantel Vallejo de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Con el fin de obtener una muestra representativa de los estudiantes de la institución educativa mencionada, se utilizó un método de selección aleatorio simple. Se

Resumen

Objetivo: evaluar las conductas sexuales de riesgo del adolescente y su relación con las características familiares.
Métodos: en una muestra representativa y aleatoria de 909 adolescentes, se evaluó la vida sexual y la estructura, satisfacción y dinámica familiar. Las características familiares negativas en los grupos de adolescentes con y sin conductas sexuales de riesgo se compararon con χ^2.
Resultados: el inicio temprano de la vida sexual fue más frecuente en los adolescentes con familias en las que la expresión del afecto es disfuncional y con una estructura monoparental y nuclear. La falta de uso de condón se relacionó con deficiente expresión del afecto y comunicación dentro de la familia. Tener más de tres parejas se relacionó con la expresión disfuncional del afecto y el grado de satisfacción del adolescente con su familia. Los embarazos no planeados y las enfermedades de transmisión sexual fueron más frecuentes en los adolescentes pertenecientes a familias extensas que tenían una expresión disfuncional del afecto.
Conclusiones: el nivel de comunicación, el monitoreo de la conducta, la calidez y la cercanía desempeñan un papel muy importante como protectores de las conductas sexuales de riesgo en los adolescentes.

eligieron al azar 18 grupos de estudiantes con el fin de reunir el número de sujetos calculado.

Después de obtener la firma del consentimiento informado de los estudiantes, el equipo de investigación, constituido por el investigador principal y siete investigadores asociados (médicos residentes de Medicina Familiar), aplicó un cuestionario que constaba de preguntas relacionadas con tres aspectos:

- *La vida sexual:* se exploró con reactivos relativos a la edad de inicio de la vida sexual, razones del inicio, número de parejas sexuales, frecuencia del uso del preservativo, razones del no uso, embarazo no planeado, edad al primer embarazo, enfermedades de transmisión sexual y su tipo.
- *El funcionamiento dinámico sistémico de la familia:* se midió con la versión modificada de la escala elaborada por la doctora Espejel,[12] la cual ha sido desarrollada y validada en población mexicana. Dado que la escala fue modificada para fines del estudio, para determinar las características psicométricas de la escala se evaluó la consistencia interna; asimismo, se realizó un análisis de factores para determinar la validez de las preguntas. Para identificar cada factor se consideraron solo los valores > 0.3. Se encontró una adecuada consistencia interna con un alpha de Cronbach de 0.856 y el análisis de factores mostró una solución de cuatro factores que explicaban 39.9 % de la varianza. Únicamente se evaluaron el grado de funcionalidad de la familia en las áreas de comunicación y la expresión del afecto, que se miden en una escala ordinal de cuatro categorías en la que 1 indica disfuncionalidad y 4, funcionalidad.
- *La satisfacción familiar:* se evaluó con la Escala de Satisfacción Familiar por Adjetivos, diseñada para evaluar de manera objetiva la percepción global que el sujeto tiene sobre su situación familiar. Consta de 26 reactivos, cada uno formado por una pareja de adjetivos antónimos en una escala tipo Likert con seis opciones de respuesta para cada uno.

La validez de contenido fue obtenida con el alfa de Cronbach (valor de 0.89) y por el método de mitades partidas (valor de 0.86). La validez de constructo mediante el análisis de factores mostró que el instrumento podía explicar 47 % de la varianza.[12]

Se llevó a cabo el cálculo de χ^2 para determinar la relación entre las características de la familia (estructura, satisfacción y dinámica familiar) y las conductas sexuales de riesgo.

Resultados

La muestra estuvo constituida por 909 adolescentes, con un promedio de edad de 16.07 ± 1.09 años (rango de 14 a 19 años). El porcentaje de mujeres fue ligeramente mayor (56.6 %) que el de hombres.

Cuadro I Características de la vida sexual de 272 adolescentes

	n	%
Inicio de relaciones sexuales	272	29.9
Inicio de relaciones sexuales ≤ 15 años	187	68.8
Más de 3 parejas sexuales*	64	24.4
Frecuencia de las relaciones sexuales		
3-5 veces a la semana	35	12.9
1-2 veces a la semana	77	28.3
1 vez al mes	160	58.8
Uso no consistente del condón	131	48.2
Embarazo no planeado	13	4.8
Enfermedades de transmisión sexual	7	2.6

*11 adolescentes no contestaron

Cuadro II Razones para no usar condón expresadas por 272 adolescentes

	n	%
Relación inesperada	90	33.1
Dinero	37	13.6
No puede quedar embarazada	26	9.5
No traía	18	6.6
La pareja no quiere	12	4.4
No había disponible*	10	3.7
No quiso utilizarlo**	10	3.7
Es problema de la pareja	8	2.9
Le avergüenza conseguirlo	6	2.2
No he quedado embarazada	6	2.2
Le falta información	4	1.5
Otros***	29	10.7
No contestó	16	5.9

* No accesible, no había en la tienda, no se le vendía por ser menor de edad

** No se siente igual, solo por no usarlo, para experimentar qué se siente

*** Deseo de embarazarse, miedo, mitos, olvido, no saber utilizarlo, estado etílico, por los efectos negativos, la religión

En el cuadro I se muestran las características de la vida sexual de los adolescentes estudiados. Una tercera parte de los adolescentes tenía vida sexual activa y la mayoría la inició antes de los 15 años. Asimismo, la periodicidad con la que tenían relaciones sexuales fue de una vez al mes. Poco menos de la mitad no utilizaba el condón siempre que tenía relaciones sexuales. Respecto a los resultados de la actividad sexual sin protección, numerosos adolescentes tuvieron un embarazo no planeado o indicaron haber padecido alguna enfermedad de transmisión sexual.

Entre las principales razones por las que los adolescentes no utilizaban condón al momento de las relaciones sexuales fueron no haber planeado tener relaciones y la falta de dinero (cuadro II).

El análisis de los datos relacionados con la estructura, satisfacción y dinámica de la familia mostró que 63.8 % de los adolescentes ($n = 580$) provenía de una familia nuclear mientras que 21.7 % ($n = 197$), de una familia monoparental. Los adolescentes con familias extensas representaron 14.2 % ($n = 129$); 0.3 % ($n = 3$) no indicó el dato. Asimismo, 74.1 % ($n = 674$) de los adolescentes indicó sentirse satisfecho con su familia, 39.8 % ($n = 362$) señaló que existía una comunicación apropiada entre los miembros de su familia y 40 % ($n = 364$) tenía una expresión funcional del afecto.

El inicio de la vida sexual estuvo relacionado significativamente con el grado de satisfacción del adolescente con su familia (36.8 % insatisfecho *adversus* 22.9 % satisfecho, $p = 0.017$) y con la expresión del afecto dentro del núcleo familiar (29.9 % disfuncional *adversus* 19.3 % funcional, $p = 0.025$). Por otro lado, existieron diferencias importantes en la forma de la comunicación y la estructura familiar de los adolescentes que han iniciado y no han iniciado relaciones sexuales: fue mayor la proporción de los adolescentes con una comunicación familiar disfuncional que iniciaron su vida sexual (27.4 %) comparada con la de los adolescentes con comunicación funcional (23.9 %). Asimismo, de los adolescentes que habían tenido relaciones sexuales, 33.8 % provenía de una familia monoparental, 24.9 % de una familia nuclear y 19.6 %, de una familia extensa. No obstante, estas diferencias no fueron significativas ($p = 0.28$ y $p = 0.19$, respectivamente).

Cuadro III Características de la familia y su relación con las conductas sexuales de riesgo de los adolescentes

	Inicio temprano		Más de 3 parejas		Uso inconsistente del condón	
	n	%	*n*	%	*n*	%
Satisfacción familiar						
Insatisfacción	62	72.9	27	31.8*	43	50.6
Satisfacción	124	66.7	37	21.1	87	46.8
Afecto						
Disfuncional	131	74.4*	50	29.6*	93	52.8*
Funcional	56	58.3	14	15.2	38	39.6
Comunicación						
Disfuncional	122	71.3	37	22.7	91	53.2*
Funcional	65	64.4	27	27.6	40	39.6
Estructura familiar						
Monoparental	44	74.6*	17	29.8	32	54.2
Nuclear	123	71.5	40	24.2	83	48.3
Extensa	44	50.0	7	18.9	15	39.5

*$p < 0.05$

Cuadro IV Características de la familia y su relación con las enfermedades de transmisión sexual y el embarazo no planeado en los adolescentes

	ETS		Embarazo	
	n	%	*n*	%
Satisfacción familiar				
Insatisfacción	2	2.4	4	4.7
Satisfacción	5	2.7	9	4.8
Expresión del afecto				
Disfuncional	6	3.4	10	5.7*
Funcional	1	1.0	3	3.1
Comunicación				
Disfuncional	4	2.3	9	5.3
Funcional	3	3.0	4	4.0
Estructura familiar				
Monoparental	1	1.7*	0	0.0*
Nuclear	2	1.2	9	5.2
Extensa	4	10.5	4	10.5

ETS = enfermedad de transmisión sexual, *$p \leq 0.05$

El análisis de los datos reveló que las conductas de riesgo estuvieron relacionadas con alguna de las características de la familia. El inicio temprano de las relaciones sexuales se relacionó con la expresión del afecto y la estructura familiar: fue más frecuente en los adolescentes con familias en las que la expresión del afecto es disfuncional y con una estructura familiar monoparental y nuclear.

El no uso del condón en todos los encuentros sexuales estuvo relacionado significativamente con la expresión del afecto y la comunicación inadecuada dentro de la familia.

Por su parte, tener más de tres parejas en el trascurso de un año estuvo relacionado con la expresión del afecto y el grado de satisfacción del adolescente con su familia (cuadro III).

Como se puede observar en el cuadro IV, el embarazo no planeado fue más frecuente en los adolescentes pertenecientes a familias extensas con una expresión disfuncional del afecto. De la misma forma, la mayoría de las enfermedades de transmisión sexual se registró en adolescentes provenientes de familias extensas.

Discusión

El presente estudio se realizó para determinar la relación entre las conductas sexuales de riesgo en los adolescentes (uso inconsistente del condón, inicio temprano de las relaciones sexuales y múltiples parejas sexuales) y las características de sus familias (satisfacción, dinámica y estructura familiar).

De acuerdo con los resultados, se identificó que existió alta frecuencia de conductas sexuales de riesgo entre los adolescentes. Se observó que 29.7 % de los adolescentes de nuestra muestra había iniciado su vida sexual activa y en la mayoría fue a temprana edad (entre los 14 y 15 años). Asimismo, 24.4 % de los adolescentes había tenido más de tres parejas sexuales y 48.2 % no utilizaba condón en todas las ocasiones que tenía relaciones sexuales, por lo que era vulnerable a enfermedades de transmisión sexual.

Estos resultados coinciden con los informados en la literatura respecto al comportamiento sexual de los adolescentes, en la que se ha documentado que las relaciones sexuales de riesgo no se deben exclusivamente a la falta de información.[13] Varios estudios han demostrado el papel del contexto familiar como promotor o protector de conductas sexuales desfavorables en los adolescentes, como el inicio temprano de las relaciones sexuales, el embarazo no planeado y el uso inconsistente del condón.

Los datos de nuestro estudio han mostrado que estas conductas de riesgo estuvieron relacionadas con la estructura, la comunicación y la expresión del afecto en la familia. Cuando estas características fami-

liares son positivas influyen de la misma forma en la conducta de los adolescentes al favorecer el desarrollo de un nivel adecuado de autoestima y calidad de vida, lo cual promueve un funcionamiento adaptativo y reduce la probabilidad de que presenten conductas con resultados negativos. Por otro lado, aun cuando los adolescentes luchan por lograr su autonomía, las fortalezas familiares como la cercanía afectiva, el apoyo y la aceptación pueden bloquear la influencia negativa de los pares.[14]

Otro factor que interviene de forma positiva en la conducta sexual de los adolescentes es la comunicación abierta y cálida.[15] La comunicación en la familia acerca de la sexualidad, específicamente acerca del uso del condón, promueve el uso de este tanto en la primera relación sexual como en las posteriores.[16] Los adolescentes que perciben que la comunicación con su familia es abierta tienden a conductas de sexo seguro, entre ellas el inicio de la vida sexual a una edad no temprana, tener pocas parejas sexuales y el uso frecuente del condón.[17,18]

Finalmente, la atención se ha dirigido principalmente a la evaluación del efecto de la estructura de la familia sobre las formas de control y supervisión de las conductas de riesgo del adolescente. Un nivel moderado de supervisión es importante para un desarrollo exitoso. Un nivel excesivo (sobreprotección, imposición de muchas reglas y no permitir que el joven decida de forma independiente) puede llevar a inhibir la formación de una identidad independiente. Por otro lado, los niveles bajos de supervisión pueden acelerar la independencia y a que los adolescentes asuman actitudes de adultos y se involucren en conductas inapropiadas para la edad.[19,20]

En conclusión, los atributos de la familia como el nivel de comunicación entre sus miembros, el nivel del control y monitoreo de la conducta y la calidez y la cercanía desempeñan un papel muy importante como promotores o protectores de las conductas sexuales de riesgo de los adolescentes. Estos aspectos influyen en el comportamiento sexual del adolescente porque afectan su salud emocional.

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 Epidemiología Clínica, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Servicio de Salud Mental, Hospital General de México OD, Secretaría de Salud
[b]Unidad de Medicina Familiar 20, Instituto Mexicano del Seguro Social
[c]Colegio de Ciencias y Humanidades Plantel Vallejo, Universidad Nacional Autónoma de México

Distrito Federal, México

Comunicación con: Pilar Lavielle-Sotomayor
Teléfono: (55) 5627 6900, extensión 21507
Correo electrónico: lavielle.pilar@gmail.com

Referencias

1. Torrico E, Salas A, Gutiérrez A, Arce M, Salazar F. Factores de riesgo asociados al inicio de relaciones sexuales en adolescentes mujeres estudiantes de secundaria en La Paz, Bolivia. Rev Soc Bol Pediatr. 2004;43(1):3-7.
2. Pacheco T, Herrera S, Meléndez M, Burgos V. Hacia un modelo integral de enseñar y aprender sobre sexualidad en adolescentes. Arch Hisp Sex. 2003;9(2):256-8.
3. Hernández-Cabrera J, Pérez-Rodríguez O. Temas sobre sexualidad que interesan a un grupo de adolescentes en el área de salud Iguará. Rev Cubana Enferm. [Internet] 2005;21(2). Disponible en http://www.bvs.sld.cu/revistas/enf/vol21_2_05/enf10205.htm
4. García-Roche RG, Cortés-Alfaro A, Vila-Aquilera LE, Hernández-Sánchez M, Mesquia-Valera A. Comportamiento sexual y uso del preservativo en adolescentes y jóvenes de un área de salud. Rev Cubana Med Gen Integr. [Internet]. 2006;22(1). Disponible en http://bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol22_1_06/mgi03106.htm
5. Gutiérrez JP, Bertozzi SM, Conde-González CJ, Sánchez-Alemán MA. Risk behaviors of 15-21 year-olds in Mexico lead to a high prevalence of sexually transmitted infections: results of a survey in disadvantaged urban areas. BMC Public Health. [Internet]. 2006;27(6):49. Disponible en http://www.biomedcentral.com/1471-2458/6/49
6. Harvey SM, Henderson JT. Correlates of condom use intentions and behaviors among a community-based sample of Latino men in Los Angeles. J Urban Health. 2006;83(4):558-74. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2430480/
7. Soto V. Factores asociados al no uso del condón. Estudio en adolescentes y adultos jóvenes de Chiclayo. An Fac Med Lima. 2006;67(2):152-9. Texto libre en http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v67n2/a08v67n2.pdf
8. Olaiz-Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Rojas R, Villalpando-Hernández S, Hernández-Ávila M, et al., editores. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2006. Disponible en http://ensanut.insp.mx/informes/ensanut2006.pdf

9. Exavery A, Lutambi AM, Mubyazi GM, Kweka K, Mbaruku G, Masanja H. Multiple sexual partners and condom use among 10-19 year-olds in four districts in Tanzania. What do we learn? BMC Public Health. [Internet] 2011;22(11):490. Disponible en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3141458/
10. Brown SL, Rinelli LN. Family structure, family processes, and adolescent smoking and drinking. Res Adolesc. 2010;20(2):259-73. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2882304/
11. Whitaker DJ, Miller KS, Clark LF. Reconceptualizing adolescent sexual behavior: beyond did they or didn't they? Fam Plann Perspect. 2000;32(3):111-7.
12. Espejel-Aco E, Cervantes M, Esquivel A, Liberman R, Rojas L, Suárez I. Manual para la escala de funcionamiento familiar. México: Universidad de Tlaxcala; 1997.
13. Barraca MJ, López-Yarto L. ESFA. Escala de Satisfacción Familiar por Adjetivos. Segunda edición. España: Tea Ediciones; 1996.
14. Gayet C, Juárez F, Pedrosa L, Magis C. Uso del condón entre adolescentes mexicanos para la prevención de infecciones de transmisión sexual. Salud Publica Mex. 2003;45(Supl 5):632-40. Texto libre en http://bvs.insp.mx/rsp/articulos/articulo.php?id=000475
15. Paradis AD, Giaconia RM, Reinherz HZ, Beardslee WR, Ward KE, Fitzmaurice GM. Adolescent family factors promoting healthy adult functioning: a longitudinal community study. Child Adolesc Ment Health. 2011;16(1):30-7. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3082137/
16. Rueter MA, Koerner AF. The effect of family communication patterns on adopted adolescent adjustment. J Marriage Fam. 2008;70(3):715-27. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2600517/
17. Miller KS, Levin ML, Whitaker DJ, Xu X. Patterns of condom use among adolescents: the impact of mother-adolescent communication. Am J Public Health. 1998;88(10):1542-4. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1508458/
18. Hillis SD, Anda RF, Dube SR, Felitti VJ, Marchbanks PA, Macaluso M, et al. The protective effect of family strengths in childhood against adolescent pregnancy and its long-term psychosocial consequences. Perm J. 2010;14(3):18-27. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2937841/
19. Whitaker DJ, Miller KS. Parent-adolescent discussions about sex and condoms: impact on peer influences of sexual risk behavior. J Adolesc Res. 2000;15(2):251-73.
20. Benson JE, Johnson MK. Adolescent family context and adult identity formation. J Fam Issues. 2009;30(9):1265-86. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2806681/

Intoxicación ocupacional por monóxido de carbono
Trastornos otoneurológicos y cardiovasculares

Alma Vargas-Martínez,[a] Víctor Reyna-López,[b]
Francisco Rodríguez-Ortega[c]

Otoneurologic and cardiovascular abnormalities associated to carbon monoxide poisoning in occupational exposed workers

Background: even though Federal Labor Law includes carbon monoxide poisoning in the list of occupational diseases, the registration of this intoxication rarely occurs in a work environment. The objective was to determine the association of this poisoning with cardiovascular and otoneurologic disorders, in order to establish adequately this diagnosis as a work-related illness.
Methods: cross-sectional survey performed in a group of broiler production workers, compared with a control group (n = 54). The sample consisted of people aged between 18 and 74 years, males and females, smokers and non-smokers. We excluded those participants with clinical history of cardiac attack. We determined carboxyhemoglobin (COHb) rates in exhaled air, and performed an audiometric test, and a 12-lead electrocardiogram.
Results: we studied 54 workers (57 % males and 43 % females). We obtained a statistically significant difference ($p < 0.05$) to develop hearing loss between the two groups, an odds ratio > 1 also in regards to hearing loss, and cardiovascular manifestations (anterior fascicle hemiblock).
Conclusions: otoneurologic and cardiovascular abnormalities in occupationally exposed workers to carbon monoxide are not casual, and suggest a cause-effect relationship.

Keywords	Palabras clave
carbon moxide	monóxido de carbono
carboxyhemoglobin	carboxihemoglobina
occupational diseases	enfermedades profesionales

Recibido: 15/03/2013 **Aceptado:** 20/05/2013

El seguro contra enfermedades de trabajo protege al trabajador contra las enfermedades a las que está expuesto en el ejercicio y con motivo del trabajo. Pese a su importancia, estas no suelen reportarse rutinariamente. La lista de enfermedades de trabajo en el artículo 513 de la Ley Federal del Trabajo vigente incluye a la intoxicación por monóxido de carbono en la fracción 88 bajo el término "oxicarbonismo".[1] Su incidencia real es subestimada debido a la falta de criterios diagnósticos firmes, aun cuando el monóxido de carbono es uno de los contaminantes más abundantes en el aire y está presente junto con el ruido en muchos ambientes laborales.

El monóxido de carbono es un gas tóxico, inodoro, incoloro e insípido, que se produce por la combustión incompleta de materias orgánicas y que produce hipoxia tisular.[2,3] Clínicamente se le conoce como el gran simulador, debido a que los variables signos y síntomas que ocasiona pueden confundirse con otras entidades clínicas; puede desencadenar cuadros agudos o crónicos, con presencia de alteraciones en el aparato auditivo y en los sistemas nervioso central, hemático y cardiovascular.[4] El monóxido de carbono se une a la hemoglobina de los eritrocitos para formar la carboxihemoglobina (COHb), marcador diagnóstico de la intoxicación por este compuesto; al respecto, la Organización Mundial de la Salud indica que los niveles fisiológicos normales de COHb de los no fumadores varían entre 0.3 y 0.7 % y los de los fumadores, entre 3 y 8 %.[5] Su diagnóstico es eminentemente clínico y puede confirmarse con una prueba de laboratorio en sangre o aire espirado.

Las exposiciones leves a moderadas al monóxido de carbono pueden provocar cefalea, náuseas, mialgias y mareos; con concentraciones mayores o por tiempo prolongado pueden ocasionar disnea, dolor torácico, desorientación, cansancio, cefalea pulsátil, vértigo, diplopía, apatía, adinamia, irritabilidad, labilidad emocional exagerada, somnolencia o insomnio, alteraciones de la memoria, confusión mental, depresión y alteraciones en el electrocardiograma como taquicardia sinusal, anormalidades de la onda *T* y segmento ST, fibrilación auricular, descensos de la presión diastólica, aumento de la agregación plaquetaria, disfunción de los músculos papilares, movilidad anormal del tabique ventricular, prolapso de la válvula mitral, fibrilación, aleteo ventricular y trastornos del sistema de conducción,[6] coma e, incluso, la muerte

La Organización Mundial de la Salud no descarta la posibilidad de que se produzcan tales efectos con concentraciones de COHb < 2.9 %.[5] Este tipo de exposición combinada con el ruido en el ambiente de trabajo desencadena la producción de radicales libres y la vasoconstricción coclear con pérdida de células ciliadas externas e internas y alteración de las frecuencias altas en los

Resumen

Introducción: aun cuando la Ley Federal del Trabajo incluye la intoxicación por monóxido de carbono, su registro es escaso en el ámbito laboral. El objetivo de esta investigación fue determinar la relación de trastornos otoneurológicos y cardiovasculares con la intoxicación por monóxido de carbono en el ambiente de trabajo, para la adecuada fundamentación de su diagnóstico como enfermedad de trabajo.
Métodos: estudio transversal y analítico de un grupo de asaderos que utilizaban leña y carbón para cocinar pollo, comparados con un grupo control (n = 54). La investigación se realizó de abril a noviembre de 2012, con trabajadores de uno u otro sexo, entre los 18 y 74 años de edad; no se excluyó a quienes fumaban, pero no se incluyó a quienes manifestaron antecedente de cardiopatía isquémica Se obtuvieron niveles de carboxihemoglobina en aire espirado, audiometría tonal y electrocardiograma de 12 derivaciones.
Resultados: se estudiaron 54 trabajadores, 57 % del sexo masculino y 43 %, del femenino. Se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) respecto a la hipoacusia y, en ambos grupos, una razón de momios > 1 para la presencia de esta y hemibloqueo del fascículo anterior.
Conclusiones: las alteraciones otoneurológicas y cardiovasculares en la intoxicación ocupacional con monóxido de carbono no se deben al azar y muestran una relación de causa-efecto, trabajo-daño.

estudios audiométricos. La prevalencia de la hipoacusia neurosensorial en estos casos es de 78 %.[7,8]

Debido a que no se ha realizado una investigación al respecto, se decidió estudiar a un grupo de asaderos de alimentos ocupacionalmente expuestos al COHb en la ciudad de Veracruz, con el objetivo de mostrar los efectos adversos de esa exposición.

Métodos

Se realizó un estudio transversal, comparativo, de abril a noviembre de 2012, de asaderos de restaurantes que cocinan pollo con leña y carbón, seleccionados aleatoriamente, quienes fueron comparados con un grupo control, previo consentimiento informado. Se integraron cuatro grupos: asadores y controles fumadores y asadores y controles no fumadores; además, se estratificaron según los diferentes niveles de monóxido de carbono. La edad osciló entre los 18 y 74 años de edad, los individuos fueron de uno u otro sexo y se les aplicó una encuesta para datos sociodemográficos. No fueron incluidos los individuos con antecedentes de cardiopatía isquémica.

Se determinó el nivel de la COHb en aire espirado en partículas por millón (ppm), con el probador PICO Smokerlyzer®, y se estableció un punto de corte para cada grupo: < 5 ppm para el caso de intoxicaciones leves y > 5 ppm para intoxicaciones moderadas. No se tomaron en cuenta las intoxicaciones graves, ya que los participantes no fueron valorados en el área de urgencias, sino de forma ambulatoria. Los fumadores se separaron en ambos grupos por considerar al tabaquismo como una variable interviniente. Se realizó audiometría tonal y electrocardiograma de 12 derivaciones.

Las audiometrías fueron analizadas por un médico especialista en otoneurología. Se diagnosticó hipoacusia leve cuando el descenso fue entre 30 y 40 decibeles (dB), moderada entre 40 y 60 dB, severa entre 60 y 80 dB y profunda > 80 dB. Los electrocardiogramas fueron analizados por un médico especialista en medicina interna, para determinar la presencia de alteraciones del sistema de conducción. Se realizó el análisis estadístico de los resultados con el área StatCalc del programa EpiInfo versión 6.

Todos los procedimientos se realizaron conforme el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud. Las limitaciones del estudio fueron la poca participación del personal ocupacionalmente expuesto, la falta de interés por las enfermedades de trabajo y el tamaño de la muestra.

Resultados

La población estuvo constituida por 54 pacientes, 25 casos y 29 controles. En los casos (21 hombres y cuatro mujeres), asadores de pollo con leña y carbón, predominó el sexo masculino (84 %), la edad promedio fue de 29.4 ± 7.25 años, con un rango entre los 18 y 45 años y una media de antigüedad de 3.3 años; 28 % tenía antecedente de hábito tabáquico. El grupo control estuvo integrado por 10 hombres y 19 mujeres con otras ocupaciones afines al sector salud; predominó el sexo femenino (66 %), la edad promedio fue de 44.8 ± 15.3 años, con un rango entre los 22 y 74 años, el promedio de antigüedad fue de 6.3 años y 33 % fumaba (cuadro I).

En cuanto a los casos, el nivel promedio de la COHb fue de 2.9 ppm y el de la frecuencia cardiaca, de 68.2 latidos por minuto. En los controles, el nivel promedio de la COHb fue de 3.7 ppm y el de la frecuencia cardiaca, de 74 latidos por minuto.

Ambos grupos (casos y controles) se dividieron en cuatro niveles respecto a la presencia del hábito tabáquico y las concentraciones de la COHb. Se realizaron pruebas de distribución y correlación, con las que se obtuvo la χ^2 para las alteraciones otoneurológicas y

cardiovasculares, la razón de momios (RM) para cada una de las variables, los intervalos de confianza y los valores de *p*.

El riesgo atribuible fue de 0.13 para la hipoacusia en el grupo I de fumadores con niveles de la COHb < 5 ppm y de 0.05 para el hemibloqueo del fascículo anterior en el grupo de no fumadores con niveles de COHb < 5 ppm (cuadro II). En el grupo de casos en general, predominó la hipoacusia moderada y en el grupo control, la hipoacusia leve.

Discusión

En cuanto a los niveles de la COHb en aire espirado, Sjostrand[9] y Coburn *et al.*[10] indicaron que los valores normales oscilan entre 0.5 y 0.8 %. Cunnington y Hormbrey[11] realizaron un estudio con fumadores y no fumadores en el que obtuvieron 16.4 y 1.26 ppm, respectivamente. En este estudio, los niveles de la COHb en aire espirado fueron de 2.9 y 3.7 ppm, para uno y otro grupo, lo que podría explicarse por el grado de urbanización en el que los trabajadores se desempeñan, el contacto con los contaminantes ambientales e industriales, la pobre ventilación del área de trabajo, la susceptibilidad individual, el antecedente de hábito tabáquico y el tamaño de la muestra.

El monóxido de carbono se une al citocromo a_3 y provoca daño aun 14 días después de la exposición;[12,13] una fracción se disuelve en el plasma, lo que podría explicar la cronicidad de sus efectos. En un estudio se determinó que un punto de corte de 53 ppm (> 10 % de COHb) para los que respiran aire ambiente permite una rápida clasificación del "alto riesgo" de intoxicación.[14] En otra investigación se identificó que en los no fumadores, los niveles de la COHb son altos si son > 3 % y en fumadores > 9 %.[15] En este caso se estableció un punto de corte menor, equivalente a 1.5 % (5 ppm), ya que los participantes presentaron cifras de 0 a 17 ppm; esta variabilidad se debe a lo explicado.

La cuantificación del monóxido de carbono en sangre venosa y aire expirado presenta prácticamente la misma efectividad diagnóstica, como lo muestran Wald *et al.*[16] y Jarvis *et al.*[17] en sus estudios en fumadores. Stewart *et al.*[15] estimaron que el error entre

Cuadro I Características sociodemográficas y antecedentes de trabajadores expuestos (casos) y no expuestos (controles) a monóxido de carbono

		Total (*n* = 54)		Casos (*n* = 25)		Controles (*n* = 29)	
		n	%	*n*	%	*n*	%
Sexo	Masculino	31	57	21	84	10	34
	Femenino	23	43	4	16	19	66
Edad (años)	16-19	3	6	3	12	0	0
	20-29	17	31	10	42	7	24
	30-49	23	42	12	48	11	38
	50-69	10	19	0	0	10	35
	> 70	1	2	0	0	1	3
Escolaridad	Primaria	5	9	5	20	0	0
	Secundaria	19	35	13	52	6	21
	Preparatoria	14	26	5	20	9	31
	Universidad	12	22	2	8	10	34
	Otros	4	8	0	0	4	14
Antigüedad (años)	0-3	31	57	14	56	17	59
	4-6	6	11	3	12	3	10
	7-9	5	9	4	16	1	3
	10-12	4	7	2	8	2	7
	13-15	2	4	0	0	2	7
	16-18	2	4	2	8	0	0
	19-21	2	4	0	0	2	7
	> 21	2	4	0	0	2	7
Antecedentes	Diabetes mellitus	5	9	1	4	4	14
	Hipertensión arterial	12	22	4	16	8	28
	Mareo o vértigo	14	26	6	24	8	28
	Cefalea	24	44	13	52	11	38
	Cardiopatía isquémica	1	2*	0	0	1	3
	Disfonía	7	13	3	12	4	14
	Alteraciones de la audición	15	28	6	24	9	31
	Exposición ruido intenso	5	9	2	8	3	10
	Embarazo	0	0	0	0	0	0
Tabaquismo		18	33	7	28	10	33

*Eliminado

Cuadro II Alteraciones otoneurológicas y cardiovasculares respecto a los niveles de carboxihemoglobina en trabajadores expuestos a monóxido de carbono

	Hipoacusia				Taquicardia			
	Sí	No	Estadística inferencial		Sí	No	Estadística inferencial	
	12	42			4	50		
Grupo I. Fumadores con COHb < 5 ppm								
Casos	2	4	RM = 2.00	IC = 0.00-88.02	0	6	RM = 0.00	IC = 0.00-16.61
Controles	1	4	χ^2 = 0.24	*p* = 0.621	1	4	χ^2 = 1.32	*p* = 0.250
Grupo II. No fumadores con COHb < 5 ppm								
Casos	3	15	RM = 0.56	IC = 0.08-3.49	1	17	RM = 0.50	IC = 0.02-8.20
Controles	5	14	χ^2 = 0.51	*p* = 0.476	2	17	χ^2 = 0.31	*p* = 0.579
Grupo III. Fumadores con COHb > 5 ppm								
Casos	1	0	RM = 0.00	IC*	0	1	RM = 0.00	IC*
Controles	0	5	χ^2 = 6.00	*p* = 0.014	0	5	χ^{2*}	*p**
Grupo IV. No fumadores con COHb > 5 ppm								
Casos	0	0	RM = 0.00	IC*	0	0	RM = 0.00	IC*
Controles	0	0	χ^2 = 0.00	*p**	0	0	χ^{2*}	*p**
	Hemibloqueo fascículo anterior				Bloqueo AV segundo grado			
	Sí	No	Estadística inferencial		Sí	No	Estadística inferencial	
	3	51			2	52		
Grupo I. Fumadores con COHb < 5 ppm								
Casos	0	6	RM = 0.00	IC*	0	6	RM = 0.00	IC = 0.00-16.61
Controles	0	5	χ^2 = *	*p**	1	4	χ^2 = 1.32	*p* = 0.250
Grupo II. No fumadores con COHb < 5 ppm								
Casos	2	16	RM = 2.25	IC = 0.14-69.66	0	18	RM = 0.00	IC = 0.00-19.12
Controles	1	18	χ^2 = 0.42	*p* = 0.514	1	18	χ^2 = 0.97	*p* = 0.323
Grupo III. Fumadores con COHb > 5 ppm								
Casos	0	1	RM = 0.00	IC*	0	1	RM = 0.00	IC*
Controles	0	5	χ^{2*}	*p**	0	5	χ^{2*}	*p**
Grupo IV. No fumadores con COHb > 5 ppm								
Casos	0	0	RM = 0.00	IC*	0	0	RM = 0.00	IC*
Controles	0	0	χ^{2*}	*p**	0	0	χ^{2*}	*p**

*No calculable, COHb = carboxihemoglobina, AV = auriculoventricular, ppm = partículas por millón

la obtención de la COHb venosa y en aire expirado es ± 1.2 ppm. Los analizadores portátiles Bedfont® para monóxido de carbono tienen un filtro orgánico que previene alteraciones de las lecturas por alcohol o cetonas,[3-14] además, resulta más práctico y la prueba no causa dolor a los participantes. Se tomó en cuenta el hábito tabáquico, ya que algunos estudios muestran que las concentraciones de la COHb en los hombres se incrementan proporcionalmente al número de cigarrillos fumados[11] ($p < 0.001$).

Claude Bernard y John Scott Haldane[18] fueron los primeros en investigar los efectos cardiovasculares del monóxido de carbono. En un análisis se muestran alteraciones cardiacas con niveles de COHb entre 25 y 50 %, pero hasta 2 % puede ser peligroso en personas susceptibles o con factores de riesgo.[19] Estudios clínicos y experimentales sugieren que la exposición prolongada a monóxido de carbono facilita el desarrollo de arteriosclerosis;[20] otro efecto adverso es la taquicardia, como complicación de varios meses de trabajo a altas temperaturas,[21] como sucede en los asaderos.

En el presente estudio se muestra una relación positiva de causa-efecto al obtener una RM = 2.22 para el hemibloqueo del fascículo anterior en el grupo de no fumadores expuestos a niveles de COHb < 5 ppm, lo que quiere decir que la posibilidad de presentar estas alteraciones es mayor en los expuestos que en los no expuestos. Además, los resultados obtenidos de la fracción etiológica muestran que el contacto con monóxido de carbono es responsable de 5 % de los casos de hemibloqueo del fascículo anterior en este mismo grupo. Esto es importante ya que la enfermedad miocárdica silenciosa y la muerte súbita pueden estar relacionadas con la exposición con monóxido de carbono que resulta en disrritmias ventriculares.[21,22]

Además, los pacientes con intoxicación moderada a severa por monóxido de carbono presentan un incremento de la mortalidad a largo plazo. En un estudio de 230 pacientes, 38 % de aquellos con daño miocárdico al momento de la intoxicación murió durante el seguimiento de 7.6 años.[23] La necrosis subendocárdica ocurre con concentraciones de COHb > 50 %.[19-24] En la búsqueda de más evidencia médica para su sustento, otras investigaciones han utilizado angiografía, ecocardiografía, determinación de enzimas cardiacas, proteína *C* reactiva y péptido natriurético auricular.[24]

En cuanto a los efectos del monóxido de carbono sobre el sistema vestíbulo coclear, Leroux[25] evidenció alteraciones en la discriminación auditiva incluso con 3 a 5 % de COHb, ya que el monóxido de carbono interactúa con el ruido al incrementar el riesgo de hipoacusia en los trabajadores expuestos a más de 90 dB.[25] La exposición simultánea a ambos agresores cocleares induce cambios en todas las frecuencias.[25]

En el presente estudio se obtuvo una $\chi^2 = 6$ en relación con la hipoacusia en el grupo de fumadores expuestos a COHb > 5 ppm ($p < 0.05$), lo que evidenció que la relación no solo no es aleatoria, sino estadísticamente significativa. Además, la RM = 2 en el grupo de fumadores expuestos a niveles de COHb < 5 ppm mostró no solo la relación causa-efecto entre el tabaco, el monóxido de carbono y la hipoacusia, sino también que la posibilidad de presentar estas alteraciones es mayor en los expuestos que en los no expuestos. Los resultados obtenidos de la fracción etiológica muestran que el contacto con monóxido de carbono es responsable de 13 % de los casos de hipoacusia en este mismo grupo.

Finalmente, el monóxido de carbono y sus efectos han sido estudiados en diversos grupos expuestos ocupacionalmente.[11,15,21] A pesar del reconocimiento de los factores de riesgo laborales, aún falta mucho por hacer; a 38 años del reconocimiento en México de la medicina del trabajo, sus logros han sido discretos y su desarrollo continúa en nuestros días.[26]

Conclusiones

El énfasis en identificar las enfermedades ocupacionales radica en que teóricamente todas son prevenibles. Los resultados obtenidos refuerzan la necesidad de estudios epidemiológicos, en especial en poblaciones expuestas simultáneamente a monóxido de carbono, ruido y contaminación ambiental en el área de trabajo.

Por último, la relación entre las manifestaciones otoneurológicas y cardiovasculares en los trabajadores ocupacionalmente expuestos al monóxido de carbono no se debe al azar: hay una diferencia estadísticamente significativa respecto al control y una evidente relación causa-efecto, trabajo-daño.

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

[a]Unidad de Medicina Familiar 61
[b]Unidad de Medicina de Alta Especialidad 189
[c]División de Salud en el Trabajo, Hospital General de Zona 71

Instituto Mexicano del Seguro Social, Veracruz, Veracruz

Comunicación con: Alma Vargas-Martínez
Teléfono: (55) 5503 7298
Correo electrónico: almasailor@hotmail.com

Referencias

1. Título noveno. Riesgos de trabajo, artículos 475 y 513. En: Pérez-Chávez J, Fol-Olguín R. Ley Federal del Trabajo y Leyes de Seguridad Social Profesional. México: Editores Tax; 2011. p. 190, 202.
2. Peralta H. Lesiones por inhalación de humo. Rev Hosp Ital B Aires. 2005;25(2):43-9.
3. Rodríguez HJL, Vázquez HJ. ¿Disponemos del marcador biológico ideal para valorar la exposición al humo del tabaco? Rev Patol Respir. 2006;9(2):55-6.
4. Jaimes PM, Hernández EL. Determinación de niveles sanguíneos de carboxihemoglobina como función de la exposición al monóxido de carbono en la ciudad de Bogotá. RCCQF. 1990;18(1):21-7.
5. Raub J. Carbon monoxide in World Health Organization. Second edition. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2004. p. 434-56. Environmental Health Criteria Series 213.
6. Satran D, Henry RC, Adkinson C, Nicholson CI, Bracha TD. Cardiovascular manifestations of moderate to severe carbon monoxide poisoning. J Am Coll Cardiol. 2005;45(9):1513-6.
7. Fechter LD, Chen GD, Rao D. Chemical asphyxiants and noise. Noise Health. 2002;4(14):49-61.
8. Lacerda A, Leroux T, Morata T. Ototoxic effects of carbon monoxide exposure: a review. Pro-Fono 2005; 17(3):403-12.
9. Sjostrand T. A preliminary report on the in vitro formation of carbon monoxide in blood. Acta Physiol Scand. 1951;22(2-3):142-3.
10. Coburn RF, Blakemore WS, Forster RE. Endogenous carbon monoxide production in man. J Clin Invest. 1963;(42):1172-8.
11. Cunnington AJ, Hormbrey P. Breath analysis to detect recent exposure to carbon monoxide. Postgrad Med J. 2002;78(918):233-7.
12. Miró O, Alonso RJ, López S, Beato A, Casademont J, Cardellach F. Análisis ex vivo de la función mitocondrial en pacientes intoxicados por monóxido de carbono atendidos en urgencias. Med Clin Barc. 2004;122(11):401-6.
13. Alonso JR, Cardellach F, López S, Casademont J, Miró O. Carbon monoxide specifically inhibits cytochrome C oxidase of human mitochondrial respiratory chain. Pharmacol Toxicol. 2003;93(3):142-6.
14. Internet Scientific Publications. [Sitio web]. Fife CE, Otto HG, Koch S, Nguyen M, Wilhelm G. A noninvasive method for rapid diagnosis of carbon monoxide poisoning. Internet J Rescue Disaster Med. 2000;2(2).
15. Stewart RD, Stewart RS, Stamm W, Seelen RP. Rapid estimation of carboxyhaemoglobin level in fire fighters. JAMA. 1976;235(4):390-2. Texto libre en http://www.bedfont.com/downloads/clinical_papers/toxco/ToxCO_CO_Poisoning_CO_Monitor_R_Stewart_et_al_Rapid_Estimation_of_Carboxyhemoglobin_Level_in_Fire_Fighters_1976.pdf
16. Wald NJ, Idle M, Boreham J, Bailey A. Carbon monoxide in breath in relation to smoking and carboxyhaemoglobin levels. Thorax. 1981;36(5):366-9.
17. Jarvis MJ, Tunstall-Pedoe H, Feverabend C, Vesey C, Saloojee Y. Comparison of tests used to distinguish smokers from non-smokers. Am J Public Health. 1987;77(11):1435-8. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1647100/
18. Penney DG. Hemodynamic response to carbon monoxide. Environ Health Perspec. 1988;(77):121-30.
19. Balzan MV, Cacciottolo JM, Mifsud S. Unstable angina and exposure to carbon monoxide. Postgrad Med J. 1994;70(828):699-702.
20. Argueta-Chacón W. Riesgo de intoxicación crónica por contaminación ambiental de monóxido de carbono. [Tesis]. Guatemala: Universidad de San Carlos; 1998. p. 1-38.
21. Koskela RS. Cardiovascular diseases among foundry workers exposed to carbon monoxide. Scand J Work Environ Health 1994;20(4):286-93. Texto libre http://www.sjweh.fi/show_abstract.php?abstract_id=1396
22. Chaitman BR, Dahms TE, Byers S, Carroll LW, Younis LT, Wiens RD. Carbon monoxide exposure of subjects with documented cardiac arrhythmias. Res Rep Health Eff Inst. 1992;(52):1-26.
23. Henry CR, Satran D, Lindgren B, Adkinson C, Nicholson CI, Henry TD. Myocardial injury and long-term mortality following moderate to severe carbon monoxide poisoning JAMA. 2006;295(4):398-402.
24. Castañeda M, Escoda R, Nogué S, Alonso JR, Bragulat E, Cardellach F. Síndrome coronario agudo por intoxicación con monóxido de carbono. Rev Toxicol. 2008;25(1):69-72.
25. Leroux T, Lacerda A, Gagné JP. Auditory effects of chronic exposure to carbon monoxide and noise among workers. En: Hearing loss: 9th International Congress on Noise as a Public Health Problem (ICBEN) 2008, Foxwoods, CT. p. 8.
26. Sánchez-Román FR, Pérez-Padilla A, Sánchez-Vizcaíno PM, Ortega-Escudero MT, Pérez-Martínez P, Haro-García L. Reflexiones en torno a los 40 años de la medicina del trabajo en México. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2007;45(4):403-12.

Síntomas respiratorios de rinitis y asma en población laboral española

Ma. Teófila Vicente-Herrero,[a] Luis Prieto-Andrés,[b]
Ángel Arturo López-González,[c] Carmen Pérez-Francés,[b]
Ma. Victoria Ramírez-Íñiguez de la Torre,[d] Cristina Santamaría-Navarro,[e]
Ma. Jesús Terradillos-García,[f] Luisa M. Capdevila-García[g]

Prevalence of rhinitis and asthma respiratory symptoms in Spanish working population

Objective: the aims were to examine the prevalence of respiratory symptoms associated with rhinitis and asthma in Spanish workers and its variations by age, sex, work sector, location in the workplace, smoking habits and the relationship between symptoms in the upper and lower respiratory tract.
Methods: the sample was of 2603 workers in different sectors and regions throughout the country. They agreed and answered the questions regarding respiratory symptoms, with the supervision of the company's physician.
Results: chronic nasal symptoms were present in 438 workers (16.9 %); 193 (7.5 %) had pulmonary symptoms. With nasal and pulmonary symptoms were 124 patients (28.3 %). Likewise, of the 190 workers with pulmonary symptoms, 124 (64.2 %) had also nasal manifestations. We observed variations in nasal symptoms by sex, professional sector, work area and smoking habits, and variations in pulmonary symptoms by work sector. A higher prevalence was noted in the healthcare, postal, and transport sector as opposed to the construction, furniture or metal sector.
Conclusions: the prevalence of nasal symptoms was higher than that of pulmonary symptoms in the working population. The workers affected by these pathologies were not treated adequately, despite they were presenting symptoms. We observed a relationship between pulmonary and nasal symptoms.

Keywords	Palabras clave
rhinitis	rinitis
asthma	asma
occupational health	salud laboral
occupational medicine	medicina del trabajo

Recibido: 17/01/2012 **Aceptado:** 24/09/2013

La patología respiratoria es la cuarta causa de absentismo laboral en España; las rinitis y el asma son las que más incremento han tenido en los últimos años en países con elevado nivel de desarrollo.[1] Se estima que la prevalencia de la rinitis es de 10 %[2] y la del asma de 5 %,[3] lo que implica un coste laboral directo e indirecto de 9000 euros al año por paciente, dada su cronicidad y repercusión en la calidad de vida, el absentismo laboral, la reducción de la productividad laboral y el incremento del riesgo de accidentalidad.[4]

Por su parte, la rinitis constituye una de las enfermedades más prevalentes en el ámbito laboral y entre la población general, aunque descuidada en su control y tratamiento adecuado, tanto por los propios afectados como por los facultativos, por la creencia general de su baja repercusión en las actividades laborales y personales. A ello se une la escasa experiencia de la medicina asistencial sobre el mundo del trabajo, su funcionamiento y los factores que en él inciden, lo que hace necesarios planteamientos de actuación conjunta y mayor interconexión entre estos ámbitos.[5]

Con una historia clínica laboral cuidadosa se puede sospechar la rinitis laboral por la presencia de rinorrea, estornudos u obstrucción nasal relacionados con el trabajo, que se confirma con pruebas cutáneas o determinación de IgE específica o de provocación nasal. La prevención laboral y el control precoz evitará repercusiones posteriores, así lo confirman estudios previos realizados en diversos sectores profesionales, que ponen de manifiesto la evolución de la rinitis sin tratamiento hacia el asma, tanto más cuanto mayor es el número de años de evolución sin control de los factores de riesgo causal y sin tratamiento médico-asistencial específico y preventivo por parte de las empresas, especialmente de aquellas con mayor riesgo.[6]

El asma como patología laboral es altamente prevalente, pero solo 10 a 15 % de los casos de asma son diagnosticados. En 1987, la *European Community Respiratory Health Survey* manejaba porcentajes de asma laboral en adultos jóvenes de 5 a 10 %, lo que orientó hacia actuaciones preventivas precoces.

En el diagnóstico del asma, los síntomas sugestivos, la demostración de obstrucción reversible con β2-adrenérgicos o la provocación bronquial con metacolina o histamina permitirán llegar a un diagnóstico preciso.[7] En el asma ocupacional, será necesario establecer una relación clara entre la sintomatología y el ambiente laboral, mediante métodos objetivos (monitorización del flujo espiratorio máximo, variaciones en la hiperrespuesta bronquial a metacolina) y, si es posible, identificar el agente etiológico. Los síntomas más destacables en la historia clínica son la opresión pectoral, la tos y la disnea. Además, deben realizarse pruebas funcionales de espirometría con medición de FEV1, FVC y FEV1/FVC, antes y después de la utilización de

Resumen

Introducción: en salud laboral interesa conocer la prevalencia de los síntomas respiratorios relacionados con la rinitis y el asma en trabajadores españoles y sus variaciones por factores demográficos y laborales. El objetivo de esta investigación fue interrelacionar los síntomas respiratorios de vías altas y bajas.
Métodos: se solicitó a 2603 trabajadores de distintos sectores y provincias españolas contestar una encuesta que fue supervisada por un médico del trabajo.
Resultados: 438 trabajadores presentaron síntomas nasales crónicos (16.9 %) y 193 (7.5 %), síntomas pulmonares. De los 438 con síntomas nasales, 124 (28.3 %) presentaron síntomas pulmonares. Se observaron variaciones en los síntomas nasales por sexo, sector profesional, área de trabajo, tabaquismo y variaciones en los síntomas pulmonares por sector laboral, con mayor prevalencia en el sanitario, postal y transporte, en comparación con los sectores de la construcción, mueble o el metal.
Conclusiones: la prevalencia de los síntomas nasales en la población trabajadora fue más elevada que la de los síntomas pulmonares. Los trabajadores afectados estaban infratratados, a pesar de padecer síntomas. Se observó interrelación entre los síntomas pulmonares y nasales de los trabajadores afectados.

β2-agonistas inhalados. La evolución de los síntomas es mayor cuanto más lo es el periodo de contacto con los factores de riesgo laboral, por lo que existe una relación entre el grado de exposición y la aparición de síntomas de asma o hiperrespuesta bronquial. La duración de la exposición no parece ser un factor crítico.[8]

Las prevalencias de la rinitis y el asma parecen claras en sectores concretos considerados de elevado riesgo: maderero,[9] peluquería,[10] panadería,[11] limpieza no doméstica,[12] de agricultura[13] y laboratorio,[14] pero existen menos datos en otros sectores y muchos pacientes tratados por estos síntomas respiratorios pudieran sufrir una enfermedad de origen laboral aún sin diagnosticar.

Objetivos

- Conocer la prevalencia de síntomas nasales y bronquiales relacionados con la rinitis y el asma en población laboral.
- Identificar los posibles factores de riesgo relacionados con los sectores profesionales de los afectados, edad, sexo, ámbito de trabajo y hábito tabáquico.
- Valorar la existencia o no de tratamiento previo utilizado para esta sintomatología.
- Interrelacionar síntomas nasales y bronquiales relacionados con la rinitis y el asma, como afectaciones comunes del árbol respiratorio.

Métodos

Estudio abierto, transversal, observacional y prospectivo con trabajadores de empresas españolas procedentes de diversos sectores productivos, que respondieron un cuestionario escrito. La recolección de datos se llevó a cabo entre junio y noviembre de 2006. Se utilizó un modelo de encuesta elaborada específicamente por los autores para este estudio y no validada. La participación de los trabajadores fue voluntaria y anónima. Se solicitó el consentimiento por escrito al trabajador para la utilización epidemiológica y publicación de los resultados obtenidos y se informó a los comités provinciales de seguridad y salud, tal como se estipula en la norma preventiva española.

Las variables analizadas fueron edad, sexo, lugar de trabajo, sector de la empresa y hábito tabáquico. Se constató la existencia o no de síntomas nasales: picor nasal, estornudos, obstrucción nasal o hidrorrea. Se analizó la frecuencia de presentación (al menos una vez por semana, varios días por semana o varios días por mes). Se consideró si llevaban o no tratamiento previo para estas molestias, así como el tipo de fármaco con el que las trataban.

Se constató la presencia o no de síntomas pulmonares y el tipo de estos (dificultad respiratoria, tos, sibilancias, disnea nocturna), uso de tratamiento inhalado y frecuencia de estos síntomas (al menos una vez por semana, varios días por semana, algún día por mes), así como los tratamientos previos utilizados.

En ambos tipos de síntomas se analizó la percepción subjetiva del trabajador en cuanto a la relación de los mismos con el ambiente laboral.

Se llevó a cabo un análisis descriptivo en el que las variables cuantitativas se expresaron como media ± desviación estándar y las variables cualitativas, como proporciones. Se realizó un primer estudio de dependencias entre las variables: en la comparación de proporciones se utilizó la χ^2 y en la comparación de medias, el análisis de la varianza (prueba *t* y Anova de un factor), para lo cual se aplicó la versión no paramétrica (*U* de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis) cuando no se cumplieron los principios de normalidad.

En segundo lugar, y con el objetivo de determinar los posibles factores predictores de presentar síntomas nasales, se analizó la posible relación de cada una de las variables independientes consideradas en el estudio,

con presentar o no presentar síntomas nasales. Para ello se aplicaron modelos de regresión logística univariante con cada una de las variables, determinando las razones de momios con los intervalos de confianza de 95 %.

A la variable "respuesta" (objetivo de estudio que se busca predecir) se le asignó el valor 0 cuando no se indicaron síntomas nasales o pulmonares (o eran leves) y el valor 1 cuando se refirieron síntomas (moderados o severos). También se determinó la razón de momios con los intervalos de confianza de 95 % para medir la significatividad de la asociación.

Las variables que mostraron una significación estadística en cada uno de los modelos univariantes se introdujeron en un modelo de regresión logística multivariante. En la validación del modelo multivariante se utilizó la prueba de Hosmer y Lemeshow, con $p = 0.551$, lo que permite aceptar el ajuste ya que no hay discrepancias significativas entre las frecuencias observadas y esperadas.

Por último, para la práctica clínica se consideró necesaria la construcción de una herramienta que reflejara gráficamente la contribución conjunta de todos los factores pronóstico en la probabilidad de presentar síntomas nasales o pulmonares y que a su vez fuera fácilmente interpretable por el facultativo. En este sentido se elaboró un nomograma a partir del modelo de regresión logística multivariante. Todos los cálculos fueron realizados con los programas SPSS versión 16 y R (*A language and environment for statistical computing,* R *Foundation for Statistical Computing*); se aceptó como significativa una $p < 0.05$.

Para validar el nomograma se evaluó la capacidad de discriminación, la cual consiste en la habilidad del nomograma para ordenar a los pacientes según su probabilidad de tener una biopsia positiva. Esta discriminación es cuantificable con el índice de concordancia, versión no paramétrica del área bajo la curva de ROC, cuyo rango oscila entre 0.5 (discriminación aleatoria) y 1.0 (discriminación perfecta).

Cuadro I Sectores profesionales agrupados por actividades afines

	Frecuencia	%	% válido	% acumulado
Válidos				
Servicios postales	646	24.8	24.8	24.8
Sanitario	542	20.8	20.8	45.7
Transportes	144	5.5	5.5	51.2
Varios	593	22.8	22.8	74.0
Agricultura	19	0.7	0.7	74.8
Alimentación	41	1.6	1.6	76.3
Autónomos	10	0.4	0.4	76.7
Calzado	23	0.9	0.9	77.6
Construcción	306	11.8	11.8	89.4
Electricidad	19	0.7	0.7	90.1
Pinturas	63	2.4	2.4	92.5
Limpieza	26	1.0	1.0	93.5
Mecánica	25	1.0	1.0	94.5
Metal	76	2.9	2.9	97.4
Muebles	44	1.7	1.7	99.1
Pinturas	23	0.9	0.9	100.0
Total	2 600	99.9	100.0	
Perdidos				
Sistema	3	00.1		
Total	2 603	100.0		

La frecuencia se estima en número de respuestas. Porcentajes respecto al total

Resultados

En la encuesta participaron 2603 trabajadores con un rango de edad de 16 a 69 años; dos individuos no registraron la información completa, por lo que fueron excluidos. La edad media de los participantes fue de 41 ± 10.4 años, con predominio de hombres (n = 1726, 66.3 %); 555 trabajadores (21.3 %) eran exfumadores, 993 (38.2 %) fumadores y 1052 (40.4 %) nunca habían fumado. La distribución de los participantes por sectores productivos se aprecia en el cuadro I.

Para realizar una interpretación complementaria de los resultados se optó por agrupar los casos según los sectores productivos: servicios (postal, sanitario, administración pública, transporte, alimentación, autónomo, electricidad, hostelería, limpieza), producción (calzado, construcción, mecánica, metal, muebles, pinturas) y otros (agricultura, sector primario, varios).

Respecto a los síntomas nasales, 424 trabajadores (16.3 %) refirieron presentarlos: 5.3 %, un síntoma; 5.3 %, dos; 3.2 %, tres y 2.5 %, cuatro.

En la frecuencia de presentación, 41.3 % tuvo síntomas varios días por semana, 23.6 % al menos una vez por semana y 35.1 % varios días por mes. En 47.8 %, los síntomas carecían de estacionalidad.

Respecto al número de trabajadores que utilizaban tratamiento para sus síntomas nasales, 104 (23.9 %) utilizaron tratamiento tópico nasal, 138 (32.5 %) antihistamínicos H_1, 44 (11 %) tratamiento tópico + antihistamínicos H_1.

En cuanto a la relación entre los síntomas nasales y otras variables, para reducir el margen de error se consideró la presencia de síntomas nasales cuando el sujeto había manifestado tener al menos tres. En función de la media del número de síntomas nasales se agruparon los sectores profesionales en tres grupos:

- *Grupo I* (> 0.6 síntomas nasales): servicios postales, electricidad y muebles.
- *Grupo II* (entre 0.4 y 0.6 síntomas nasales): administración pública, varios, agricultura, autónomo, limpieza.
- *Grupo III* (< 0.4 síntomas nasales): sanitario, transporte, alimentación, calzado, construcción, hostelería, mecánica, metal, pinturas.

No existió relación de los síntomas nasales con la edad (p = 0.136), pero sí con el sexo (p = 0.016), el sector profesional, el hábito tabáquico (p = 0.018) y el ámbito rural o urbano (p = 0.019).

Las variables que tuvieron un efecto significativo en el riesgo de presentar síntomas nasales fueron el sexo, el hábito tabáquico, la ubicación del centro de trabajo, el sector productivo y tener síntomas bronquiales. No resultó significativa la edad. Las mujeres presentaron un riesgo 50 % mayor de sufrir síntomas nasales que los hombres. Los fumadores tuvieron un riesgo menor (40 %) de presentar síntomas nasales respecto a los no fumadores. Vivir en el medio rural incrementó la probabilidad de sufrir síntomas nasales respecto al medio urbano, así como tener síntomas bronquiales supuso un riesgo nueve veces mayor respecto a los que no los presentaron. En los sectores se encontraron diferencias significativas: laborar en los sectores del tercer grupo redujo 63 % la probabilidad de tener síntomas nasales respecto a trabajar en los sectores del primer grupo, mientras que en la comparación del segundo y el primer grupo no se encontraron diferencias significativas.

Las variables con significación estadística para ser incluidas en la regresión logística multivariante fueron el tabaco, el sector de trabajo y la presencia de síntomas bronquiales (cuadro II). El índice de concordancia se estimó en 0.69 con el *bootstrapping*.

La prevalencia de los síntomas pulmonares fue de 7.5 % (193 trabajadores). No presentaron síntomas pulmonares 2396 (92.5 %). En cuanto a la frecuencia de presentación, 28.2 % tenía síntomas varios días por semana, 22.9 % al menos una vez por semana y 48.8 % varios días por mes. Entre los trabajadores con síntomas pulmonares, 80 (41.9 %) habían sido tratados con anterioridad y 3 % presentaba síntomas pulmonares nocturnos.

Ochenta y tres de los 2589 individuos (3.2 %) presentaban "probable asma", aceptada esta como el hecho de padecer al menos dos de los tres síntomas individuales (dificultad para respirar, golpes de tos, pitos en el pecho). Si se acepta que presentaban probable asma aquellos que refirieron síntomas pulmonares y agudizaciones nocturnas, 65 de los 2589 individuos (2.5 %) tuvieron probable asma. No se observó relación de los síntomas con el trabajo.

No se observan variaciones en los resultados de los síntomas pulmonares en función del sexo (p = 0.150), la edad (p = 0.382) ni el hábito tabáquico (p = 0.537), aunque se observaron variaciones en relación con el tipo de trabajo desempeñado o el sector laboral de procedencia (p = 0.025) (cuadro III). La χ^2 (p = 0.025) indicó que existía asociación entre ambas variables (cuadro IV).

De los 438 trabajadores con síntomas nasales, 124 (28.3 %) presentaron síntomas pulmonares asociados. De los 2161 trabajadores sin síntomas nasales, 69 (3.2 %) presentaron síntomas pulmonares ($p < 0.0001$, RR = 4.92, IC 95 % = 4.25-5.71).

El análisis de los 1737 sujetos de los que se disponía de datos sobre síntomas nasales y pulmonares mostró que los trabajadores con síntomas pulmonares tenían con más frecuencia síntomas nasales (124 de 193 [64.2 %] comparados con 313 de los 2398 [13.1 %] sin síntomas nasales [13.1 %], $p < 0.0001$, RR = 8.84, IC 95 % = 6.71-11.65) (cuadro V y figura 1).

En la relación de los síntomas bronquiales y nasales, la razón de momios fue de 10.84, lo que significa

Cuadro II Regresión multivariante de los síntomas nasales

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp (B)	IC 95 % para Exp (B)	
							Inferior	Superior
Grupo I			24.908	2	0.000			
Grupo II	–0.441	0.309	2.028	1	0.154	0.644	0.351	1.180
Grupo III	–0.917	0.184	24.898	1	0.000	0.400	0.279	0.573
Tabaco	–0.553	0.197	7.922	1	0.005	0.575	0.391	0.845
Sintomatología bronquial	2.249	0.261	74.437	1	0.000	9.474	5.685	15.791
Constante	–2.252	0.141	253.592	1	0.000	0.105		

Grupo I (> 0.6 síntomas nasales): sector postal, electricidad y muebles
Grupo II (entre 0.4 y 0.6 síntomas nasales): administración pública, varios, agricultura, autónomo, limpieza
Grupo III (< 0.4 síntomas nasales): sanitario, transporte, alimentación, calzado, construcción, hostelería, mecánica, metal, pinturas

Cuadro III Síntomas bronquiales con el sector laboral

		1 o ninguno	≥2	Total
Servicios postales	Recuento	621	25	646
	% sector laboral	96.1	3.9	100.0
	% síntomas bronquiales	24.7	30.1	24.8
Sanitario	Recuento	522	20	542
	% sector laboral	96.3	3.7	100.0
	% síntomas bronquiales	20.7	24.1	20.8
Administración pública	Recuento	133	11	144
	% sector laboral	92.4	7.6	100.0
	% síntomas bronquiales	5.3	13.3	5.5
Transporte	Recuento	586	7	593
	% sector laboral	98.8	1.2	100.0
	% síntomas bronquiales	23.3	8.4	22.8
Varios	Recuento	17	2	19
	% sector laboral	89.5	10.5	100.0
	% síntomas bronquiales	0.7	2.4	0.7
Agricultura	Recuento	10	0	10
	% sector laboral	100.0	0	100.0
	% síntomas bronquiales	0.4	0	0.4
Alimentación	Recuento	31	0	31
	% sector laboral	100.0	0	100.0
	% síntomas bronquiales	1.2	0	1.2
Autónomo	Recuento	9	1	10
	% sector laboral	90.0	10.0	100.0
	% síntomas bronquiales	0.4	1.2	0.4
Calzado	Recuento	23	0	23
	% sector laboral	100.0	0	100.0
	% síntomas bronquiales	0.9	0	0.9
Construcción	Recuento	297	9	306
	% sector laboral	97.1	2.9	100.0
	% síntomas bronquiales	11.8	10.8	11.8
Electricidad	Recuento	18	1	19
	% sector laboral	94.7	5.3	100.0
	% síntomas bronquiales	0.7	1.2	0.7
Hostelería	Recuento	60	3	63
	% sector laboral	95.2	4.8	100.0
	% síntomas bronquiales	2.4	3.6	2.4
Limpieza	Recuento	26	0	26
	% sector laboral	100.0	0	100.0
	% síntomas bronquiales	1.0	0	1.0
Mecánica	Recuento	25	0	25
	% sector laboral	100.0	0	100.0
	% síntomas bronquiales	1.0	0	1.0
Metal	Recuento	74	2	76
	% sector laboral	97.4	2.6	100.0
	% síntomas bronquiales	2.9	2.4	2.9
Muebles	Recuento	42	2	44
	% sector laboral	95.5	4.5	100.0
	% síntomas bronquiales	1.7	2.4	1.7
Pinturas	Recuento	23	0	23
	% sector laboral	100.0	0	100.0
	% síntomas bronquiales	0.9	0	0.9
Total	Recuento	2 517	83	2 600
	% sector laboral	96.8	3.2	.0
	% síntomas bronquiales	100.0	100.0	100.0

que el riesgo de sufrir síntomas bronquiales fue 10.84 veces mayor en las personas que sufrieron síntomas nasales. Esta asociación fue significativa (IC 95 % = 7.93-14.83, $p < 0.001$).

Respecto a la relación subjetiva establecida por los trabajadores de los síntomas de rinitis o de asma con el trabajo desempeñado, esta información se obtuvo en 2587 individuos; 57 de los 507 relacionaron los síntomas nasales o pulmonares con el trabajo, lo que representó 10.6 %.

Cuadro IV Prueba χ^2 de asociación entre ambas variables

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
χ^2 de Pearson	28.898*	16	0.025
Razón de verosimilitudes	31.238	16	0.013
Asociación lineal por lineal	1.338	1	0.247
Casos válidos (n)	2600		

*13 casillas (38.2 %) tuvieron una frecuencia esperada < 5. La frecuencia mínima esperada fue 0.32.

Discusión

La importancia que la sintomatología de la rinitis y el asma tiene en la población general se pone de manifiesto por el incremento de las cifras de afectados en los países desarrollado, 50 % en cada una de las últimas décadas, con una mayor afectación de las áreas urbanas respecto a las rurales.[15] Tanto la rinitis como el asma siguen siendo patologías infradiagnosticadas en la comunidad; así lo muestra el estudio realizado en 2004 en cinco países europeos[16] mediante entrevistas telefónicas a la población general: 45 % de los diagnosticados no había solicitado valoración médica previa. Iguales resultados se obtuvieron en población danesa,[17] en la que 32 % de los pacientes con rinitis no había sido diagnosticado previamente, hecho importante si se considera que la rinitis mal controlada origina problemas en la calidad de vida, mala calidad del sueño, alteraciones en la productividad y aumento del absentismo laboral.

En cuanto al asma, estar sin tratamiento adecuado por falta de diagnóstico tendrá un impacto a corto plazo para la salud, mayor posibilidad de evolución hacia una obstrucción irreversible, impacto en la calidad de vida y aumento de los costes sociosanitarios y laborales.

La rinitis y el asma destacan por su prevalencia en España, lo cual se constata en el estudio efectuado por la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica,[18] en el que se muestra que la rinoconjuntivitis fue el principal motivo en las consultas de alergología: 55.5 % de los casos atendidos. Las prevalencias de ambas varían en función del grado de desarrollo del país de origen y de la edad del afectado. En el estudio Alergológica, llevado a cabo por la SEAIC,[19] de los sujetos que acudían por primera vez al alergólogo, 28 % lo hizo por asma bronquial.

Al comparar los datos obtenidos en nuestro estudio con los de otros autores, 16.3 % de la población de nuestro estudio presentó al menos un síntoma nasal frecuente, porcentaje ligeramente inferior al referido en el trabajo de Bauchau y Durham, en el que 30.9 % de los encuestados tuvo al menos un síntoma nasal. Al aplicar criterios más estrictos para definir la rinitis como alérgica, el porcentaje de nuestro estudio se redujo a 5.8 % de la población al considerar al menos tres síntomas nasales o a 8.7 % al considerar la presencia de síntomas nasales en la misma época del año, resultados que contrastan con los de Bauchau y Durham, quienes identificaron que hasta 19 % de los sujetos entrevistados creyó tener rinitis alérgica, si bien la metodología de la recolección de datos fue diferente a la de nuestra investigación: Bauchau y Durham efectuaron una entrevista telefónica acerca de los síntomas, uso de medicación y formularon la pregunta directa sobre la creencia de padecer una rinitis alérgica, que no se hizo en nuestro estudio y pudo haber reducido el porcentaje de casos.

La principal duda al valorar los resultados es el método para obtenerlos. Los cuestionarios son económico y fáciles de aplicar a un gran número de personas, hecho que reduce el error de aleatorización; además, con ellos es posible detectar a personas con trastornos ventilatorios de tipo obstructivo.[1] Constituyen el método de elección para la primera fase de un estudio de prevalencia, porque permiten recoger un

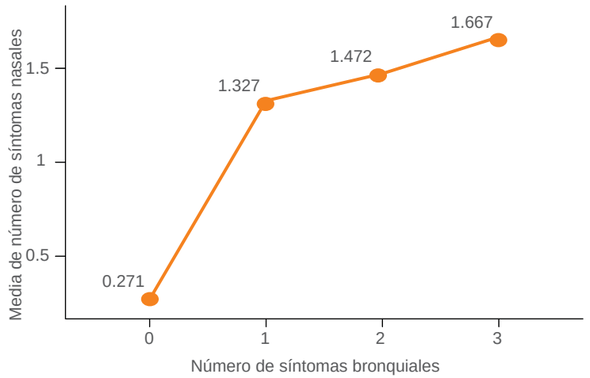


Figura 1 Diferencia significativa en el número de síntomas nasales que presentan las personas según el número de síntomas bronquiales

Cuadro V Contingencia de síntomas nasales y síntomas bronquiales

			Síntomas bronquiales		Total
			No	Sí	
Síntomas nasales	No	Recuento	2104	75	2179
		% de síntomas nasales	96.6	3.4	100.0
		% de síntomas bronquiales	87.3	38.9	83.7
	Sí	Recuento	306	118	424
		% de síntomas nasales	72.2	27.8	100.0
		% de síntomas bronquiales	12.7	61.1	16.3
Total		Recuento	2410	193	2603
		% de síntomas nasales	92.6	7.4	100.0
		% de síntomas bronquiales	100.0	100.0	100.0

gran número de datos e imitan el método que utiliza el clínico para el diagnóstico del asma: las preguntas son similares a las que utiliza el clínico cuando está decidiendo el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.

En el asma bronquial, el diagnóstico médico se correlaciona más con el cuestionario sobre síntomas de asma, que con el resultado de las pruebas que valoraran la hiperreactividad bronquial, la atopia o las pruebas de función pulmonar.

Sin embargo, los cuestionarios no están exentos de problemas. Sigue siendo motivo de controversia si los datos aportados guardan similitud con el diagnóstico médico. Hay estudios que demuestran que es más probable que el asma, la sinusitis y la bronquitis crónica sean referidos por el paciente, que diagnosticados por su médico. En una investigación de Mohangoo AD *et at*.,[20] se analizaron las diferencias en la prevalencia del asma o de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en función del diagnóstico referido por parte del paciente y con el análisis de los registros médicos del paciente en los últimos 12 meses. Se encontró una prevalencia de casi el doble (9.7 %) cuando el paciente refirió padecer estas enfermedades, que cuando la información era extraída de la historia clínica (5.2 %).

Si bien el cuestionario que se utilizó en este trabajo no ha sido validado, en él se valoraron los síntomas nasales y bronquiales más referidos en otros estudios epidemiológicos con cuestionarios validados por sus autores. Dado que por definición, el asma es una enfermedad que alterna largos periodos asintomáticos con episodios de síntomas, es imprescindible que un cuestionario haga referencia a un periodo determinado, que suele ser el de los 12 meses previos, lapso habitual de referencia en la medicina del trabajo para los reconocimientos periódicos a los trabajadores y que se empleó en quienes participaron en este estudio. En el cuestionario se introdujo la posible relación con el trabajo desde un punto de vista subjetivo por parte del trabajador, con la intención de identificar los sectores con un mayor riesgo de desarrollar asma en la población laboral, si bien con el sesgo ligado a las condiciones y características personales del trabajador, de su medio de trabajo y satisfacción laboral.

La determinación de la sintomatología común a otras patologías también frecuentes en el ámbito laboral y en edades medias de la vida, tales como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica o las enfermedades coronarias, puede suponer una limitación a los resultados, en tanto que esa sintomatología se incrementa también en estas enfermedades y en las personas fumadoras.

En cuanto al aspecto concreto consultado de los tratamientos previos relativos a estos síntomas respiratorios, la rinitis fue una enfermedad a la que nuestra población concedió poca importancia, por lo que fue escasamente tratada, al igual que se refiere en otros estudios.[21] Un análisis realizado por Nolte H *et al*.[22] mostró que 83 % de los pacientes con rinitis moderada o grave recibía tratamiento insuficiente. Los síntomas pulmonares recibieron mayor atención por parte de la población estudiada, aunque también resultó insuficiente, coincidiendo estos resultados con los de otras investigaciones[23] que concluyeron que los pacientes están con pobre control de sus síntomas, tienen escaso conocimiento de las dosis correctas y muestran pobre adherencia al tratamiento. Por parte del personal sanitario hay mala comunicación con el paciente e inadecuada valoración de la gravedad de la enfermedad.

El inadecuado tratamiento de ambas patologías incrementa la morbilidad y, en el caso del asma, también su mortalidad. Las visitas no programadas, los ingresos, el coste de las medicaciones adicionales, los días de trabajo perdidos y las muertes prematuras implican un importante coste económico para la sociedad, además de la pérdida de la calidad de vida del trabajador afectado.

Uno de los aspectos de mayor interés en la presente investigación fue objetivar la relación entre los síntomas de las vías respiratorias bajas y altas. Pese a las limitaciones de nuestro estudio (muestra pequeña con sintomatología respiratoria, uso de cuestionario no validado), hay un hecho evidente: la interrelación entre la existencia de síntomas nasales y los pulmonares. Se demostró una mayor presencia de síntomas pulmonares en los pacientes con síntomas nasales ($p < 0.0001$), con un RR = 8.30. La consistencia de estos hallazgos queda demostrada por el hecho de que esta asociación se mantuvo cuando se analizaron los pacientes considerados con "probable asma".

Diversos estudios epidemiológicos han demostrado la existencia de fuertes evidencias que apoyan la asociación de la rinitis y el asma. El asma afecta hasta a 40 % de los pacientes con rinitis alérgica, porcentaje significativamente superior que el encontrado en la población general.[24] En el estudio de Plaschke *et al*.[25] se encontró que la presencia de la rinitis tuvo un alto valor predictivo para el desarrollo del asma en los tres años siguientes, tanto en sujetos adultos con pruebas cutáneas positivas como negativas. Guerra *et al.*,[26] en un estudio de casos y controles, concluyeron que la existencia de rinitis triplica el riesgo de desarrollar asma, ya se tratara de una rinitis alérgica (OR = 5.7) o de una no alérgica (OR = 3.5).

Los pacientes con rinitis alérgica presentan diversas alteraciones de la función pulmonar, como mayor hiperreactividad bronquial a agonistas broncoconstrictores directos e indirectos.[27] Como probables mecanismos inductores se ha propuesto la anulación de las funciones fisiológicas de la nariz, el reflejo nasobronquial, la aspiración de células inflamatorias y de mediadores de la inflamación desde las vías aéreas altas y la presencia de alteraciones inflamatorias bronquiales.[28]

También en nuestro estudio, los sujetos con síntomas pulmonares refirieron manifestaciones nasales con más frecuencia que aquellos sin síntomas pulmonares ($p < 0.0001$) con un RR = 4.92; esta asociación se mantuvo cuando se analizaron los pacientes con "probable asma". Entre los pacientes asmáticos, la prevalencia de rinitis varía ampliamente dependiendo de la edad de comienzo del asma, porcentaje que podría llegar a 95 % si se hiciese una historia clínica y un examen físico cuidadosos. Meltzer *et al*.[29] enfatizan que esta asociación es consistente con independencia de las limitaciones metodológicas (pese a la utilización de criterios no estandarizados para definir la rinitis) o se diferencie entre rinitis alérgica y no alérgica. Las mucosas nasal y bronquial tienen histología e inmunología similares, ambas tienen un epitelio ciliado columnar, glándulas de mucina y vasculatura e inervación similar. La rinitis y el asma alérgica tienen un patrón similar de respuesta inmediata ante un alergeno con vasodilatación, incremento de la permeabilidad vascular, producción de moco, respuesta inflamatoria crónica y, en ambos casos, consistente en infiltrado de eosinófilos, linfocitos, macrófagos, mastocitos y un patrón de leucotrienos y citocinas similares. Biopsias nasales obtenidas en pacientes con rinitis alérgica sin asma, tras provocación endobronquial con alérgeno,[30] demostraron un incremento de los eosinófilos en la mucosa nasal, en el bronquio y en la sangre 24 horas después de la provocación, así como un incremento de los síntomas nasales y pulmonares. En la lámina propia de la mucosa nasal se encontraron células eotaxinas positivas y aumento de la expresión de la interleucina.[5] Los mecanismos involucrados en este efecto pueden ser tanto la circulación sistémica de mediadores inflamatorios, como los mecanismos neurales reflejos.

Sin embargo, la importancia de ambos síntomas respiratorios y sus prevalencias no guardan concordancia con su valoración en la repercusión sociosanitaria y laboral ligada a su cronicidad, los costes sanitarios directos derivados del consumo de recursos sanitarios y productos farmacéuticos, los costes indirectos ligados al absentismo, el descenso de la productividad laboral ni el incremento de la accidentalidad por algunos de los tratamientos prescritos, todo ello agravado por el infradiagnóstico de estas patologías.

Parece claro que un adecuado enfoque diagnóstico, etiológico, preventivo y terapéutico desde el comienzo podría suponer un incremento en la calidad de vida y una reducción de los costes sanitarios y laborales.

El hecho de que la rinitis, el asma y la dermatitis (no estudiada en este trabajo) se encuentren relacionados en una gran proporción de pacientes y descritos en estudios previos al nuestro, sugiere la existencia de un mecanismo inmunológico común no bien dilucidado, en cuyos factores etiológicos habría que ahondar y valorar también los posibles factores de riesgo derivados del trabajo.

La muestra de trabajadores estudiados es de amplitud suficiente para llegar a conclusiones con validez y fiabilidad estadística, si bien no se han incluido más que unos pocos sectores productivos, lo que puede suponer un sesgo en los resultados comparativos por

profesiones y riesgos laborales relacionados con sectores concretos (peluquero, maderero o de limpieza).

El hecho de incluir los síntomas más frecuentes de la rinitis y el asma permite acercarnos a un diagnóstico posterior más certero, con la posibilidad abierta de confirmación mediante determinaciones funcionales y con pruebas de provocación o determinaciones específicas en una fase posterior.

Los porcentajes de la prevalencia de la rinitis en este trabajo fueron inferiores a las de otros estudios consultados. En asma fueron menos destacadas las diferencias que en otras investigaciones, aunque más próximas que en la rinitis. En cualquier caso, orientan a que los pacientes con síntomas pulmonares o bronquiales no reciben el tratamiento adecuado y están infradiagnosticados. En concreto, en el ámbito laboral, el bajo diagnóstico de estas enfermedades debe llevar a profundizar en el tema, ante la dificultad de relacionarlas con factores de riesgo ocupacional y con ello realizar una correcta actividad preventiva, junto con un más completo control periódico y seguimiento regular de estas enfermedades.

El estudio realizado muestra la clara relación entre los síntomas de la rinitis y del asma, tal como apuntan otros autores,[26] quienes consideran que tienen los mismos factores causales y que por lo general la rinitis es la primera manifestación clínica de la enfermedad, que puede progresar a asma si la exposición continúa.

Estos resultados abren un campo a futuros estudios que permitan mejorar la calidad de vida laboral y extralaboral de los trabajadores y minimizar los costes ligados a los aspectos evolutivos de la enfermedad y las consecuencias derivadas de ella, teniendo en cuenta que la prevención estriba en la reducción de alergenos o irritantes, en nuestro caso relacionados con su actividad laboral, junto con el diagnóstico precoz y el control y seguimiento evolutivo de los procesos.

Por ello, es recomendable incorporar en las rutinas de promoción y prevención de la salud, el estudio de estos síntomas respiratorios mediante la vigilancia periódica específica de la salud de los trabajadores,[31] tal como orientan los protocolos de vigilancia específica de la salud del Ministerio de Sanidad de España y la Ley de Prevención de Riesgos Laborales Española (LPRL 31/95)31/95, que tiene su aplicación específica en trabajadores con riesgo de asma laboral.[32,33] Ello permitirá una detección más precoz, con la mejora en la calidad de vida y reducción del coste laboral.

La medicina del trabajo tiene la oportunidad única de la actuación temprana, al intervenir en personas jóvenes en las etapas iniciales de la patología y con poca sintomatología clínica evidente, lo que abre un camino hacia la prevención o a la limitación de los daños en las etapas avanzadas de la vida.

Consideramos imprescindible la coordinación del sistema público de salud y la atención especializada, tanto en campañas conjuntas de educación sanitaria como en el diagnóstico y tratamiento adecuados, lo que sin duda redundará en una mejora de las cifras actuales de infradiagnóstico, en la reducción del coste sociosanitario y en un mejor control evolutivo de la rinitis y del asma, así como en el mejor conocimiento de la relación de estas patologías con factores laborales y ocupacionales.

Conclusiones

La prevalencia de los síntomas nasales en la población trabajadora fue más elevada que la de los síntomas pulmonares. Existió relación entre los síntomas nasales y el sexo del trabajador afectado, ubicación del centro de trabajo y el hábito tabáquico. Se detectó mayor prevalencia de ambos síntomas respiratorios en el sector sanitario, postal y en transporte, con mayor afectación que en el sector de la construcción, el mueble o el metal. Los trabajadores afectados por sintomatología en vías respiratorias altas o bajas están infratratados, a pesar de la frecuencia de sus síntomas. Se observa interrelación entre los síntomas pulmonares y los nasales y entre los nasales y pulmonares.

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]Grupo Correos Valencia, Castellón, España
[b]Sección de Alergología, Hospital Universitario "Dr. Peset", Valencia, España
[c]Servicio de Prevención Ibsalut, Islas Baleares, España
[d]Grupo Correos Albacete, Cuenca, España
[e]Instituto de Matemática Multidisciplinar, Universidad Politécnica de Valencia, España
[f]Instituto Nacional de la Seguridad Social, Madrid, España
[g]Servicio de Prevención Mapfre, Valencia, España

Comunicación con: Ma. Teófila Vicente-Herrero
Teléfono: (963) 220 482
Correos electrónicos: mtvh@ono.com; correoteo@gmail.com; grupo.gimt@gmail.com

Trabajo galardonado con el XX Premio de l´SCSMT-Fundació Mútua Universal, Sociedad Catalana de Seguridad y Medicina del Trabajo, España

Referencias

1. Ozdoganoglu T, Songu M. The burden of allergic rhinitis and asthma. Ther Adv Respir Dis. 2012; 6(1):11-23. doi: 10.1177/1753465811431975.
2. Domínguez A. Costes de la rinitis alérgica. Análisis. Economía de la salud. REES. 2004;3(1):42-5.
3. Drobnic F. Detección del asma en la escuela. Arch Bronconeumol. 2006;42(11):561-3.
4. De Miguel Diez J. Farmacoeconomía del asma y la EPOC. Arch Bronconeumol. 2005;41:239-41.
5. Garnier R, Villa A, Chataigner D. Occupational rhinitis. Rev Mal Respir. 2007;24(2):205-20.
6. Kauppi P, Salo P, Hakola R, Pentti J, Oksanen T, Kivimäki M, et al. Allergic rhinitis alone or with asthma is associated with an increased risk of sickness absences. Respir Med. 2010;104(11):1654-8.
7. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report: guidelines for the diagnosis and management of asthma update on selected topics-2002. J Allergy Clin Immunol. 2002;110(5 Suppl): S141-219.
8. Mapp CE, Boschetto P, Maestrelli P, Fabbri LM. Occupational asthma. Am J Respir Crit Care Med.2005; 172(3):280-305.
9. Aguwa EN, Okeke TA. Asuzu MC. The prevalence of occupational asthma and rhinitis among woodworkers in south-eastern Nigeria. Tanzan Health Res Bull. 2007;9(1):52-5.
10. Moscato G, Pignatti P, Yacoub MR, Romano C, Spezia S, Perfetti L. Occupational asthma and occupational rhinitis in hairdressers. Occupational asthma and occupational rhinitis in hairdressers. Chest. 2005;128(5):3590-8.
11. Sigari N, Rahimi E, Yazdanpanah K, Sharifian A. Prevalence of asthma and rhinitis in bakery workers in the city of Sanandaj, Iran. Iran J Allergy Asthma Immunol. 2007;6(4):215-8.
12. De Fátima Macäira E, Algranti E, Medina Coeli Mendoça E, Antônio Buscaos M. Rhinitis and asthma symptoms in non-domestic cleaners from Sao Paulo metropolitan area, Brazil. Occup Environ Med. 2007;64(7):446-53.
13. Chatzi L, Prokopakis E, Tzanakis N, Alegakis A, Bizakis I, Siafakas N, et al. Allergic rhinitis, asthma, and atopy among grape farmers in a rural population in Crete, Greece. Chest. 2005;127(4):1087-8.
14. Folletti I, Bussetti A, Armadori M, Giovannelli G, Paolocci G, Siracusa A. Have the prevalence and incidence of occupational asthma and rhinitis due to laboratory animals declined in the last 25 years? G Ital Med Lav Ergon. 2007;29(3 Suppl):619-20.
15. Gaig P, Ferrer M, Muñoz-Lejarazu R, Lleonart R, García-Abujeta JL, Caballero T, et al. Prevalencia de alergia en la población adulta española. Alergol Inmunol Clin. 2004;19:68-74.
16. Bauchau V, Durham SR. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. Eur Respir J. 2004; 24(5):758-64.
17. Nolte H, Nepper-Christensen S, Backer V. Unawareness and under treatment of asthma and allergic rhinitis in a general population. Respir Med 2006;100 (2):354-62.
18. Navarro-Pulido AM. Rinitis. En: Alergológica 2005. Factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España en 2005. Madrid: Egraf; 2006; p. 107-32.
19. Quirce-Gancedo S. Asma. En: Alergológica 2005. Factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España en 2005. Madrid: Egraf; 2006. p. 133-60.
20. Mohangoo AD, van der Linden MW, Schellevis FG, Raat H. Prevalence estimates of asthma or COPD from a health interview survey and from general practitioner registration: what´s the difference. Eur J Public Health. 2006;16(1):101-5.
21. Maurer M, Zuberbier T. Under treatment of rhinitis symptoms in Europe: findings from a cross-sectional questionnaire survey. Allergy. 2007;62(9):1057-63.
22. Nolte H, Nepper-Christensen S, Backer V. Unawareness and under treatment of asthma and allergic rhinitis in a general population. Respir Med. 2006; 100(2):354-62.
23. Holgate ST, Price D, Valovirta E. Asthma out of control? A structured review of recent patient surveys. BMC Pulm Med. 2006;6(Suppl 1):S2.
24. Leynaert B, Neukirch F, Demoly P, Bousquet J. Epidemiologic evidence for asthma and rhinitis comorbidity. J Allergy Clin Immunol. 2000;106(5 Suppl): S201-5.
25. Plaschke PP, Janson C, Norrman E, Björsson E, Ellbjär S, et al. Onset and remission of allergic rhinitis and asthma and the relationship with atopic sensitization and smoking. Am J Respir Crit Care Med. 2000;162 (3 pt 1):920-4.
26. Guerra S, Sherrill DL, Martínez FD, Barbee RA. Rhinitis as a independent risk factor for adult-onset asthma. J Allergy Clin Immunol. 2002;109(3):419-25.
27. Polosa R, Ciamarra I, Mangano G, Properini G, Pistorio MP, Vancheri C.et.al. Bronchial hyperresponsiveness and airway inflammation markers in non-asthmatic with allergic rhinitis. Eur Respir J. 2000; 15(1):30-5.
28. Prieto L. El concepto unitario de la enfermedad alérgica respiratoria. En: Prieto L, editor. Facetas inéditas en asma bronquial. Madrid, España; Editores Médicos Merck-Sharp & Dohme; 2000. p. 149-85.
29. Meltzer EO, Szwarcberg J, Pill MW. Allergic rhinitis, asthma and rhinosinusitis: disease of the integrated airway. J Manage Care Pharm. 2004;10(4):310-7.
30. Braunstahl GJ, Kleinjan A, Overbeek SE, Prins JB, Hoogsteden HC, Fokkens WJ. Segmental bronchial provocation induces nasal inflammation in allergic rhinitis patients. Am J Respir Crit Care Med. 2000;161(6):2051-57.
31. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. NTP 471: La vigilancia de la salud en la normativa de prevención de riesgos laborales. España: Ministerio de Sanidad, Asuntos Sociales e Igualdad; 1998.
32. Ministerio de Sanidad, Asuntos Sociales e Igualdad. Protocolos de vigilancia específica de la salud de los trabajadores. Asma laboral.
33. Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales. Boletín Oficial del Estado 1995;10(269):32590-611.

Dificultad de la intubación con y sin espejo en la hoja del laringoscopio

Manuel Almaraz-Ibarra,[a] Víctor Manuel López-Garcés,[a]
Norma Amador-Licona,[a] Ramón Pérez-Aguilar[a]

Difficult for intubation in a simulator with laryngoscope with and without mirror

Background: the mirror laryngoscope blade (Siker blade) is used often in patients with anatomical variations, because it improves the visibility of epiglottis, shortening the intubation time. The objective was to compare the degree of difficulty in intubation with Macintosh blade *versus* Siker blade in a simulator, among anesthesiologists and residents in training.
Methods: a comparative study in 29 medical residents in training and 21 anesthesiologists was conducted. They had three attempts of 30 seconds to perform intubation with each laryngoscope in two different stages. The time and the intubation attempt, in which a successful intubation was performed, were registered. The data were processed using Statistica software, version 6.
Results: there was no difference for intubation between anesthesiologists and residents. Siker blade required more number of attempts (normal airway $p < 0.001$, difficult airway $p = 0.02$) and longer time for intubation (normal airway $p < 0.0001$, difficult airway $p = 0.003$). With a greater proportion of anesthesiologists, 20 % of the sample failed the intubation with Siker blade.
Conclusions: it was more difficult for anesthesiologists and residents in training the use of the Siker blade in both stages, with normal or difficult airway on a simulator.

Keywords	Palabras clave
laryngoscopes	laringoscopios
surgical procedures, operative	procedimientos quirúrgicos operativos
intratraqueal, intubation	intubación intratraqueal

Recibido: 29/03/2012 **Aceptado:** 13/09/2013

Existe gran variedad de laringoscopios:[1,2] con hoja Miller, con hoja curva de Macintosh, con hoja Siker con espejo y con hoja articulada de McCoy. La primera intubación orotraqueal exitosa fue con laringoscopia directa,[3] procedimiento para el cual se utiliza con mayor frecuencia la hoja Macintosh.[4] La laringoscopia directa es la observación directa de las cuerdas vocales al colocar al paciente en posición de "olfateo" para alinear los ejes bucal, faríngeo y laríngeo.[5] El éxito de la intubación depende del tipo de laringoscopio, la anatomía de la vía aérea y la experiencia del laringoscopista.[6]

En la búsqueda del mejor dispositivo para la laringoscopia directa, Twigg[7] realizó un estudio en el que comparó diferentes hojas de laringoscopio en un simulador. Observó que la hoja Macintosh fue significativamente mejor en todos los casos ($p < 0.05$). Otros investigadores[8] compararon dos hojas diferentes de laringoscopio Macintosh en 300 pacientes con vía aérea normal, sin encontrar diferencias significativas. Se ha señalado que puede emplearse otro dispositivo cuando se trata de laringoscopia difícil. La Sociedad Americana de Anestesiología define "vía área difícil" a la situación clínica en la cual un anestesiólogo entrenado es incapaz de mantener en un paciente la saturación de oxígeno > 90 % a través de la mascarilla facial o a la necesidad de más de tres intentos de intubación.[9,10] Algunos autores consideran un rango de 12 a 70 segundos para la intubación (promedio de 29 segundos), según la experiencia del operador y el grado de dificultad.[11]

El fibrobroncoscopio flexible es el estándar de oro para el manejo de la vía aérea difícil,[12] sin embargo, su alto costo y la falta de personal capacitado han obligado al desarrollo de otros dispositivos de menor costo y más fáciles de manipular que mejoren el campo visual de la laringe sin la necesidad de alinear los ejes.[11,13]

El laringoscopio con espejo (Siker®) es un ejemplo. Al compararlo con el laringoscopio con hoja Macintosh en 100 pacientes, solo un paciente no se pudo intubar con la hoja Siker debido al tamaño de esta y en tres pacientes que no se pudieron intubar con la hoja Macintosh fue posible hacerlo con la hoja Siker. Además, radiográficamente se demostró menor extensión del cuello cuando se usa el laringoscopio con espejo.[14]

Otros investigadores también han usado el laringoscopio con espejo y observaron intubación exitosa en menos de un minuto en 29 de 30 pacientes que tenían un Cormack grado 3.[15] Otro autor agregó un espejo a una hoja McCoy y la comparó con dos hojas distintas de laringoscopio; encontró que el espejo mejoró la visibilidad en 71 % de los casos.[16]

El laringoscopio con espejo es una excelente alternativa para pacientes con vía aérea difícil, porque además de su bajo costo y un diseño simple puede ser

Resumen

Introducción: el laringoscopio con espejo es usado frecuentemente en pacientes con variaciones anatómicas porque mejora la visibilidad de la epiglotis y acorta el tiempo de intubación. El objetivo de esta investigación fue comparar el grado de dificultad de la intubación con laringoscopio dotado de hoja curva sin espejo (Macintosh) *adversus* laringoscopio con espejo (Siker) en un simulador, en anestesiólogos de diferentes categorías.
Métodos: estudio transversal comparativo de 29 residentes y 21 médicos de base, quienes tuvieron tres intentos de 30 segundos cada uno para intubar con cada laringoscopio en dos escenarios distintos. Se registró el tiempo y el número de intento en el que se logró la intubación exitosa. Los datos se procesaron en el programa Statistica versión 6.
Resultados: no hubo diferencias en la intubación entre los médicos de base y los residentes. Con el laringoscopio con espejo se requirieron más intentos ($p < 0.001$ vía aérea normal y $p = 0.02$ vía aérea difícil) y mayor tiempo ($p < 0.0001$ vía aérea normal y $p = 0.003$ vía aérea difícil) para la intubación. El 20 % de la muestra falló en la intubación con el laringoscopio con espejo, con mayor proporción de los médicos de base.
Conclusiones: se requirió mayor tiempo y número de intentos para la intubación con el laringoscopio con espejo en los dos escenarios planteados. Los médicos de base tuvieron mayor proporción de intubación fallida.

usado en cualquier lugar, mejora la visibilidad de las cuerdas vocales y no requiere entrenamiento especial.[17] Para que un dispositivo se convierta en una alternativa o un posible reemplazo de la hoja Macintosh, su desempeño debe ser igual o mejor en una intubación difícil. Nuestro objetivo fue conocer si es diferente el tiempo y el número de intentos requeridos para la intubación con hoja Macintosh *adversus* hoja Siker en la intubación de la vía aérea normal y de la difícil, en un maniquí.

Métodos

Una vez recibida la aprobación del Comité de Ética en Investigación del Hospital de Especialidades 1, Instituto Mexicano del Seguro Social, en León, Guanajuato, se realizó un estudio transversal comparativo que incluyó a 80 % del personal del servicio de anestesia (50 anestesiólogos), 29 residentes y 21 médicos de base, sin experiencia en el manejo del laringoscopio con espejo. Se valoró el tiempo (medido en segundos) y el número de intentos necesarios para lograr la intubación con cada dispositivo. Se relacionaron los años de experiencia en el proceso de intubación para anestesia general. No se calculó el tamaño de la muestra.

Se reunió a todos los participantes en el aula de enseñanza y se les dio información verbal e ilustrativa acerca del propósito del estudio, así como instrucciones de cómo usar la hoja Siker. Posteriormente, se recabaron los datos de los participantes y cada uno firmó el consentimiento informado. Las pruebas se llevaron a cabo en el aula de enseñanza y en el área de recuperación de los quirófanos.

Se colocó el maniquí en una mesa de altura fija y todos los participantes intubaron de pie. Se inició con la hoja Macintosh y después con la hoja Siker en vía aérea normal; luego, en el mismo orden, la prueba continuó con la vía aérea difícil. La vía aérea difícil se simuló con la colocación de un collarín rígido Philadelphia al maniquí, con lo que se inmovilizó el cuello y se limitó la apertura bucal.

Cada participante se aseguró del funcionamiento del laringoscopio antes de cada intento de intubación. El laringoscopio se colocó al alcance de la mano izquierda y el tubo endotraqueal, al alcance de la mano derecha. Una vez lograda la intubación, se conectó el ambú y se dio ventilación para expandir el tórax del maniquí y corroborar la intubación exitosa.

Cada participante tuvo como máximo tres intentos de 30 segundos cada uno, con ambos dispositivos en ambos escenarios. El conteo con el cronómetro dio inicio cuando el participante tomó con su mano izquierda el laringoscopio hasta lograr la expansión del tórax en el maniquí o hasta completar los 30 segundos por intento. Un investigador llevó a cabo todos los registros. El tiempo para la intubación que se registró fue la sumatoria del tiempo requerido en los diferentes intentos. También se anotó el número de intento en el que se logró la intubación.

Se consideró intubación difícil cuando se necesitaron más de tres intentos para intubar o más de 90 segundos; e intubación fallida, al fracaso en la intubación en cualquier intento.

Técnica con hoja Macintosh

La técnica habitual comienza con la separación de los labios, para que no lesionarlos. Luego se introduce la lámina del laringoscopio en el lado derecho de la boca y la lengua se desplaza hacia el lado izquierdo, lo que permite observar las diferentes estructuras hasta llegar a la zona donde se colocará la punta de la pala. Una vez colocada la vallécula en esta zona, se tracciona el mango del laringoscopio hacia arriba y adelante para no dañar los dientes. De tal forma, se tiene un campo visual mayor de las cuerdas vocales que permite colocar el tubo endotraqueal.

Técnica con hoja con espejo

Con el paciente anestesiado, se introduce la hoja del laringoscopio, con la que se observan las estructuras anatómicas a través del espejo del extremo distal, hasta localizar la epiglotis. Las imágenes se aprecian invertidas, dificultad que se supera con la experiencia. Con el laringoscopio en la línea media, y una vez que se ha desplazado la lengua hacia la izquierda y localizada la epiglotis, ésta se levanta con la punta de la hoja y se introduce el tubo con el apoyo de un estilete curvo para facilitar la intubación.

Análisis estadístico

Se realizó análisis descriptivo para conocer la distribución de las variables. Con la *t* de Student pareada se comparó el tiempo de intubación con una y otra hoja. Para la comparación del número de intentos se empleó la suma de rangos de Wilcoxon. La proporción de intubación difícil con cada uno de los dispositivos se comparó con χ^2 y con Anova si existía relación con los años de experiencia como anestesiólogo. Los datos se procesaron en el programa Statistica versión 6. Un valor de $p < 0.05$ se consideró significativo.

Resultados

Se observó mayor número de años de experiencia en los médicos de base en comparación con los residentes ($p < 0.0001$).

Al comparar el tiempo de intubación y el número de intentos realizados con ambos dispositivos, cuando se simuló una vía aérea normal no existieron diferencias significativas entre los residentes y los médicos de base, sin embargo, en los segundos se observó tendencia a requerir mayor números de intentos de intubación con la hoja Siker ($p = 0.07$). De igual forma, al simular una vía aérea difícil no se observaron diferencias significativas en el tiempo ni en el número de intentos de intubación con ninguno de los dispositivos de laringoscopia entre los médicos de base y los médicos residentes.

Con el objetivo de analizar si había diferencias entre los médicos de base con cada uno de los dos grupos de médicos residentes (segundo y tercer grado), se realizó análisis de varianza (Anova) y prueba *post hoc* de Tukey; solo se observó diferencia significativa entre los residentes de segundo grado y los médicos de base ($p < 0.0001$), así como entre los residentes de tercer año y los médicos de base ($p < 0.009$) en cuanto a los años de experiencia. Asimismo, se comparó el tiempo de intubación y el número de intentos con los dos dispositivos en las vías aéreas normal y difícil, sin identificar diferencias significativas en ninguno de los dos escenarios para ninguna hoja de laringoscopio.

Con la prueba no paramétrica de Wilcoxon se analizó el número de intentos de intubación y el tiempo requerido para la intubación en las vías aéreas normal y difícil con ambos dispositivos de laringoscopia. Los valores se presentan como medias con un intervalo de confianza de 95 %. Al analizar el tiempo de intubación, se identificó mayor tiempo con la hoja Siker, tanto en la vía aérea normal como en la difícil. De igual forma, al comparar el número de intentos fue mayor el número de intentos cuando se usó la hoja Siker (cuadro I).

Todas las intubaciones fueron exitosas cuando se utilizó la hoja Macintosh en los diferentes escenarios; con la hoja Siker, en 10 casos (20 %) se obtuvo intubación fallida cuando se simuló la vía aérea normal y en nueve casos con vía aérea difícil (18 %). Solo a un participante le resultó difícil la intubación en la vía aérea difícil y requirió más de 90 segundos. Se observó mayor proporción de intentos fallidos en los médicos de base que en los médicos residentes, solo para la intubación de la vía normal con hoja Siker (cuadro II).

Cuadro I Tiempo de intubación y número de intentos con dos hojas del laringoscopio en las vías aéreas normal y difícil

	Hoja Macintosh		Hoja Siker		*p*
	$\bar{x}$ ± DE	IC 95 %	$\bar{x}$ ± DE	IC 95 %	
Tiempo de intubación (segundos)					
Vía aérea normal	15.38 ± 7.0	13.3-17.3*	37.5 ± 25.5	30.2-44.8*	< 0.0001
Vía aérea difícil	19.8 ± 11.9	16.4-23.2*	29.2 ± 21.5	23.1- 35.3*	0.003
	$\bar{x}$	Rango	$\bar{x}$	Rango	
Intentos (*n*)					
Vía aérea normal	1.06	1-2	1.62	1-3	< 0.001
Vía aérea difícil	1.12	1-2	1.38	1-3	0.02

*Por distribución sesgada de la variable

Cuadro II Proporción de intentos fallidos o intubación difícil con hoja Siker en médicos residentes y de base

	Médicos residentes		Médicos de base		*p*
	n	%	*n*	%	
Vía aérea normal					
Intubación fallida	2	6.9	8	38.1	0.008
Vía aérea difícil					
Intubación fallida	0	0	5	23.8	0.21
Intubación difícil	0	0	1	4.7	

Discusión

La simulación ha permitido mejorar el adiestramiento de los estudiantes y con ella se logra una enseñanza más objetiva de la medicina, ya que permite desarrollar habilidades y destrezas al mismo tiempo que el razonamiento crítico.[18]

El uso de un simulador permitió valorar la habilidad para la intubación endotraqueal con dos dispositivos de laringoscopia diferentes: la hoja Macintosh y la hoja Siker (con espejo). Se requirió mayor tiempo para lograr la intubación de las vías aéreas normal y difícil con el dispositivo con espejo, con el cual se tiene menos experiencia. Walker *et al.*[19] obtuvieron los mismos resultados al comparar la hoja Macintosh con un dispositivo de video para laringoscopia en anestesiólogos inexpertos. En cambio, Malik,[13] al comparar en un simulador tres dispositivos de video con la hoja Macintosh en anestesiólogos con experiencia, observó menor tiempo de intubación con un dispositivo de video al intubar la vía aérea difícil. En cambio, en otra investigación[20] también se observó menor tiempo de intubación con un dispositivo de uso poco frecuente entre los anestesiólogos sin experiencia cuando se comparó con la hoja Macintosh.

En cuanto al número de intentos para intubar, nuestro estudio reveló que se necesitó mayor número de intentes con la hoja Siker que con la Macintosh. En cambio, en otras investigaciones[13,19,20] no se encontró diferencia en el número de intentos para lograr la intubación cuando se compararon distintos dispositivos de laringoscopia con la hoja Macintosh.

Por otro lado, aun cuando hubo diferencia significativa en los años de experiencia entre los médicos residentes y los médicos de base ($p < 0.0001$), este factor no influyó en la habilidad para intubar con una u otra hoja de laringoscopio, ya que no se encontraron diferencias significativas en el tiempo de intubación ni en el número de intentos. Algunos estudios[7,11,13] concluyeron que los años de experiencia como anestesiólogo no es un factor determinante en la habilidad para el manejo de nuevos dispositivos de laringoscopia.

Nuestro análisis arrojó otro dato interesante: hubo mayor proporción de intubaciones fallidas al usar la hoja Siker en la vía aérea normal en los médicos con más años de experiencia como anestesiólogos que en los residentes ($p = 0.008$). Creemos que este factor se debe a que los residentes tienen más habilidades ya que realizan la mayoría de los procedimientos anestésicos; por su parte, los médicos de base vigilan el curso del procedimiento y realizan técnicas anestésicas solo cuando los residentes se enfrentan a dificultades. Existen estudios[20] en los que el personal con menor experiencia tuvo mayor porcentaje de éxito al usar un dispositivo novedoso en comparación con los médicos expertos.

Otros investigadores[21,22] valoraron las habilidades entre residentes de diferentes grados y médicos de base con amplia experiencia en anestesia para resolver problemas transanestésicos como anafilaxia, broncoespasmo, taquicardia ventricular e isquemia miocárdica, entre otros. El grupo con menos experiencia fue el que tuvo menos procedimientos resolutivos en la mayoría de los escenarios simulados, lo que pudo deberse a que quienes obtuvieron puntuaciones más altas ya habían tenido experiencia en el quirófano. Sin embargo, los investigadores enfatizaron que los años de experiencia no siempre se traducen en mejores habilidades y que muchos médicos no estaban familiarizados con el maniquí.

Conclusiones

Aunque estadísticamente se demostró que se requiere mayor tiempo y numero de intentos con la hoja Siker

que con la hoja Macintosh, tanto en médicos residentes como en médicos adscritos de anestesiología, ello no quiere decir que no sea útil sino que probablemente se requiere mayor entrenamiento y familiarización con este dispositivo para optimizar los resultados.

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 de Especialidades 1, Instituto Mexicano del Seguro Social, León Guanajuato, México

Comunicación con: Manuel Almaraz-Ibarra
Teléfono: (477) 717 4800, extensión 31325
Correo electrónico: manuelalmaraz28@gmail.com

Referencias

1. Burkle CM, Zepeda FA, Bacon DR, Rose SH. A historical perspective on use of the laryngoscope as a tool in anesthesiology. Anesthesiology. 2004;100(4):1003-6.
2. Cooper RM. Laryngoscopy. Its past and future. Can J Anesth. 2004;51(6):R1-5.
3. Phillips O, Duerksen RL. Endotracheal intubation: a new blade for direct laryngoscopy. Anesth Analg. 1973;52(5):691-8.
4. Dupanovic M. Success rate of orotracheal intubation via Glidescope versus direct laryngoscopy in manikin-only-trained medical personnel. Anesthesiology. 2009;111(2):446. Author reply 447. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181acf988.
5. Aldrete JA. Texto de anestesiología teórico-práctica. Segunda edición. México: Manual Moderno; 2004. p. 62.
6. El-Orbany M, Plambeck C, Antapli M. Changing the laryngoscope blade and its effect on laryngeal visualization. Anesthesiology. 2010;113(3):750. Author reply 750-1. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181eab402.
7. Twigg SJ, McCormick B, Cook TM. Randomized evaluation of the performance of single-use laryngoscopes in simulated easy and difficult intubation. Br J Anaesth. 2003;90(1):8-13. Texto libre en http://bja.oxfordjournals.org/content/90/1/8.long
8. Asai T, Matsumoto S, Fujise K, Johmura S, Shingu K. Comparison of two Macintosh laryngoscope blades in 300 patients. Br J Anaesth. 2003;90(4):457-60. Texto libre en http://bja.oxfordjournals.org/content/90/4/457.long
9. Covarrubias A, Martínez-G JL, Reynada-T JL. Actualidades en vía aérea difícil. Rev Mex Anest. 2004;27(4):210-8. Texto libre en http://www.comexan.com.mx/revista/vol27_oct-dic/actualidades.pdf
10. Oriol SA. Valoración, predicción y presencia de intubación difícil. Rev Mex Anest. 2009;32(1):41-9. Texto libre en http://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2009/cma091g.pdf
11. Powell L, Andrzejowski J, Taylor R, Turnbull D. Comparison of the performance of four laryngoscopes in a high-fidelity simulator using normal and difficult airway. Br J Anaesth. 2009;103(5):755-60. Texto libre en http://bja.oxfordjournals.org/content/103/5/755.long
12. Kunze NS. Análisis de algoritmos de manejo en vía aérea difícil. Rev Chil Anest. 2009;38:91-100.
13. Malik MA, O'Donoghue C, Carney J, Maharaj CH, Harte BH, Laffey JG. Comparison of the Glidescope, the Pentax AWS, and the Truview EVO2 with the Macintosh laryngoscope in experienced anaesthetists: a manikin study. Br J Anaesth. 2009;102(1):128-34. Disponible en http://bja.oxfordjournals.org/content/102/1/128.long
14. Siker ES. A mirror laryngoscope. Anesthesiology. 1956;17(1):38-42.
15. Neustein SM. Mirror-guided tracheal intubation. Anesth Analg. 2007;104(5):1293-4.
16. McMorrow RC, Mirakhur RK. A new mirrored laryngoscope. Anaesthesia. 2003;58(10):998-1002.
17. Olaosun AO, Oguntola AS, Adegbosin O, Akinloye A. Mirror laryngoscopy: a review of 43 cases. Surg J. 2009;4(2):29-34.
18. Galindo-López J, Visbal-Spirko L. Simulación, herramienta para la capacitación médica. Salud Uninorte. 2007;23(1):79-95. Texto libre en http://www.scielo.org.co/pdf/sun/v23n1/v23n1a09.pdf
19. Walker L, Brampton W, Halai M, Hoy C, Lee E, Scott I, et al. Randomized controlled trial of intubation with the McGrath series 5 videolaryngoscope by inexperienced anaesthetists. Br J Anaesth. 2009;103(3):440-5. doi: 10.1093/bja/aep191. Epub 2009 Jul 15. Texto libre en http://bja.oxfordjournals.org/content/103/3/440.long
20. Nouruzi-Sedeh P, Schumann M, Groeben H. Laryngoscopy via Macintosh blade versus Glidescope; success rate and time for endotracheal intubation in untrained medical personnel. Anesthesiology. 2009;110(1):32-7. doi: 10.1097/ALN.0b013e318190b6a7.
21. Schwid HA, Rooke GA, Carline J, Steadman RH, Murray WB, Olympio M. Evaluation of anesthesia residents using mannequin-based simulation. Anesthesiology. 2002;97(6):1434-44.
22. Murray DJ, Boulet JR, Avidan M, Kras JF, Henrichs B, Wood J, et al. Performance of residents and anesthesiologist in a simulation based skill assessment. Anesthesiology. 2007;107(5):705-13.

Toda la información disponible en línea

En la versión electrónica es posible:

- Leer el artículo web
- Consultar números anteriores
- Descargar los contenidos
- Suscribirse en línea

http://revistamedica.imss.gob.mx/

Posición actual sobre el uso de estrógenos en la mujer durante el climaterio

Arturo Zárate,[a] Marcelino Hernández-Valencia,[a] Renata Saucedo,[a] Lourdes Basurto,[a] Leticia Manuel Apolinar[a]

Current position about the use of estrogen therapy in women during the climacteric period

The hormonal therapy should begin only in order to control the symptoms of the climacteric in women; its use is not recommended to prevent other types of affections associated to the posmenopause, because, despite some other recognizable benefits have been described, many of them have not been demonstrated. Before beginning the treatment of hormonal therapy, it is recommended to analyze the risk factors for heart attack or other cardiovascular diseases, and also estimate risk for osteoporosis and breast cancer. Diverse presentations and ways of administration of the hormonal therapy have been used, with which outcome have been obtained that vary in connection with predominant symptoms. Recently, the introduction of the concept based on the combined use of an estrogen associated to selective estrogen receptor modulator (SERM), the tissue selective estrogen complex (TSEC), allows a better clinical profile for the patient. With this combination it is obtained endometrial protection and positive action about the changes that the menopause produces. The decision to continue the hormonal therapy should be individualized, based on the severity of the symptoms and recurrence, considering the risk-benefit foreseen with the woman in the clinic.

Key words	Palabras clave
menopause	menopausia
estrogens	estrógenos
hormone replacement therapy	terapia de reemplazo hormonal

Recibido: 23/03/2013 **Aceptado:** 26/09/2013

La terapia hormonal en la posmenopausia ha demostrado su utilidad para aliviar los bochornos, el insomnio, los trastornos psicoafectivos y la actividad sexual mediante el aumento en la lubricación vaginal, la excitación y el orgasmo.[1] También se ha observado mejoría en la hidratación y elasticidad de la piel y las mucosas.[2] Por lo tanto, se debe iniciar solo para controlar los síntomas del climaterio y no está recomendada para prevenir otros trastornos relacionados con la posmenopausia, aunque se han descrito otros beneficios aparentes en la mujer que utiliza terapia hormonal, muchos de los cuales no han sido demostrados.[3]

Antes de iniciar la terapia hormonal, se recomienda analizar los factores de riesgo para infarto, enfermedad cardiovascular, osteoporosis y cáncer de mama. Existen diversas presentaciones y vías de administración de la terapia hormonal, con las cuales se han obtenido respuestas según los síntomas predominantes. Recientemente, el uso combinado de un estrógeno y un modulador selectivo del receptor de estrógenos, el complejo estrogénico selectivo de tejidos (*tissue selective estrogen complex*, TSEC), permite un mejor perfil clínico para la paciente. Con esta combinación se obtiene una protección endometrial y una acción positiva sobre los cambios que produce la menopausia. La decisión para continuar la terapia hormonal debe individualizarse con base en la severidad y recurrencia de los síntomas y el riesgo-beneficio previsto con la mujer en el consultorio.

Dos décadas atrás, la recomendación era utilizar terapia hormonal por largo tiempo para tratar los síntomas climatéricos y prevenir la enfermedad del corazón, pero en el 2002 esta práctica se detuvo abruptamente cuando el estudio *Women's Health Initiative* demostró que la terapia hormonal puede incrementar el riesgo de enfermedad cardiológica en lugar de prevenirla. En 2004 se aclaró que el uso de estrógenos combinados con progesterona en mujeres con útero era la causa de que este riesgo se incrementara al igual que el del cáncer de mama, ya que en el brazo de estudio que continuó con el uso de estrógenos solos no se observó incremento en el riesgo.[4,5]

Antes de iniciar la terapia hormonal, la *North American Menopause Society* recomienda considerar los factores de riesgo y la edad de la paciente, además de realizar los exámenes específicos, preferentemente dentro de los 12 meses anteriores al inicio del tratamiento.[6]

La terapia hormonal debe emplearse lo más temprano posible a la presentación de la menopausia, durante cinco años; después de este periodo debe revalorarse la continuidad, ya que no se ha determinado el tiempo ideal recomendado. Se ha establecido que este lapso es una ventana de tiempo en la cual se obtiene el beneficio a largo plazo aún después de suspender el

Resumen

La terapia hormonal solo debe iniciarse con la finalidad de controlar los síntomas del climaterio y no está recomendada para prevenir otros trastornos relacionados con la posmenopausia, porque aun cuando se han descrito otros beneficios aparentes en la mujer que la utiliza, muchos no han sido demostrados. Antes de iniciarla, se recomienda analizar los factores individuales de riesgo para infarto, enfermedad cardiovascular, osteoporosis y cáncer de mama. Existen diversas presentaciones y vías de administración de la terapia hormonal, con las cuales se han obtenido respuestas que varían en relación con los síntomas predominantes. Se ha descrito que con las vías transdérmica y vaginal hay menos riesgo de desarrollo de coagulopatías e infartos, incluso se sugiere emplearlas siempre que sea posible. Recientemente, la introducción del uso combinado de un estrógeno y un modulador selectivo del receptor de estrógenos, el complejo estrogénico selectivo de tejidos, permite un mejor perfil clínico benéfico para la paciente. Con esta combinación se obtiene una protección endometrial y una acción positiva sobre los cambios que produce la menopausia. La decisión para continuar la terapia hormonal debe individualizarse con base en la severidad y recurrencia de los síntomas y el riesgo-beneficio previsto con la mujer en el consultorio.

tratamiento. La terapia hormonal no debe iniciarse en mujeres mayores de 60 años que presentaron la menopausia a la edad promedio habitual y que nunca han usado esta modalidad terapéutica, sobre todo si tienen elevado riesgo para infarto, enfermedad cardiovascular o cáncer de mama.[7]

En las mujeres con menopausia prematura o con falla ovárica primaria se ha descrito un bajo riesgo de cáncer de mama, pero inicio temprano de osteoporosis y enfermedad cardiovascular, sin embargo, no hay datos claros de si la terapia con estrógenos solos o combinados con progesterona afectan la morbilidad o mortalidad por estas condiciones. Por lo tanto, es seguro usar la terapia hormonal en mujeres hasta la edad promedio de la menopausia natural. Por otro lado, se pueden requerir mayores dosis a las recomendadas para mejorar los síntomas ocasionados por la menopausia.[8]

Recurrencia de los síntomas

Los síntomas vasomotores pueden recurrir en 50 % de los casos cuando la terapia hormonal es descontinuada, independientemente de la edad y duración del uso. La recomendación de la duración es diferente para los estrógenos combinados con progesterona en las mujeres con útero y en las que tienen histerectomía. La decisión de continuar el tratamiento debe individualizarse conforme la severidad y recurrencia de los síntomas, el riesgo-beneficio y los cuidados previstos.[9]

Definición de estrógeno

En 1923, Allen y Doisy desarrollaron un método biológico para detectar la actividad y potencia estrogénica en los extractos biológicos (tejidos y líquidos). De tal forma, se definió como estrógeno a toda sustancia que al ser inyectada producía una cornificación vaginal fácilmente visible con el microscopio y cuyo grado podía cuantificarse. Este método se ha modificado con el tiempo, pero se sigue utilizando para medir la potencia estrogénica de cualquier extracto animal o vegetal o de un producto sintético. En otras palabras, el término estrógeno es estrictamente biológico sin importar la estructura química de la sustancia, aunque se reconozca cierta correspondencia entre el efecto y la estructura.[10]

Se han obtenido compuestos estrogénicos no esteroides de plantas o mediante síntesis química, cuya estructura química les permite acoplarse al receptor celular y transmitir el mensaje biológico.[11,12] También conviene tener en cuenta que la calificación de un esteroide sexual como "natural" se aplica cuando éste procede naturalmente de un organismo humano (no de otra especie zoológica ni vegetal). Asimismo, los adjetivos sintético y semisintético se refieren a los productos que se generan en el laboratorio mediante procesos químicos especializados, por ejemplo, el etinilestradiol, el mestranol, las progestinas, la tibolona, los estrógenos conjugados, el raloxifeno y el tamoxifeno.[13]

En general, las vías de administración de la terapia hormonal son la oral y la parenteral, y esta a su vez comprende las variedades nasal, subcutánea, transdérmica, intramuscular y vaginal. La vía parenteral evita el paso del fármaco por la pared intestinal y el hígado, lo cual representa ventajas y desventajas. En consecuencia, los efectos metabólicos, vasculares y celulares guardan una relación con la ruta de administración y la decisión del uso de un determinado tipo de tratamiento.

Experiencia con la terapia hormonal

- *Estrógenos naturales orales*: su efecto se ha demostrado en todos los tejidos, especialmente en el cerebro, lo cual causa modificaciones en la función

neuronal y los neurotransmisores, por lo que los síntomas del climaterio disminuyen desde los dos meses de tratamiento con una dosis de 0.625 mg/día. Incluso, la utilización de una microdosis (0.312 mg/día) incrementa significativamente la producción de betaendorfina y serotonina y disminuye la noradrenalina a los seis meses de tratamiento, lo que se expresa en una mejoría importante de los síntomas psicoemocionales. También se ha demostrado el efecto significativo sobre la presión arterial media, lo que puede tener ventajas en las pacientes con hipertensión crónica estable.[14]

- *Esteroides sintéticos*: se obtienen en el laboratorio mediante procesos químicos especializados, por lo que están desprovistos de acción biológica, pero los metabolitos que resultan del proceso bioquímico en el tejido efector les confieren la actividad estrogénica, androgénica y progestacional. La molécula representativa de esta vía es la tibolona, cuyo efecto está determinado por el tipo de tejido y los metabolitos que se forman. La tibolona se absorbe en el intestino y alcanza su máxima concentración en la sangre a las cuatro horas, posteriormente se metaboliza en el hígado y se elimina a través de la orina y las heces, por lo que tiene una vida media de depuración de aproximadamente 48 horas. La dosis de 2.5 mg diarios mejora los síntomas a partir de los dos meses del tratamiento y disminuye la glucosilación de las gonadotropinas, sin embargo, la concentración de estas no se modifica.[15] Se han demostrado otros efectos benéficos sobre el perfil de los lípidos y la globulina fijadora de las hormonas sexuales.
- *Parche transdérmico*: en el abdomen se coloca un parche transdérmico de 17β-estradiol, que se cambia cada cuatros días para obtener una dosis constante de 50 mg/día.

Se ha descrito que por esta vía, los estrógenos disminuyen las interleucinas y las gonadotropinas a los tres meses de tratamiento, así como los síntomas del climaterio. Además, se ha descrito que disminuyen los niveles de la insulina-cortisol y de las lipoproteínas desde los tres meses de tratamiento, sin modificación del índice de masa corporal ni de los niveles circulantes de leptina. La diferencia con otras vías de administración es que puede haber manifestaciones inmunes atribuibles a las dosis de estradiol que se requieren, altas comparadas con las dosis que se administran por la vía transdérmica.[16]

- *Hormonales de aplicación nasal:* el procedimiento consiste en la aspersión en cada narina una vez al día, con evaluación mensual de los cambios hormonales y de los niveles de gonadotropinas. En la vía nasal se ha empleado la administración de 17β-estradiol en forma de ciclodextrinas, con una dosis de 300 mg, lo que permite una óptima absorción por la mucosa nasal y asegura un paso inmediato a la circulación.

Al hacer una valoración con la escala de Greene, la intensidad y número de los síntomas disminuyen a los tres meses de tratamiento, con una diferencia estadísticamente significativa.[17]

- *Vía vaginal:* se utiliza cuando los síntomas climatéricos son mínimos pero existe sintomatología genital por resequedad vaginal. Se emplean 0.625 mg de estrógenos conjugados en presentación de crema, cada tres a siete días, lo que ha demostrado mejoría en la calidad del tejido vaginal por la proliferación de las capas intermedia y superficial del epitelio vaginal. Estos cambios se pueden observar desde el primer mes del tratamiento, incluso, se ha demostrado modificación en las concentraciones de las gonadotropinas, aunque en forma leve ya que la absorción sistémica por esta vía no tiene la misma calidad que por la oral.[18]

Complejos estrogénicos selectivos de tejidos

Los estrógenos solos se han empleado para inhibir los síntomas que ocurren en la menopausia. La agregación de una progestina tiene la finalidad de revertir los efectos endometriales adversos como la hiperplasia y el cáncer, sin embargo, las progestinas también se han relacionado con aumento en el riesgo de cáncer de mama. Por lo anterior, existe controversia en relación con el riesgo-beneficio con el uso de la terapia hormonal. Afortunadamente, los TSEC, moduladores selectivos del receptor de estrógenos, parecen ser los más adecuados para dirimir esta controversia. Sin embargo, los moduladores selectivos del receptor de estrógenos no actúan sobre la inestabilidad vasomotora y no cubren todas las necesidades terapéuticas. De ahí que el uso combinado de un estrógeno y el TSEC permite un mejor perfil clínico benéfico para la paciente. Con esta combinación se obtiene una protección endometrial y la acción sobre los cambios que produce la menopausia, como la prevención de la pérdida ósea y de los bochornos y la reducción de los lípidos, sin el estímulo endometrial. Un ejemplo de esta combinación en forma tradicional es el uso del raloxifeno con estrógenos conjugados; recientemente se presenta una combinación en una sola tableta de bazedoxifeno con estrógenos conjugados, por lo que el TSEC puede ser considerado una opción de primera línea para tratar los efectos de la menopausia.[19]

Conclusiones

Actualmente se acepta que la terapia hormonal debe emplearse en mujeres con menopausia reciente, preferentemente con edad inferior a los 50 años, para tratar solo los síntomas relacionados con el hipoestrogenismo:[20] bochornos, inestabilidad emocional, resequedad de la piel y de las mucosas. Si la mujer no tiene útero, debe utilizarse estrógenos solos y cuando tiene útero se debe agregar un progestágeno para inducir sangrados cíclicos y evitar el riesgo de cáncer endometrial.

Se ha descrito que existe menos riesgo si se utiliza la terapia hormonal vía transdérmica o vaginal (siempre que sea posible), por su bajo riesgo para el desarrollo de coagulopatías e infartos.

Hay países donde es popular usar tibolona, ya que actúa en forma diferencial en cada tejido y alivia rápidamente los síntomas, sin efecto sobre la glándula mamaria y con muy débil acción sobre el útero. Cuando hay riesgo por estímulo sobre algún tejido se puede emplear la combinación de un antiestrógeno con el TSEC.

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 Endocrinología, Diabetes y Metabolismo, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: Arturo Zárate
Teléfono: (55) 5272 6211, (55) 5588 7521
Correo electrónico: zaratre@att.net.mx

Referencias

1. Hansen LB, Portman D. Hormone therapy update. Current recommendations for menopausal symptoms. US Pharm. 2006;31(9):86-9.
2. Hernández-Valencia M, Córdova N, Vargas A, Basurto L, Saucedo R, Vargas C, et al. Symptomatic changes in postmenopause with different methods of hormonal therapy. Open J Prev Med. 2011;1(2):20-4.
3. Zárate A, Hernández-Valencia M. Terapia de reemplazo hormonal en menopáusicas tratadas por cáncer mamario. Rev Med Inst Mexicano Seguro Soc. 2002;40(5):369-71.
4. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, et al.; Writing Group for the Women´s Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogens plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women´s Health Initiative randomized controlled trial. JAMA. 2002;288(3):321-33.
5. Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, Bassford T, Beresford SA, et al; Women´s Health Initiative Steering Committee. Effects of conjugated equine estrogen in healthy postmenopausal women with hysterectomy: the Women´s Health Initiative randomized controlled trial. JAMA. 2004;291(14):1701-12.
6. North American Menopause Society. The 2012 hormone therapy position statement of the North American Menopause Society. Menopause. 2012;19(3):257-71.
7. Reimer A, Johnson L. Atrophic vaginitis: signs, symptoms, and better outcomes. Nurse Pract. 2011; 36(1):22-8.
8. Zárate A, Saucedo R, Hernández-Valencia M. El lugar de la terapia de reemplazo hormonal para la mujer menopáusica en la actualidad. Acta Med Grupo Ángeles. 2004;2(2):129-30.
9. Hernández-Valencia M, Córdova N, Basurto L, Saucedo R, Vargas C, Vargas A, et al. Frecuencia de los síntomas del síndrome climatérico. Ginecol Obstet Mex. 2010;78(4):232-7.
10. Medina M, Calzada L, Loustaunau E, Torres R, Zárate A. Receptores de estradiol y progesterona en el carcinoma mamario. Arch Invest Med. 1987;18(3):235-40.
11. Medina M, Torres R, Loustaunau E, Calzada L, Chávez J, Zárate A. Cuantificación de receptores de estradiol y progesterona en el cáncer de mama para la elección del tratamiento. Ginecol Obst Mex. 1987; 55:261-5.
12. Shoham Z, Schachter M. Estrogen biosynthesis-regulation, action, remote effects, and value of monitoring in ovarian stimulation cycles. Fertil Steril. 1996;65(4):687-701.
13. Gruber CJ, Tschugguel W, Schneeberger C, Huber JC. Production and actions of estrogens. N Engl J Med. 2002;346(5):340-52.
14. Zárate A, Fonseca E, Ochoa R, Basurto L, Hernández M. Low-dose conjugated equine estrogens elevate circulating neurotransmitters and improve the psychological well-being of menopausal women. Fertil Steril. 2002;77(5):952-5.
15. Zárate A, Hernández-Valencia M, Saucedo R. Lugar de la tibolona en la terapia de reemplazo hormonal en la postmenopausia. Acta Med Grupo Ángeles. 2004;2(3):193-5.
16. Galván RE, Saucedo R, Hernández-Valencia M, Mora C, Basurto L, Zárate A. Efecto del reemplazo hormonal transdérmico en la postmenopausia sobre el índice de masa corporal y la concentración de leptina. Acta Med Grupo Ángeles. 2004;2(3):147-9.
17. Hernández-Valencia M, Ángeles L, Saucedo R, Mora C, Zárate A. Efectividad del estradiol por vía nasal como terapia de reemplazo hormonal. Acta Med Grupo Ángeles. 2003;1(2):80-3.
18. Smith AL, Wein AJ. Estrogen replacement therapy for the treatment of postmenopausal genitourinary tract dysfunction. Discov Med. 2010;10(55):500-10.
19. Komm BS, Mirkin S. Incorporating bazedoxifene/conjugated estrogens into the current paradigm of menopausal therapy. Int J Womens Health. 2012;4:129-40.
20. Hernández-Valencia M, Córdova N, Vargas A, Basurto L, Saucedo R, Vargas C, et al. Symptomatic changes in postmenopause with different methods of hormonal therapy. Open J Prev Med. 2011;1(2):20-4.

Investigación clínica XIX
Del juicio clínico al análisis de covarianza

Marcela Pérez-Rodríguez,[a] Lino Palacios-Cruz,[b] Jorge Moreno,[a]
Rodolfo Rivas-Ruiz,[a] Juan O. Talavera[a]

La selección natural es un mecanismo para generar un altísimo grado de improbabilidad
Sir Ronald A. Fisher, 1947

Clinical research XIX. From clinical judgment to analysis of covariance

The analysis of covariance (ANCOVA) is based on the general linear models. This technique involves a regression model, often multiple, in which the outcome is presented as a continuous variable, the independent variables are qualitative or are introduced into the model as dummy or dichotomous variables, and factors for which adjustment is required (covariates) can be in any measurement level (i.e. nominal, ordinal or continuous). The maneuvers can be entered into the model as 1) fixed effects, or 2) random effects. The difference between fixed effects and random effects depends on the type of information we want from the analysis of the effects. ANCOVA effect separates the independent variables from the effect of co-variables, i.e., corrects the dependent variable eliminating the influence of covariates, given that these variables change in conjunction with maneuvers or treatments, affecting the outcome variable. ANCOVA should be done only if it meets three assumptions: 1) the relationship between the covariate and the outcome is linear, 2) there is homogeneity of slopes, and 3) the covariate and the independent variable are independent from each other.

Key words	Palabras clave
analysis of covariance	análisis de covarianza
factor analysis, statistical	análisis factorial

Recibido: 12/11/2013 **Aceptado:** 28/11/2013

En la vida diaria es común tener un pensamiento lineal, es decir, que asumamos que un factor influye directamente sobre un resultado; sin embargo, esto no necesariamente sucede así. De esta forma si queremos saber el verdadero efecto que tiene, por ejemplo, un jefe amable y considerado en la productividad de sus empleados, tenemos que hacer un ajuste a partir de la presencia de diferentes salarios

En este ejemplo podríamos utilizar el análisis de covarianza (ANCOVA) el cual es parte de los modelos generales lineales y utiliza el análisis de varianza y el de regresión para eliminar la variabilidad que provoca una covariable (condición basal o maniobra periférica) sobre el desenlace (que siempre es una variable cuantitativa), para estimar el efecto de la maniobra principal. El ANCOVA fue creado por sir Ronald Aylmer Fisher y fue publicado por primera vez en 1947 en *Biometrics*, en un trabajo titulado "The analysis of covariance method for the relation between a part and the whole". Esta aportación se hizo formalmente famosa en 1948 al ser publicada en el libro *Statistical methods for research workers*.[1,2]

Originalmente, el ANCOVA[1] se desarrolló para reducir el error de la varianza en experimentos aleatorizados, lo cual aumentaba tanto el poder estadístico de la prueba de hipótesis (a través de la inclusión de covariables al reducir la variabilidad) como la precisión en la estimación de los efectos.[3] En el ANCOVA se consideran tres tipos de variables:[3]

- La o las variables independientes o maniobras (con las que se representan las condiciones experimentales o grupos que se quieren comparar).
- Las variables independientes o covariables (que representan las variables que se quiere controlar).
- La variable de desenlace (que es aquella sobre la cual actúan los otros dos tipos de variables).

Esta técnica involucra un modelo de regresión múltiple en el que el desenlace se presenta como variable continua, la maniobra (variable cualitativa) es introducida al modelo como variable *dummy* o dicotómica y los factores por los que se requiere ajustar el análisis (covariables) pueden estar en cualquier tipo de medidas (nominales, ordinales o continuas). Las maniobras pueden ser ingresadas al modelo como factores o efectos fijos o factores o efectos aleatorios. La diferencia entre manejar las maniobras como factor fijo o aleatorio depende del tipo de información que queremos del análisis de los efectos. En los efectos fijos, usualmente nos interesa hacer comparaciones explícitas entre un grupo y otro. Por ejemplo, cuando queremos comparar sujetos con distinto índice de masa corporal (IMC) para ver su asociación con la tensión arterial, comparamos el grupo de peso normal, contra el grupo que

Resumen

El análisis de covarianza (ANCOVA) parte de los modelos generales lineales. Esta técnica involucra un modelo de regresión, muchas veces múltiple, en el que el desenlace se presenta como variable continua, la o las maniobras son variables cualitativas que son introducidas al modelo como variables *dummy* o dicotómicas y los factores por los que se requiere ajustar el análisis (covariables) pueden estar en cualquier nivel de medición (nominal, ordinal o continuo). Las maniobras pueden ser ingresadas al modelo como factores (o efectos) fijos o factores (o efectos) aleatorios. La diferencia entre manejar las maniobras como factor fijo o factor aleatorio depende del tipo de información que se busca en el análisis de los efectos. El ANCOVA separa el efecto de las maniobras del efecto de las covariables, es decir, corrige la variable de respuesta eliminando la influencia de las covariables por el hecho de que estas varían conjuntamente con las maniobras o tratamientos, lo cual afecta la variable de desenlace. El ANCOVA solo debe ser realizado si se cumplen tres supuestos: 1) la relación entre la covariable y el desenlace es lineal, 2) existe homogeneidad de las pendientes y 3) se comprueba la independencia entre la covariable y la maniobra o variable independiente.

conforman los que tienen sobrepeso, obesidad y desnutrición. En este caso tratamos la maniobra observacional (IMC) como un efecto fijo. Aun cuando nuestro interés no está específicamente en una variable, existe, sin embargo, la posibilidad de que esta agregue variación al modelo; entonces esta variable debería ser tratada como una variable de efectos aleatorios.

Para aclarar este concepto, imaginemos que queremos estudiar el efecto del género sobre las horas de participación en un programa de ejercicio en una muestra de 10 estados de la república; en este ejemplo, la variable de agrupación (que sería el estado de la república) debería ser tratada como factor aleatorio, ya que la variable dependiente o de desenlace es la cantidad de horas de participación en el programa de ejercicio y la variable independiente o maniobra es el género. Incluir esta variable de efectos aleatorios puede mejorar la varianza explicada por el género.

El ANCOVA separa el efecto de las maniobras del efecto de las covariables, es decir, corrige la variable de respuesta eliminando la influencia de las covariables por el hecho de que estas varían conjuntamente con las maniobras o tratamientos, lo cual afecta la variable de desenlace. Por ejemplo, supongamos que queremos estudiar el efecto del nivel de hierro en las embarazadas (anémicas o no anémicas) sobre el peso del recién nacido; sin embargo, la ganancia de peso durante el embarazo no se pudo controlar durante el estudio y se sabe que la ganancia de peso durante la gestación pudiera afectar también el peso del recién nacido. En este caso sería deseable separar el efecto del nivel de hierro del efecto de la ganancia de peso durante el embarazo sobre el peso del recién nacido, es decir, corregir el efecto del nivel de hierro al eliminar la influencia de la ganancia de peso.

En el análisis de la covarianza se realiza el siguiente modelo de regresión:

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X + \beta_2 Z + E$$

Donde:

Y = desenlace (peso del recién nacido)
X = covariable (ganancia de peso en el embarazo).
Z = variable dicotómica que representa los grupos que se van a comparar (anémica y no anémica) ($Z = 0$ para un grupo y $Z = 1$ para otro grupo, etcétera).
E = error.

De acuerdo con este modelo, las medias ajustadas para los grupos se definen como los valores predichos obtenidos al evaluar el modelo con $Z = 0$ y $Z = 1$, cuando se asume artificialmente que X tiene el mismo promedio general de la covariable para todos los grupos (por ejemplo, se asume que todas las participantes ganaron la misma cantidad de peso durante el embarazo). Este procedimiento es equivalente a asumir una distribución común de las covariables que esté basada en la muestra combinada de todos los grupos. Los promedios corregidos por las covariables se llaman medias mínimo-cuadráticas corregidas (LSMEANS, por sus siglas en inglés —*least-squares means*—) y se calculan de la siguiente manera:

$$\hat{\overline{Y}} = \overline{Y} - b_{yx}\,(X_i - \overline{X})$$

Después de realizar el modelo de regresión y calcular las medias ajustadas, se realiza una prueba de hipótesis de $F\ (H_0{:}\beta_2 = 0)$ para determinar si dichas medias ajustadas son significativamente diferentes.

El ANCOVA solo debe ser realizado si se cumplen tres supuestos (cuadro I):

- La relación entre la covariable y el desenlace es lineal
- Existe homogeneidad de las pendientes.
- Se comprueba la independencia entre la covariable y la maniobra o tratamiento.

Cuadro I Supuestos y consideraciones del ANCOVA

Supuestos*
1. *La relación entre X y Y debe ser lineal.* Este supuesto se prueba si se hace un análisis de regresión lineal simple entre la covariable (*X*) y la respuesta (*Y*). La regresión debe ser significativa, es decir, con $p < 0.05$.
2. *Homogeneidad de las pendientes.* Las pendientes de todos los grupos de tratamiento deben ser iguales o aproximadamente iguales; es decir, no hay interacción entre las variables de estudio y las covariables. Este supuesto se prueba verificando que la interacción del tratamiento por la covariable no sea significativa.
3. *Supuesto de independencia entre la covariable (X) y el tratamiento.* Este supuesto se prueba realizando un ANOVA en el que la covariable (*X*) sea declarada variable dependiente y los tratamientos sean declarados como variables independientes. La prueba de *F* debe resultar no significativa.
Consideraciones
1. Teóricamente no hay límites para el número de covariables que pueden usarse, pero la práctica ha demostrado que 4 o 5 son suficientes; más allá de este número, se generan problemas de colinearidad.
2. Las covariables son variables independientes que afectan la respuesta, pero sobre las cuales no se ha podido ejercer control por criterios de selección o por alguna otra razón.
3. Las covariables deben ser medidas en escala de razón, intervalar o nominal.
4. Las covariables no deben estar relacionadas con las maniobras o condiciones experimentales.
5. Las covariables deben estar relacionadas con el desenlace (variable dependiente o de respuesta).
6. Las covariables deben poseer una relación lineal con la variable de respuesta. De no ser así, se debe aplicar una transformación para convertir la relación en lineal. Esta transformación puede ser logarítmica, recíproca, arcoseno, exponencial o de raíz.

*Nota: la prueba de los supuestos debe relizarse antes de hacer el ANCOVA propiamente dicho, ya que el incumplimiento de alguno de los supuestos invalida en análisis de la covarianza.

El primer supuesto sobre la relación lineal entre la covariable y el desenlace se prueba haciendo un análisis de regresión lineal simple entre la covariable (*X*) y la respuesta (*Y*). La regresión debe ser de $p < 0.05$ (figura 1). El segundo supuesto se evalúa al probar si hay interacción entre la maniobra y la covariable (figura 2). El tercer supuesto de la independencia entre la covariable y la maniobra se prueba realizando un ANOVA, en el que la covariable (*X*) sea declarada como variable dependiente y los tratamientos sean declarados como variables independientes. La prueba de *F* debe resultar no significativa (figura 3).

Es importante tomar en cuenta algunas consideraciones: las covariables no deben estar relacionadas con las maniobras o condiciones experimentales y las covariables deben estar relacionadas con el desenlace (variable dependiente o de respuesta) para hacer un uso adecuado de ellas (cuadro I).

Una vez que comprobamos que se cumplen los supuestos de la prueba, podemos proceder a realizar el ANCOVA. Continuando con el ejemplo anterior, quisiéramos saber: 1) la media del peso del recién nacido ajustada por la ganancia de peso gestacional para las mujeres con anemia y sin anemia, 2) si el nivel de hierro (anemia frente a no anemia), es un predictor del peso del neonato y 3) si es diferente la media de peso de los recién nacidos entre las mujeres con anemia y sin anemia, independientemente de la ganancia de peso en el embarazo (ajustada por ganancia de peso).

En la figura 4 se pueden observar los pasos que se deben seguir para realizar el análisis en el programa SPSS y los resultados obtenidos a partir de este ejemplo. La media de peso sin ajustar de los recién nacidos con madre sin anemia fue de 3175 g y de 2649 g para los que tuvieron una madre con anemia. Cuando se asignó la misma ganancia de peso a todas las participantes, que en este caso fue de 11.55 kg, que fue la media de ganancia de peso para toda la muestra, se observó que el promedio ajustado de peso del recién nacido con madre sin anemia fue de 3104 g, mientras que la media ajustada para neonatos de madre con anemia fue de 2720 g. El estado de hierro resultó ser un predictor significativo del peso al nacer. En el cuadro en el que se presentan los estimadores de parámetro (*parameter estimates*) se observa un valor de $p = 0.009$ para el estado de hierro. También se observa que la ganancia de peso es un predictor significativo del peso al nacer ($p = 0.002$).

Dado que la ganancia de peso es un predictor significativo, resulta importante evaluar el efecto del estado de anemia eliminando el efecto de la ganancia de peso de la madre durante el embarazo. Por último, se puede observar que la diferencia de medias de peso del recién nacido entre los grupos fue de 384 g (*pairwise comparisons*) y que dicha diferencia fue estadísticamente significativa ($p = 0.009$) —por medio de la prueba de hipótesis de *F (univariate test)*—. En este caso podríamos haber ingresado como efectos aleatorios los estados o las colonias de los distintos hospitales donde se atendieron las mujeres embarazadas.

Resumiendo, el ANCOVA es una prueba que utiliza el análisis de varianza y el de regresión para eliminar la variabilidad que existe entre un factor de posible confusión que no pudo ser controlado en el estudio (llamado covariable) y proporciona medias ajustadas del desenlace para cada una de las maniobras para estimar el efecto de la maniobra sobre el desenlace sin el efecto de una covariable.

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

Figura 1 Comprobación del supuesto de relación lineal entre la covariable y el desenlace

Variables Entered/Removed[a]

Model	Variables Entered
1	ganancia_peso_gestaciónal_kg[b]

a. Dependent Variable: peso_neonato_gramos
b. All requested variables entered

Model Summary

Model	R	R Square	Ajusted R Square
1	.523[a]	.274	.255

a. Predictors: (Constant), Ganancia_peso_gestacional_kg

ANOVA[a]

	Model	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	3062073.969	1	3062073.969	14.331	.001[b]
	Residual	8119623.531	38	213674.303		
	Total	11181697.50	39			

a. Dependent Variable: Peso_neonato_gramos
b. Predictors (Constant), Ganancia_peso_gestacional_kg

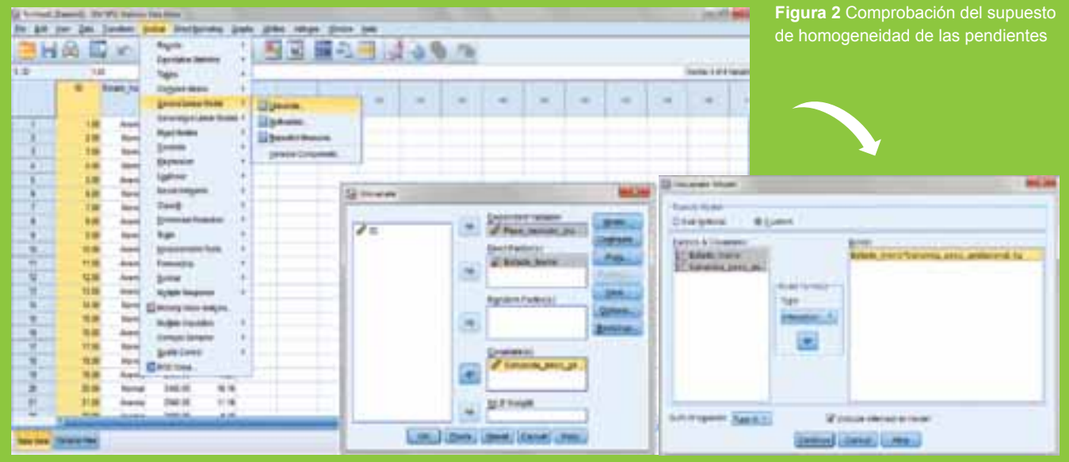


Figura 2 Comprobación del supuesto de homogeneidad de las pendientes

Between-Subjects Factors

		Value Label	N
Estado_hierro	.00	Normal	20
	1.00	Anemia	20

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: Peso_neonato_gramos

Source	Type III Sun of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	5238956.76[a]	2	2619478.379	16.309	.000
Intercept	3553151.452	1	3553151.452	22.122	.000
Estado_hierro* Ganancia_peso_gestacional_kg	5238956.759	2	2619478.379	16.309	.751
Error	5942740.741	37	160614.615		
Total	350429700.0	40			
Corrected Total	11181697.50	39			

a. R Squared = .469 (Adjusted R Squared = .440)

Figura 3 Comprobación del supuesto de independencia entre la covariable y la maniobra

Tests of Between Subjects Effects

Dependent Variable: Ganancia_peso_gestacional_kg

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	15.876[a]	1	15.876	3.956	.054
Intercept	5336.100	1	5336.100	1329.791	000
Estado _hierro*	15.876	1	15.876	3.956	.054
Error	152.484	38	4.013		
Total	5504.460	40			
Corrected Total	168.360	39			

a. R Squared = .094 (Adjusted R Squared = .070)

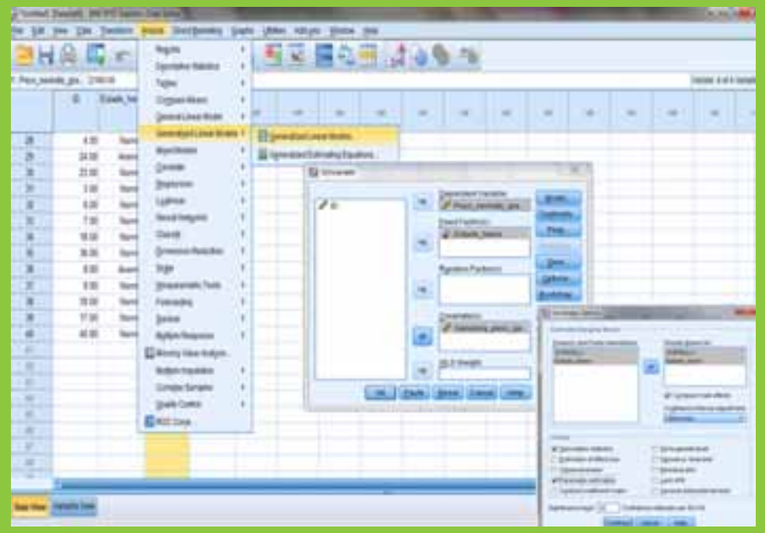


Figura 4 Procedimientos y resultados del análisis de la covarianza (ANCOVA)

Descriptive Statistics

Dependent Variale: Peso_neonato_gramos

Estado hierro	Mean	Std. Deviation	N
Normal	3175.5000	540.20927	20
Anemia	2649.0000	388.31485	20
Total	2912.2500	535.45326	40

Estimates

Dependent Variable: Peso_neonato_gramos

(I) Estado hierro	Mean	Std. Error	95 % Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
Normal	3104.244[a]	95.827	2910.081	3298.408
Anemia	2720.256[a]	95.827	2526.092	2914.419

a. Covariates appearing in the model are evaluated at the following values: Ganancia_peso_gestacional_kg – 11.5500.

Parameter Estimates

Dependent Variable: Peso_neonato_gramos

Parameter	B	Std. Error	t	Sig.	95 % Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Intercept	1413.901	381.110	3.710	.001	641.698	2186.103
Ganancia_peso_gestacional_kg	113.104	33.835	3.343	.002	44.548	181.661
[Estado_hierro = .00]	383.989	138.832	2.766	.009	102.6888	665.289
[Estado_hierro = 1.00]	0[a]					

a. This parameter is set to zero because it is redundant

Pairwise Comparisons

Dependent Variable: Peso_neonato_gramos

(I) Estado hierro	(J) Estado hierro	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.[b]	95 % Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Normal	Anemia	383.989*	138.832	.009	102.688	665.289
Anemia	Normal	–383.989*	138.832	.009	–665.289	–102.688

Based on estimated marginal means
* The mean difference is significant at the .05 level
b. Adjustment for multiple comparisons: Least Significant Difference (equivalent to no adjustments).

Univariate Tests

Dependent Variable: Peso_neonato_gramos

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Contrast	1335432.395	1	1335432.395	7.650	.009
Error	6459009.936	37	174567.836		

The F tests the effect of Estado_hierro. This test is based on the linearly independent pairwise comparisons among the estimated marginal means.

[a]Centro de Adiestramiento en Investigación Clínica (CAIC), Coordinación de Investigación en Salud, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social
[b]Instituto Nacional de Psiquiatría "Ramón de la Fuente Muñiz", Secretaría de Salud
Distrito Federal, México

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

Bibliografía

1. Fisher RA. Statistical methods for research workers. Tenth editon. New York: Hafner; 1948.
2. Fisher RA. The analysis of covariance method for the relation between a part and the whole. Biometrics. 1947;3(2):65-8.
3. Porter AC, Raudenbush SW. Analysis of covariance: Its model and use in psychological research. J Couns Psychol. 1987;34(4):383-92.

Estudiar para cirujano dentista en una universidad pública
Los costos relacionados

Carlo Eduardo Medina-Solís,[a] June Janette Medina-Solís,[b]
Alicia Sánchez-de la Cruz,[b] Arturo Ascencio-Villagrán,[a]
Rubén de la Rosa-Santillana,[a] Martha Mendoza-Rodríguez,[a]
Gerardo Maupomé[c]

Associated costs with dental studies in a public Mexican university

Objective: to calculate associated costs with dental studies (ACDS) in a public university.
Methods: we performed a cross-sectional study using a costing system on a random sample of 376 dental students enrolled at any semester in a public university. To calculate ACDS (Mexican pesos of 2009-1), we used a questionnaire divided into eight sections. Sociodemographic and socioeconomic variables, housing costs, food, transportation, instruments and equipment, as well as remunerations associated with patient care along 16 weeks of classes in each semester were included. We used linear regression.
Results: the average of ACDS was of 18,357.54 ± 12,746.81 Mexican pesos. The largest percentage of ACDS (30.2 %) was for clinical instruments (5,537.66 ± 6,260.50). Students also spent funds in paying to patients for their time during care delivered (2,402.11 ± 4,796.50). Associated variables ($p < 0.001$) with the ACDS were having completed at least one clinical course or one theoretical-practical course, living within the state or out of state (compared to students who live in the city where dental studies take place), and being enrolled in the more advanced dental studies.
Conclusions: the results indicate that a significant percentage of the cost to students (13.1 %) is related with clinical care delivery.

Keywords	Palabras clave
human resources	recursos humanos
costs	costos
education, dental	educación en odontología
public university	universidad pública

Recibido: 09/01/2013 **Aceptado:** 13/09/2013

México es un inmenso mosaico geográfico, cultural y ecológico con una gran variedad de climas, regiones y microrregiones; su comprensión ayuda a entender mejor muchos de los procesos políticos, económicos, sociales, poblacionales y culturales que han ocurrido a lo largo de su historia. En cuestiones educativas, la sociedad mexicana ha realizado un enorme esfuerzo por construir y desarrollar su sistema educativo, que creció aceleradamente en la segunda mitad del siglo XX y continúa haciéndolo en el siglo XXI. En 1950, solo 1 % de los jóvenes del grupo de edad entre 19 y 23 años realizaba estudios en el sistema de educación superior. En el año 2000 fue de 20 % y al 2005, la cobertura del sistema se incrementó a 26.2 %.[1]

Según el régimen jurídico y sostenimiento de las instituciones de educación superior, el sistema de educación superior se divide en instituciones públicas y privadas. Este sistema se subdivide en cinco subsistemas, donde se encuentra el de universidades públicas (federales y estatales). La mayor parte de estas son universidades autónomas.[2] El sistema de educación superior en México se caracteriza por su gran tamaño y complejidad. En cuanto a su financiamiento, la Ley de Planeación requiere al Ejecutivo Federal a formular un Plan Nacional de Desarrollo. A este plan corresponden diversos programas sectoriales formulados por las dependencias de la administración pública federal, al que también corresponde el Programa Educativo.

En la educación superior, el programa señala que para cumplir con las metas de este nivel, se requiere incrementar anualmente el financiamiento hasta alcanzar 1 % del producto interno bruto. Este incremento permitiría establecer y operar en todo el país el Programa Nacional de Becas y fortalecer presupuestalmente el Programa de Ampliación de la Oferta Educativa. Los objetivos de estos programas son mejorar y asegurar la educación superior, y contribuir al cierre de brechas en el índice de costo por alumno entre las instituciones federales y estatales, y entre estas últimas.[1] Hasta mediados de la década de 1980, el criterio del financiamiento para las universidades públicas se basaba en la matrícula, pero a partir de la década de 1990 se instauraron políticas y medidas centradas en los controles de calidad y eficiencia. En este sentido, los recursos federales representan la mayor parte (80 %) respecto al monto que aportan los gobiernos estatales (2 %).[2]

La educación como capital humano

La teoría económica del capital humano se fundamenta en la racionalidad, como inversores, de los agentes individuales en sus decisiones educativas.[3] La educación tiene un valor económico para el individuo y para la sociedad; por muchas razones, las sociedades se ven beneficiadas por la existencia de individuos educados. En general, la educación aumenta las posibilidades de crecimiento de la comunidad a través de la mayor productividad de los individuos educados, entre muchos otros beneficios. Por otra parte, los individuos se ven beneficiados con una mayor cantidad de años de educación, básicamente mediante el mayor ingreso que obtienen respecto a un individuo menos educado.[4] Esto ha sido demostrado en México por algunos autores.[5]

El debate sobre la consideración de la educación como bien de consumo o de inversión ha sido fuente de controversia. Con la introducción de la teoría del capital humano, la relación entre los niveles de escolaridad e ingresos futuros como consecuencia de su participación activa en el mercado de trabajo ha sido acentuada. En este sentido, la principal aportación de esta teoría es considerar a la educación como una inversión en sí misma, tanto para los individuos como para la sociedad. Se sugiere que los sujetos invierten en educación en un proceso análogo al realizado en capital físico. Los beneficios de la educación pueden ser obtenidos por un individuo si él está dispuesto a pagar los costos directos y de oportunidad (ingresos corrientes perdidos) de la educación, que habrá que comparar con los beneficios que se espera alcanzar de la misma en el mercado laboral. En el modelo del capital humano, los individuos invierten en educación siempre que la tasa de retorno obtenida de la inversión educativa sea mayor, o al menos igual, a la tasa de descuento elegida.[6,7]

Costo por estudios de una carrera

Dentro del sistema educativo nacional, la educación superior ha sido objeto de constantes debates en torno a su función, funcionamiento, financiamiento, así como su inserción en el resto de la orientación de la política educativa nacional.[8] En cuanto a su financiamiento, además de los recursos federales y estatales, en todas las universidades de México existen cuotas de inscripción o colegiaturas para el estudio de cualquier licenciatura. Sin embargo, existen algunos "costos ocultos" (costos relacionados) necesarios para el desarrollo de las habilidades y competencias de acuerdo con la carrera, que deben ser tomados en cuenta al elegir una carrera. Cuando se habla de los costos relacionados con el desarrollo de una carrera, se hace referencia principalmente a los que deberán afrontar los aspirantes (o sus hogares) al entrar a universidades mientras se encuentran estudiando.[9]

Aunque la mayoría de las licenciaturas tiene desembolsos fuertes, algunas sobresalen por ser más costosas. Es importante puntualizar que no solo son consideradas caras las carreras en las que se gastan grandes cantidades de dinero en materiales o viajes, sino aquellas como medicina y odontología, que exigen del estudiante tiempo completo, lo que lo imposibilita para trabajar mientras estudia. Licenciaturas como Comercio Exterior parecería no ser onerosa, pero el estudiante debe invertir en el aprendizaje de idiomas; lo mismo sucede con Turismo, licenciatura en la que se debe viajar constantemente. Por otra parte está el factor tiempo, pues no es lo mismo estudiar Administración de Empresas que una ingeniería, ya que el tiempo de estudio que se le dedica a la primera es menor. Se calcula que quien quiera estudiar alguna ingeniería debe invertir, si desea terminarla en cuatro años, alrededor de 50 horas a la semana.[10]

En México, como en otras partes del mundo, no existen evaluaciones objetivas que determinen los costos que tienen que pagar los hogares para que un individuo realice estudios superiores, como se realiza en Estados Unidos (American Premier Trust. Costo de una carrera universitaria, *http://www.american-premier.com/espanol/planificacion_educacion/college_cost.htm*).[10] Uno de los ejemplos más sobresalientes es la carrera de odontología, por la demanda de tiempo

Resumen

Objetivo: calcular los costos relacionados con el estudio de la carrera de cirujano dentista (CRELCD) en una universidad pública del estado de Hidalgo, México.
Métodos: se empleó un sistema de costeo en una muestra aleatoria de alumnos de la carrera de cirujano dentista. Se incluyeron 376 estudiantes de segundo a décimo semestre. Para realizar el cálculo de los costos (pesos mexicanos para 2009) se utilizó un cuestionario. Se incluyeron variables sociodemográficas, socioeconómicas, sobre costos en vivienda, alimentación, transporte, instrumental y material, así como en atención a pacientes; para ello se consideraron 16 semanas de clases. Para el modelo final se empleó regresión lineal.
Resultados: el promedio del CRELCD fue 18 357.54 ± 12 746.81 pesos; 30.2 % consistió en el costo del instrumental (5537.66 ± 6260.50). Los alumnos gastaron en la remuneración a sus pacientes 2402.11 ± 4796.50 pesos. Las variables relacionadas fueron haber cursado al menos una asignatura clínica y una teórico-práctica, vivir en el interior o fuera del estado (en comparación quienes vivían en la ciudad donde cursaban la carrera) y ser alumno de semestres más avanzados.
Conclusiones: un porcentaje importante (13.1 %) de alumnos gasta en el tratamiento de sus pacientes. Es necesario identificar si estos costos representan barreras inequitativas en la decisión de emprender, continuar o finalizar estudios de odontología.

completo, el tiempo invertido en los estudios y la necesidad de adquirir materiales e instrumentos costosos. El objetivo del presente estudio fue calcular los costos relacionados con el estudio de la Licenciatura de Cirujano Dentista (CRELCD) en una universidad pública.

Métodos

Se realizó un estudio transversal en una muestra aleatoria de alumnos de la Licenciatura de Cirujano Dentista del Área Académica de Odontología del Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, una universidad pública de México.

El estudio abarcó de enero a junio de 2009. La carrera de odontología incluye 70 asignaturas distribuidas en 10 semestres; algunas son teóricas, otras teórico-prácticas y otras clínicas. En ese semestre de 2009, la población total en la escuela fue de 642 alumnos. Dado que no se tiene un antecedente de un estudio similar, la meta fue incluir al menos a la mitad de la población inscrita de segundo a décimo semestre (n = 582), más 20 % por la posible pérdida de cuestionarios incompletos (n = 407). Como no se tuvo la información completa para el cálculo de los costos en 28 cuestionarios, estos fueron excluidos; al final, la muestra resultó en 379 sujetos (65.1 % de la población blanco). Se incluyeron sujetos de ambos sexos, inscritos de segundo a décimo semestre, de la carrera de cirujano dentista, que estuvieran en la escuela al momento del levantamiento de la encuesta y que proporcionaran información completa que permitiera el cálculo de los costos de cada rubro. No se incluyeron los estudiantes de primer semestre dado que no habían terminado el curso, por lo que no se podían calcular los costos.

La metodología fue la de microcosteo, con pesos del primer semestre del año 2009; esta es una herramienta empleada en los servicios y sistemas de salud para calcular diversos eventos de atención médica[11-14] que permite estimar los costos promedios para algún evento. Para realizar el cálculo CRELCD (que fue la variable dependiente) se utilizó un cuestionario que incluía preguntas divididas en ocho secciones. Además de las variables sociodemográficas (edad, sexo, semestre y grupo) y las variables socioeconómicas (nivel socioeconómico y de bienestar), se incluyeron variables sobre costos en vivienda, alimentación, transporte, instrumental, material y costos relacionados con la atención a los pacientes. Los costos fueron considerados siempre y cuando estuviesen relacionados con los estudios de la carrera. Por ejemplo, si la casa donde vivía el estudiante era alquilada pero ahí vivía la familia, no se consideraba un costo relacionado con el estudio. En el cuestionario se aclaraba que los costos fueran por motivos de los estudios.

Cuadro I Descripción de las características de estudiantes de la carrera de cirujano dentista

Edad	$\bar{x}$ ± DE 21.12 ± 2.23	Rango 17-35
	n	%
Sexo		
Hombre	110	29.0
Mujer	269	71.0
Semestre		
Segundo	61	16.1
Tercero	47	12.4
Cuarto	39	10.3
Quinto	48	12.7
Sexto	39	10.3
Séptimo	30	7.9
Octavo	47	12.4
Noveno	40	10.5
Décimo	28	7.4
Lugar de residencia		
Pachuca	168	44.3
Interior del estado	158	41.7
Otro estado	53	14.0

Los pesos se convirtieron a dólares estadounidenses en cada uno de los rubros, con un tipo de cambio de 13.342 pesos, según la información del Sistema de Administración Tributaria de la Secretaría de Hacienda del mes de junio de 2009.[15] Se calcularon promedios por secciones de costo al semestre, considerando 16 semanas, duración del semestre en la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. La fórmula quedó de la siguiente forma:

CRELCD = costos en vivienda + costos en alimentación + costos en transporte + costos en instrumental + costos en material + costos en atención a pacientes

Se calcularon dos variables indicadoras de posición socioeconómica: una incluía 12 variables acerca de características del hogar, denominada *nivel socioeconómico*; otra con 23 variables sobre posesión de bienes y enseres del hogar, denominada *nivel de bienestar*. Estas variables fueron combinadas con la metodología de análisis de componentes principales, específicamente con correlación *polychoric*.[16] Con el primer componente, en este análisis se explicó 45.2 y 46.3 %, respectivamente. Con estos componentes se

generaron terciles de la población; el tercil más alto implicaba mejor posición socioeconómica.

El análisis estadístico incluyó el cálculo de medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas, así como de frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas. En el análisis bivariado se emplearon estadísticas no paramétricas (pruebas de Mann-Whitney y de Kruskal-Wallis) y de tendencia no paramétricas. Para el modelo final se utilizó el modelo de regresión lineal. En el modelo final se incluyeron las variables que en el análisis bivariado tuvieron una $p < 0.25$, considerada estadísticamente significativa. Todos los análisis se realizaron en Stata versión 9.0.

Este estudio cumplió con las especificaciones de protección a los participantes y se adhirió a las reglamentaciones éticas de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. El proyecto fue aprobado por el cuerpo académico de Epidemiología Estomatológica. El consentimiento para participar en el estudio fue verbal, ya que no implicaba riesgo para los participantes y se les aseguraba confidencialidad.

Resultados

Los datos de la muestra de estudio se describen en el cuadro I. De los 379 estudiantes, 71 % (n = 269) fue del sexo femenino. El promedio de edad fue de 21.12 ± 2.23 años. En promedio se entrevistaron 42 alumnos por semestre, 41.7 % vivía en el interior del estado y 14 % provenía de otro estado. El resto vivía permanentemente en Pachuca, capital del estado, en la que cursaba sus estudios profesionales.

El cuadro II muestra el promedio del CRELCD: 18 357.54 ± 12 746.81 pesos, con un rango de 950 a 90 050. También se muestran los demás rubros de los costos. El mayor porcentaje (30.2 %) lo representó el instrumental (5537.66 ± 6260.50), seguido por los alimentos y el pago de remuneraciones a los pacientes, con 26.3 y 13.1 %, respectivamente.

En el cuadro III se presentan los rubros del CRELCD por algunas características seleccionadas. En cuanto al sexo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0.05$) en los rubros del CRELCD cuando se aplicó la prueba de Mann-Whitney; solo en el costo de pago de remuneraciones a los pacientes el valor de p se aproximó a 0.05 ($p = 0.0779$). En cuanto al semestre, todos los rubros (excepto el alquiler) mostraron diferencias estadísticamente significativas en su distribución ($p < 0.001$) con la prueba de Kruskal-Wallis.

El costo de los alimentos fue mayor en el tercer semestre y menor en el cuarto; el costo en transporte fue mayor en el sexto semestre y menor en el segundo; el costo en instrumental fue mayor en el octavo semestre y menor en el segundo. El costo del material fue mayor en el quinto semestre y menor en el segundo. En cuanto a las remuneraciones a los pacientes, los alumnos de noveno semestre fueron los que gastaron más mientras que los de cuarto gastaron menos; no se observaron costos en segundo ni en tercer semestre.

En el cuadro III se presentan los resultados de los rubros del CRELCD por lugar de residencia. En el costo por alquiler se excluyó a los residentes de Pachuca y la comparación se realizó entre los residentes del interior del estado y los de otros estados; no se observaron diferencias significativas (Mann-Whitney $p > 0.05$). En el resto de las comparaciones, el costo en alimento y el costo de las remuneraciones a pacientes resultaron diferentes según el lugar de residencia (Kruskal-Wallis $p < 0.01$).

En el cuadro IV se muestran los resultados del CRELCD (suma de los seis rubros). No se encontraron diferencias significativas por sexo ($p > 0.05$). Sin embargo, por semestre se observaron diferencias significativas (Kruskal-Wallis $p < 0.05$): al realizar la prueba de tendencia no paramétrica se observó que era positiva, es decir, que conforme aumentaba el semestre cursado, el promedio del CRELCD también aumentaba. Igualmente se identificaron diferencias en

Cuadro II Distribución de los costos relacionados con el estudio de la carrera de cirujano dentista

Variable	Media ± DE	Mín.-Máx.	Dólares*	% del CT
Instrumental	5 537.66 ± 6 260.50	0-41000	415.05	30.2
Alimentos	4 830.01 ± 4 026.08	0-51200	362.01	26.3
Pacientes	2 402.11 ± 4 796.50	0-36000	180.04	13.1
Alquiler	2 065.17 ± 3 320.45	0-15000	154.78	11.2
Transporte	1 879.34 ± 2 254.60	0-16000	140.85	10.2
Material	1 643.22 ± 2 771.27	0-30000	123.16	9.0
Total	18 357.54 ± 12 746.81	0-90050	1 375.92	100.0

*Tipo de cambio 1 dólar americano = 13.342 pesos mexicanos (primer semestre de 2009). CT = costo total

Cuadro III Descripción de los costos relacionados con el estudio de la carrera de cirujano dentista, de acuerdo con las características incluidas

	Alquiler	Alimento	Transporte	Instrumental	Material	Paciente
Sexo						
Hombre	1 873.64 ± 3 335.76	5 421.96 ± 5 498.34	2 067.93 ± 2 567.14	5 107.36 ± 6 039.18	1 240.32 ± 1 870.66	2 238.27 ± 4 779.73
Mujer	2 143.49 ± 3 317.22	4 587.96 ± 3 219.33	1 802.23 ± 2 113.93	5 713.63 ± 6 351.39	1 807.99 ± 3 052.05	2 469.11 ± 4 810.62
p*	0.3456	0.2230	0.4963	0.2256	0.0465	0.0779
Semestre						
Segundo	1 716.39 ± 3 255.21	4 418.62 ± 2 553.47	852.45 ± 1 402.69	310.26 ± 6 78.18	227.75 ± 272.81	0.0 ± 0.0
Tercero	989.36 ± 1 902.42	6 325.10 ± 7 572.64	2 015.31 ± 1 868.48	1 298.93 ± 2 896.69	419.78 ± 1 506.56	0.0 ± 0.0
Cuarto	3 123.07 ± 4 308.95	3 376.41 ± 2 220.90	1 286.97 ± 1 513.89	6 453.84 ± 2 842.61	2 237.17 ± 2 529.39	182.56 ± 336.24
Quinto	1 937.50 ± 3 419.38	5 313.33 ± 5 260.41	1 821.66 ± 2 674.78	6 691.66 ± 4 788.36	3 243.75 ± 3 566.37	942.70 ± 1 222.44
Sexto	2 615.38 ± 3 753.28	4 592.82 ± 1 931.86	2 750.76 ± 2 702.33	5 428.20 ± 7 198.38	1 570.76 ± 2 211.08	1 474.87 ± 5 919.94
Séptimo	2 580.00 ± 4 088.11	5 925.33 ± 2 973.64	2 160.00 ± 2 160.45	8 533.33 ± 7 749.45	2 043.33 ± 5 538.55	2 661.66 ± 3 663.65
Octavo	2 189.36 ± 3 092.43	3 506.38 ± 2 253.82	2 277.44 ± 1 949.61	1 2985.10 ± 6 882.96	2 767.02 ± 2 251.72	6 616.17 ± 6 247.10
Noveno	1 792.50 ± 2 873.07	5 176.00 ± 2 922.43	2 560.00 ± 3 216.36	6 017.50 ± 4 864.46	1 397.5 ± 2 148.16	6 632.50 ± 5 708.80
Décimo	2 239.28 ± 2 707.37	5 297.14 ± 3 358.82	1 657.14 ± 1 824.91	4 542.85 ± 5 029.13	1 346.42 ± 1 565.00	5 157.14 ± 6 436.49
p†	0.2895	0.0004	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001
Lugar de residencia						
Pachuca	0.00 ± 0.00	4 246.28 ± 3 797.53	1 693.80 ± 1 909.33	4 604.02 ± 4 977.24	1 805.31 ± 2 805.80	1 699.40 ± 3 742.08
Interior del estado	3 482.27 ± 3 542.99	5 135.18 ± 2 589.24	1 839.18 ± 2 259.54	6 319.74 ± 7 354.17	1 504.81 ± 3 035.80	3 086.07 ± 5 485.08
Otro estado	4 386.79 ± 4 107.59	5 770.56 ± 6 999.14	2 587.16 ± 3 033.43	6 165.66 ± 6 081.23	1 542.07 ± 1 601.65	2 590.56 ± 5 327.00
p†	0.2093*	0.0001	0.1330	0.0958	0.2994	0.0043

*Mann-Whitney, †Kruskal-Wallis

cuanto al lugar de residencia: los estudiantes que residían en otro estado fueron los que tuvieron el mayor CRELCD ($p < 0.001$). No se apreciaron diferencias significativas en las variables socioeconómicas (resultados no mostrados). Los costos de instrumental y material (dos rubros indispensables para las prácticas clínicas en la licenciatura de cirujano dentista) representaron casi 40 % del CRELCD.

No se incluyeron los costos de colegiatura por ser una constante: 1100 pesos de primer a sexto semestre y 900 pesos de séptimo a décimo (Dirección de Control Escolar. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Disponible en *http://sistemas.uaeh.edu.mx/dce/index.htm*). En el cuadro V se muestra el modelo multivariado de regresión lineal; las variables relacionadas ($p < 0.001$) con el CRELCD fueron haber cursado una asignatura clínica y una teórico-práctica, tener residencia al interior del estado o fuera del estado, y estar matriculado en un semestre avanzado de la carrera.

Cuadro IV Distribución del costo total de estudiar la carrera de cirujano dentista, de acuerdo con las variables incluidas

		Costo total	*p*
Sexo	Hombre	17949.48 ± 13853.95	0.2543*
	Mujer	18524.40 ± 12288.73	
Semestre	Segundo	7 525.49 ± 5 466.48	0.0001† *z* = 10.60 *p* = 0.000‡
	Tercero	11 048.51 ± 11 089.07	
	Cuarto	16 660.05 ± 6 815.58	
	Quinto	19 950.62 ± 10 123.38	
	Sexto	18 432.82 ± 11 184.59	
	Séptimo	23 903.66 ± 16 271.25	
	Octavo	30 341.48 ± 12 927.04	
	Noveno	23 576.00 ± 11 313.17	
	Décimo	20 240.00 ± 11 406.19	
Grupo	1	18 695.93 ± 12 600.28	0.5685*
	2	17 967.23 ± 12 938.71	
Lugar de residencia	Pachuca	14 048.83 ± 11 058.86	0.0001†
	Interior del estado	21 367.29 ± 12 969.21	
	Otro estado	23 042.83 ± 13 062.65	

*Mann-Whitney, †Kruskal-Wallis, ‡Tendencia no paramétrica

Discusión

Este estudio determinó que los CRELCD para nueve de los diez semestres de la carrera fue de 18 357.54 pesos (1375.92 dólares americanos). Al utilizar un modelo matemático, existieron variables relacionadas con estos costos: haber cursado al menos una asignatura clínica o una asignatura teórico-práctica, tener residencia en el interior del estado o fuera del estado y estar inscrito en semestres avanzados de la carrera.

La elección de una carrera universitaria está relacionada con factores como el ingreso familiar, el tiempo que duran los estudios, el sexo, los antecedentes de educación de los padres o familiares, el desempeño escolar, etcétera.[6] Sin embargo, un factor que influye en la elección de la carrera son los costos que esta implica; algunas investigaciones demuestran que la elección depende del ingreso familiar, por lo que las familias de ingreso bajo o medio optan por carreras cortas o de menor costo. Otros estudios señalan que la elección tiene que ver más con las aptitudes intelectuales que con los aspectos motivacionales en el examen de ingreso y que, una vez dentro de la enseñanza superior, la motivación y el compromiso con el estudio son las variables que tienen mayor peso en el rendimiento, y no tanto las circunstancias económicas.[17-19]

En México, como en diversos países latinoamericanos, existe el problema de la deserción escolar en el nivel superior. Esta deserción es más acentuada en los primeros semestres y está dada por diversos factores. Además de los motivos personales y vocacionales, destacan los económicos. Si bien la clasificación puede variar entre países, en general parece comprender motivos similares: la falta de financiamiento y recursos, las características socioeconómicas desfavorables, los problemas financieros familiares, tener que trabajar, la falta de programas de becas, la incapacidad de asumir los costos de la matrícula y, en general, las limitaciones financieras para costear los estudios.[9,20]

Aunado a esas barreras se observa la problemática social que tienen los estudiantes (primordialmente de universidades públicas) para solventar sus estudios y los costos indirectos derivados de los programas de estudio. Un claro ejemplo de estos últimos son los pagos considerables que los estudiantes en nuestra muestra tuvieron que hacer para remunerar a los pacientes de una forma suficientemente atractiva como para que estos completaran los tratamientos y así los estudiantes pudieran satisfacer los requerimientos de prácticas clínicas en cada materia. En ocasiones, a pesar de estos incentivos los pacientes no acuden a las clínicas universitarias.

En los planes de educación siempre se desea asistir a las mejores universidades y seguir las carreras para las cuales existe una vocación razonada. Cuando el desembolso financiero es elevado y este reto se hace aún más complejo por la incertidumbre de la inflación, no es raro que se trunquen los estudios o que la elección de la carrera no sea por motivos vocacionales.[21] Estos factores dan lugar a desperdicios en la formación de recursos humanos en el corto y largo plazo.

Según la Asociación Nacional de Universidades e Instituciones de Educación Superior, las carreras con-

Cuadro V Análisis multivariado de regresión lineal para el costo total

Variable	Coeficiente	IC 95 %	*p*
Cursó asignaturas clínicas			
No	1*		
Al menos una	7 053.98	4 186.11-9 921.84	0.000
Cursó asignaturas teórico/practica			
No	1*		
Al menos una	6 178.84	3 984.40-8 373.27	0.000
Semestre	1 176.59	615.36-1 737.81	0.000
Lugar de residencia			
Pachuca	1*		
Interior del estado	4 883.93	2 520.49-7 247.36	0.000
Otro estado	6 331.95	3 101.24-9 562.67	0.000

*Constante: 640.79, R^2= 35.8

sideradas caras (tanto por lo económico como por el tiempo que requieren), y que además están entre las de mayor demandada, son arquitectura, diseño gráfico, medicina, odontología y gastronomía. Aun cuando no existen estudios aplicables en todo el país que determinen qué carreras son o no costosas, la Universidad Nacional Autónoma de México considera licenciaturas onerosas a arquitectura, arquitectura del paisaje, ingeniería topográfica y geodésica, urbanismo, economía, enseñanza del inglés, geografía, biología, etnomusicología, filosofía, instrumentista, educación musical, piano, literatura dramática y teatro, lengua y literaturas hispánicas, lengua y literaturas modernas alemanas, francesas, inglesas, italianas y letras clásicas.[10] Aunque no se presenta qué tan cara es cada una, odontología se encuentra entre ellas.

En la línea de un enfoque de investigación periodística, en 2011, *La Jornada de Oriente* evaluó los precios promedio por carrera en Puebla —en su mayoría de ocho semestres— en varias universidades de ese estado limítrofe con Hidalgo, similar en términos económicos y poblacionales. El Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey fue ubicado como la universidad más cara, pues representaba 100 veces más de lo que costaría estudiar las mismas licenciaturas en la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Cada carrera que ofrecía en ese año el Instituto Tecnológico tenía un costo promedio de 672 590 pesos, mientras que cada una de las 38 licenciaturas de la Benemérita costaba 6869 pesos. Según ese estudio, las licenciaturas en las universidades más caras del estado de Puebla tienen un costo promedio de 400 mil pesos mientras que en las universidades públicas, 7500 pesos.[22] Estas estimaciones no tomaron en cuenta los costos de alimentación, alquiler, transporte, ni materiales solicitados.

En Chile, las dos carreras más caras en 2010 fueron medicina y odontología, seguidas por kinesiología, fonoaudiología e ingeniería civil. También se observaron grandes diferencias entre las universidades públicas y privadas, aunque no se incluyeron pago de fotocopias, materiales, transporte, alimentación ni una larga lista de factores que pasan a engrosar el costo.[23] Es importante hacer notar que la mayoría de los estudios se basa en la comparación de universidades públicas y privadas y solo incluyen los costos de matrícula y omiten un costeo más fino como el que hemos desarrollado en el presente estudio.

Este es el primer estudio en su tipo en México. Esperamos que cuando otros investigadores reproduzcan el estudio, introduzcan mejoras metodológicas e incluyan otros rubros de costo o incorporen una estimación de costos con una metodología más detallada. Si mantuviésemos constantes los pesos para cada semestre (sin la devaluación del peso ni la inflación) y sin incluir los costos del primer semestre, un hogar gastaría en promedio 171 678.63 pesos para que uno de sus miembros estudie esta licenciatura. Si seguimos la metodología de *The College Board USA* (*http://www.american-premier.com/espanol/planificacion_educacion/college_cost htm*) y asumimos un aumento anual de 5 %, el costo total se incrementaría a 241 559.14 pesos (18 105.17 dólares americanos), con la consideración de que se aprueben todas las asignaturas en la primera oportunidad y no existan retrasos en los semestres.

Conclusiones

Los resultados del presente estudio permiten decir que el promedio del CRELCD de cada uno de los nueve semestres de la carrera de odontología fue 18 357.54 ± 12 746.81 pesos (1375.92 dólares americanos). Los gastos erogados en el tratamiento de los pacientes constituyen un porcentaje importante del CRELCD. Es necesario contar con estrategias que mejoren la calidad de la información relativa a los costos de los estudios universitarios y realizar estos análisis en otras carreras para caracterizar más cuidadosa y objetivamente las llamadas "carreras caras", de tal forma que sirvan como una orientación más a los padres de familia y a los jóvenes que quieren estudiarlas, en términos de implicaciones económicas.Es dable pensar que esta información permitirá una evaluación más razonada y objetiva de las decisiones financieras a las que se enfrentarán en escenarios alternativos de estudios, y que de esta forma se minimizarán las deserciones y los problemas imprevistos.

Son necesarias estrategias de planeación de recursos humanos que identifiquen si los costos descritos

representan barreras inequitativas en la decisión de emprender, continuar o finalizar los estudios de odontología, así como programas de subvenciones que ayuden a crear la fuerza de trabajo que requiere la sociedad.

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

[a]Área Académica de Odontología, Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Pachuca, Hidalgo, México

[b]Facultad de Ciencias Económicas Administrativas de la Universidad Autónoma del Carmen, Ciudad del Carmen, Campeche, México

[c]Indiana University, Purdue University at Indianapolis School of Dentistry/The Regenstrief Institute, Indianapolis, IN, USA

Comunicación con: Carlo Eduardo Medina-Solís
Teléfono: (771) 148 3338
Correo electrónico: cemedinas@yahoo.com

Referencias

1. Rubio-Oca J, coordinador. La política educativa y la educación superior en México, 1995-2006: un balance. México: Secretaría de Educación Pública-Fondo de Cultura Económica; 2006.
2. Hernández-Pérez V. El financiamiento de la educación superior en México. México: Cámara de Diputados, Centro de Estudios Sociales y de Opinión; 2005.
3. Latiesa M. Demanda de educación superior: evaluaciones y condicionamientos de los estudiantes en la elección de carrera. REIS. 1989;46:101-39.
4. Doneschi A, Novas V, Velázquez C. Los ingresos de los universitarios: ¿qué carreras pagan más? Uruguay: DECON-FCS-UDELAR. Documento de trabajo. No. 13/09. 2009.
5. Hernández-Laos E. Panorama del mercado laboral de profesionistas en México. Rev Economia UNAM. 2004;2:98-109.
6. Jiménez JD, Salas M. Análisis económico de la elección de carrera universitaria. Un modelo logit binomial de demanda privada de educación. España: Instituto Valenciano de Investigaciones Económicas; 1999.
7. Caparrós-Ruiz A, Gamero-Burón C, Marcenaro-Gutiérrez OD, Navarro-Gómez ML. Un análisis comparativo del rendimiento de la educación en España. En: X Jornadas de la Asociación de Economía de la Educación [Internet]. España: Asociación de la Economía de la Educación; 2001. p. 321-34.
8. Senado de la Republica. La educación superior en México. Boletín Informativo de la Dirección General del Archivo histórico y Memoria Legislativa [Internet]. 2004;IV-V (33-34).
9. Adducchio SP, Escobar PM, Larrosa JM, Salvio MJ. Mutual de crédito universitario.RINCE [Internet]. 2010.
10. Selecciones México. [Sitio web]. Guía universitaria 2012. Ramos DE. ¿Licenciaturas caras? Conoce los gastos a los que podrías enfrentarte en algunas de las carreras más demandadas.
11. Park YD, Kang JO, Kim SJ, Kwon HJ, Hwang JH, Hwang KS. Estimation of the costs of smoking-related oral disease: a representative South Korean study. Int Dent J. 2012;62(5):256-61.
12. Ezenduka C, Ichoku H, Ochonma O. Estimating the costs of psychiatric hospital services at a public health facility in Nigeria. J Ment Health Policy Econ. 2012;15(3):139-48.
13. Chatterjee S, Riewpaiboon A, Piyauthakit P, Riewpaiboon W, Boupaijit K, Panpuwong N, et al. Cost of diabetes and its complications in Thailand: a complete picture of economic burden. Health Soc Care Community. 2011;19(3):289-98.
14. Sánchez-Román FR, De Jesús Carlos-Rivera F, Guzmán-Caniupan JA, Escudero-de los Ríos P, Juárez-Pérez CA, Aguilar-Madrid G. Costos de atención médica por cáncer cervicouterino. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2012;50(1):99-106.
15. Secretaría de Hacienda. [Sitio web]. Tipo de cambio del dólar americano. México: Secretaría de Hacienda; 2009.
16. Kolenikov S, Angeles G. The use of discrete data in principal component analysis with applications to socio-economic indices. [Documento de trabajo] No. WP-04-85. North Carolina: CPC/MEASURE; 2004.
17. Germani G, Sautú R. Regularidad y origen social en los estudiantes universitarios. Buenos Aires: Universidad de Buenos Aires; 1965.
18. Latiesa M. La deserción universitaria. Madrid, España: Siglo XXI; 1992.
19. Boado M. Una aproximación a la deserción estudiantil universitaria en Uruguay. Uruguay: Instituto Internacional para la Educación Superior en América Latina y el Caribe; 2004.
20. Parrino MC. Aristas de la problemática de la deserción universitaria. V Coloquio Internacional sobre Gestión Universitaria en América del Sur. Poder, Gobierno y Estrategias en las Universidades de América del Sur. Argentina: Universidad Nacional del Mar de Plata; 2005.
21. Finanzas Prácticas. [Sitio web]. El impacto de la inflación en la educación. México.
22. La Jornada de Oriente [Sitio web]. Alfaro-Galán A. Ofrecerán universidades 715 licenciaturas en Ciencias Sociales y Administrativas en el ciclo 2011-2012.
23. UES Chile. [Sitio web]. Las 10 carreras más caras en Chile. Medicina y odontología entre las carreras más caras en Chile. Chile: UES Comunicaciones.

Manifestaciones clínicas y bacteriológicas de la peritonitis asociada con la diálisis peritoneal

Cyrus D. M. Afrashtehfar,[a] Alicia Mastache-Gutiérrez,[b] Kelvin I. Afrashtehfar,[c] Luz Ariadna Díaz-Casales,[d] Miguelina Solís-Bazaldúa[e]

Clinical aspects and microbiology of peritoneal dyalisis-related peritonitis

Background: the aim of this study was to describe the clinical and bacteriological characteristics of patients with peritoneal dyalisis-related peritonitis.
Methods: a cross-sectional, descriptive study conducted at an *Instituto Mexicano del Seguro Social* hospital, in Zacapetec, Morelos, Mexico. The sample included was non-probabilistic and consecutive. All the patients with current registration, and diagnosed with peritoneal dyalisis-related peritonitis were included in the sample.
Results: during the study period there were 30 cases of peritoneal dyalisis-related peritonitis, most commonly associated with continuous ambulatory peritoneal dialysis patients, with a high incidence in intermittent dialysis. The main characteristics of patients with peritonitis were turbid liquid (100 %), abdominal pain (73 %) and fever (43 %). Gram staining revealed that 53 % was gram-positive, and 10 % was gram-negative. Bacterial cultures showed that 53.3 % of the obtained peritoneal cultures were positive. The most frequent bacterial specimen was *Staphylococcus aureus*.
Conclusions: rates of infection and percentage of negative cultures were higher than reported previously. The symptoms are in accord with the international literature. Preventive measures must be employed to reduce the incidence of infections related to peritoneal dialysis.

Keywords	Palabras clave
peritoneal dialysis	diálisis peritoneal
peritonitis	peritonitis
kidney failure, chronic	fallo renal crónico

Recibido: 05/11/2012 **Aceptado:** 13/09/2013

La insuficiencia renal crónica es una enfermedad de prevalencia creciente y representa un problema de salud pública mundial.[1] En México, su prevalencia es similar a la de países desarrollados,[2] sin embargo, el problema es más significativo porque los factores de riesgo como la diabetes e hipertensión tienen características de epidemia.[3]

En México, la diálisis peritoneal es el tratamiento de primera elección como terapia de reemplazo renal y representa más de 90 % de los procedimientos de este tipo en el país, el cual, a su vez, es la nación que más lo realiza. Existen tres modalidades de diálisis peritoneal: continua ambulatoria (DPCA), automatizada (DPA) e intermitente (DPI).[4]

En la literatura especializada se ha informado que en el mundo, las infecciones son la principal causa de morbilidad y la segunda causa de mortalidad en los pacientes en diálisis peritoneal.[5-7] Las complicaciones infecciosas incluyen la peritonitis, la infección del orificio de salida y del túnel;[8] la primera de estas constituye también la primera causa de muerte y hospitalización en estos pacientes.[6,9] Estas complicaciones se deben a múltiples factores de riesgo relacionados con la técnica, el estado general del paciente, la comorbilidad, el estilo de vida y el estrato socioeconómico del enfermo.[10-12]

El diagnóstico de peritonitis asociada con la diálisis peritoneal se establece por la presencia de los signos y síntomas de inflamación peritoneal, alteraciones en el líquido dializado o ambas.[13] Datos sugestivos de peritonitis son la náusea, el vómito, la hiporexia, la diarrea, los datos de irritación peritoneal, el dolor abdominal difuso, la fiebre y el líquido turbio.[14-18] La infección relacionada con *Staphylococcus aureus*, común en Latinoamérica, tiene un peor pronóstico, con episodios más severos, aumento en las hospitalizaciones, retiro del catéter y muerte.[19] El líquido dializado turbio, con más de 100 leucocitos/µL y más de 50 % de polimorfonucleares indica inflamación, cuya causa principal es la peritonitis.[20]

Diversos estudios coinciden en que las bacterias grampositivas son causa de infección en mayor proporción que las bacterias gramnegativas y que la representatividad de los hongos en este aspecto es mínima.[6,21] Se recomienda el tratamiento empírico tanto para los organismos grampositivos como para los gramnegativos.[20,21]

La selección específica del tratamiento antimicrobiano se basa en las características clínicas del paciente, sus comorbilidades y función renal residual,[18,22] el centro hospitalario y la historia de sensibilidad de los organismos causales de la peritonitis. Una vez que se conoce el resultado del cultivo y su sensibilidad, el tratamiento antibiótico se debe ajustar con el fármaco apropiado.[20,22] La importancia del diagnóstico y el tratamiento radican en evitar el paso a la hemodiálisis.[7] El objetivo de este

Resumen

Introducción: el objetivo del presente estudio fue describir las características clínicas y bacteriológicas de los pacientes con peritonitis relacionada con diálisis peritoneal.
Métodos: se realizó un estudio transversal, descriptivo, que abarcó de diciembre de 2010 a junio de 2011. El muestreo fue no probabilístico, consecutivo. Se incluyeron todos los pacientes con afiliación vigente y el diagnóstico de peritonitis relacionada con diálisis peritoneal, atendidos en un hospital del Instituto Mexicano del Seguro Social en Zacatepec, Morelos, México.
Resultados: durante el periodo estudiado se presentaron 30 casos. La modalidad de la diálisis peritoneal más frecuente fue la continua ambulatoria, con alta incidencia para la intermitente. Las principales manifestaciones en los pacientes fueron líquido turbio (100 %), dolor abdominal (73 %) y fiebre (43 %); en 53 % se identificaron bacterias grampositivas y en 10 %, gramnegativas. De los cultivos positivos, 53.3 % se obtuvo del líquido peritoneal.
Conclusiones: las tasas de peritonitis y los porcentajes de los cultivos negativos fueron superiores a los recomendados. La sintomatología fue similar a la informada en la literatura internacional. Se requieren medidas preventivas para reducir la incidencia y reincidencia de la peritonitis relacionada con la diálisis peritoneal.

estudio fue describir las características clínicas y bacteriológicas de los pacientes con peritonitis asociada con diálisis peritoneal.

Métodos

Se realizó un estudio transversal, descriptivo, en pacientes con insuficiencia renal crónica y diagnóstico de peritonitis asociada con diálisis peritoneal, asentado en el expediente clínico, el cual debía estar completo. El periodo de estudio abarcó de diciembre de 2010 a junio del 2011, en pacientes del Hospital General de Zona con Unidad de Medicina Familiar 5, de Zacatepec, Morelos. Los criterios de no inclusión fueron la peritonitis de causa secundaria y la ausencia de expediente clínico vigente.

El protocolo fue aprobado por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social. Debido a que fue un estudio con riesgo menor al mínimo, no se requirió firma del consentimiento informado, ya que la unidad de análisis fue el expediente clínico.

Se consultaron los registros locales del Servicio de Diálisis Peritoneal. Se recabaron los expedientes de todos los pacientes con sospecha de peritonitis asociada con la diálisis peritoneal, que ingresaron a los servicios de diálisis ambulatoria, urgencias y hospitalización y se registró la información en un formato elaborado específicamente para el estudio. Se revisaron los expedientes de los pacientes que ingresaron al servicio para la toma de celularidad, tinción de Gram y cultivo. En una base de datos se registraron los datos clínicos y el reporte de laboratorio asentados en el expediente.

Se estimó un tamaño promedio de población para la realización del cálculo de los índices, tasas y frecuencias. Se calcularon tasas, frecuencias, porcentajes, índices y se estimaron medidas de tendencia central y de dispersión con los programas Excel 2007 y Stata 10.2.

Resultados

La población que está en diálisis peritoneal es dinámica ya que se encuentra en constante cambio de modalidad debido a las diferentes situaciones clínicas que puede presentar, además, algunos pacientes transitan a la hemodiálisis debido al fracaso de la membrana peritoneal. Se estudió a 117 pacientes en cualquier modalidad de diálisis peritoneal, de los cuales solamente 30 ingresaron a este estudio (figura 1).

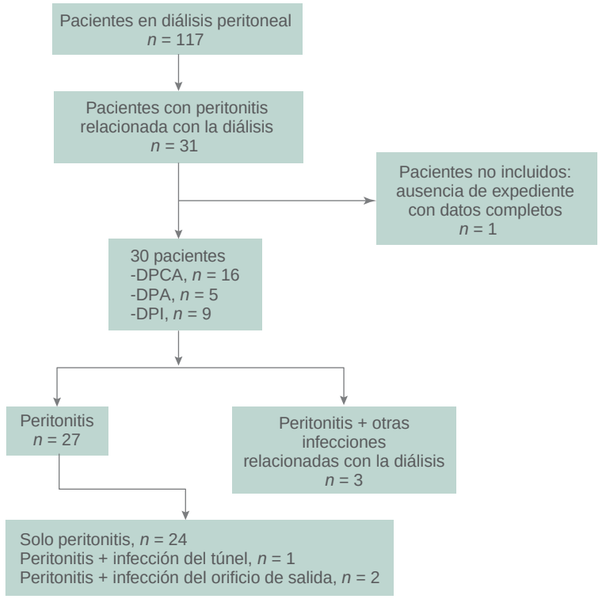


Figura 1 Flujo de los pacientes ingresados al estudio. DPCA = diálisis peritoneal continua ambulatoria, DPA = diálisis peritoneal automatizada, DPI = diálisis peritoneal intermitente

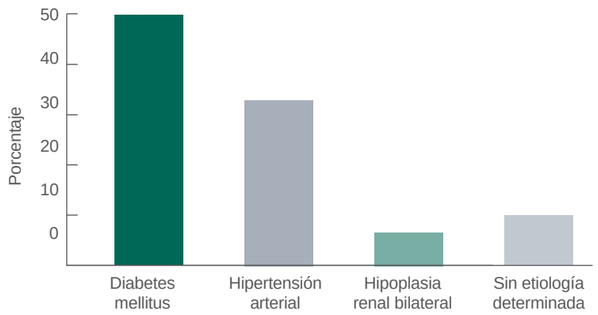


Figura 2 Etiología de la enfermedad renal crónica terminal de la población incluida

De la población que cumplió con los criterios de inclusión, 63.33 % perteneció al sexo masculino. La edad promedio de los pacientes fue de 56 ± 15 años, con un rango de 18 a 79 años.

El tiempo de terapia de reemplazo renal promedio de los pacientes que presentaron peritonitis fue de 16.2 meses, con un rango de uno a 66 meses. La tasa que se presentó en este estudio fue de un evento cada 15 meses.

En la población estudiada, la causa principal de la enfermedad renal crónica fue la diabetes mellitus tipo 2 (50 %), seguida de la hipertensión arterial (33 %) y otras causas (27 %) (figura 2).

La mayoría de los sujetos de la población incluida utilizaba la DPCA como modalidad de terapia de reemplazo renal; le siguieron en frecuencia la DPI y la DPA. La tasa general para todas las modalidades fue de 25.6 eventos por cada 100 pacientes. El índice de peritonitis en la población con DPA fue de un episodio cada 15 meses y en aquella con DPCA, de uno cada 21 meses (cuadro I). El promedio de episodios previos por paciente fue de 0.6. En las pacientes fue más frecuente que se tratara del primer evento de peritonitis asociada con diálisis peritoneal (figura 3).

Las manifestaciones clínicas más comunes fueron el líquido turbio, el dolor abdominal, la fiebre, la náusea, la diarrea, la hiporexia, el vómito, el escalofrío, el malestar general y la alteración del estado de alerta. Ocurrió una defunción como causa de la peritonitis (figura 4). En todos los casos de peritonitis, las características del líquido fueron iguales: turbio y con más de 100 células/mm^3; el conteo diferencial de los polimorfonucleares fue superior a 50 % en todos los casos.

El 86.7 % de los pacientes con peritonitis no recibió tratamiento farmacológico antes de la obtención de la muestra del líquido peritoneal para su estudio. En todos los pacientes con diagnóstico de peritonitis que recibieron tratamiento antibiótico empírico antes de la toma de muestra para cultivo (13.3 %), el examen citológico demostró que se reunían los criterios diagnósticos para peritonitis, en 75 % se pudo identificar el microorganismo a través de la tinción de Gram, pero solo en 25 % se pudo identificar mediante el cultivo.

De los 30 pacientes con peritonitis asociada con diálisis peritoneal, 6.67 % presentó infección del túnel y 3.33 %, infección del orificio de salida. Durante el periodo de estudio, 13.33 % de los pacientes presentó más de un evento de peritonitis.

En 63.3 % de los casos se identificó algún microorganismo con la tinción de Gram: en 53.3 % se trató de cocos grampositivos y en 10 %, de bacilos gramnegativos.

Del total de los cultivos, en 53.3 % se obtuvo cultivo positivo y en 46.7 %, cultivo negativo. El microorganismo que más se encontró fue *Staphylococcus aureus*, seguido de los *Staphylococcus* coagulasa negativo (cuadro II).

Cuadro I Distribución de las modalidades de la terapia de reemplazo renal e índice de peritonitis

Modalidad de la TRR	%	Evento:mes de peritonitis
Diálisis peritoneal automatizada	16.7	1:15
Diálisis peritoneal continua ambulatoria	53.3	1:21
Diálisis peritoneal intermitente	30	1:2.7

TRR = terapia de reemplazo renal, DP = diálisis peritoneal

Discusión

Las manifestaciones clínicas más frecuentes en los pacientes con peritonitis asociada con diálisis peritoneal fueron consistentes con las reportadas en la literatura nacional e internacional.[15,20,23]

La tasa de peritonitis para este grupo de pacientes fue de 1.2 episodios al año, superior a la máxima recomendada (0.67 episodios al año),[20] que ya se ha reportado en otros países.[5,20] Asimismo, la tasa de peritonitis en los sujetos en la modalidad de DPI fue mayor que la informada en estudios mexicanos previos.[4] Estos resultados se deben a la falta de apego a las recomendaciones de la *International Society for Peritoneal Dialysis* (ISPD) en cuanto a las medidas preventivas (profilaxis para portadores asintomáticos de *Staphylococcus aureus*), falla en la técnica de conexión de las bolsas,[12] higiene y alimentación, tipo de solución dializante,[7] modalidad de diálisis peritoneal, comorbilidades relacionadas (desnutrición, diabetes, obesidad) y factores de riesgo concomitantes (hipoalbuminemia, anemia, tabaquismo, edad avanzada), bajo nivel de educación, estado socioeconómico bajo y región geográfica, entre otras.[7,9, 20]

El recuento > 100 células/µL se encontró en todos los pacientes, coincidente con los resultados de otro estudio mexicano realizado por Bucio y Gil en el año 2011.[23]

Mediante la tinción de Gram, en la mayoría de los casos se logró identificar microorganismos, principalmente grampositivos, y a su vez se obtuvo un alto porcentaje de cultivos positivos en los casos en los cuales la tinción de Gram reveló microorganismos, resultados similares a los registrados en la literatura internacional, en la cual se indica que con la tinción de Gram se logra observar el agente causal en 50 a 60 % y que la positividad de la tinción es un factor predictivo de resultados positivos en el cultivo en 85 % de los casos.[23]

De los cultivos realizados, solo 53.3 % fue positivo y de este, 81.2 % correspondió a grampositivos; 18.8 % fue gramnegativo, no se obtuvieron cultivos polimicrobianos y no se logró identificar hongos. Estos resultados son similares a los de otras investigaciones mexicanas en las cuales la mayoría de los gérmenes aislados son grampositivos;[13,23,24] también muestran que la frecuencia de cultivos positivos es baja respecto a lo recomendado, ya que la proporción adecuada de cultivos positivos es de 80 %.[13,20,24]

En la literatura mundial se informa que México, así como otros países emergentes, presentan los niveles más altos de peritonitis con cultivo negativo,[25] un ejemplo de esto es que varios estudios mexicanos indican una frecuencia baja en el aislamiento de agentes causales en el cultivo,[24,26] comparable a nuestros hallazgos. Asimismo, en Latinoamérica es frecuente que las recomendaciones de la ISPD para los cultivos negativos no se cumplan.[27] Los resultados obtenidos superan el máximo de 20 % de episodios de peritonitis con cultivo negativo recomendado por la ISPD, lo cual indica que los métodos de cultivo deben ser revisados.[20] Esto se puede explicar por la falta de estandarización en la obtención de la muestra, procesamiento y cultivo de la misma, así como por el uso de antibióticos antes de la toma de la muestra en algunos casos.[13,20]

El principal agente causal identificado en los cultivos fue el *Staphylococcus aureus* (30 %), seguido de *Staphylococcus* coagulasa negativo (*Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus saprophiticus*, 10 %). En México, los microorganismos más aislados en el cultivo son grampositivos, sin embargo, la frecuencia de los mismos tiene una variación en los diferentes centros hospitalarios.[13,15,23,24] Asimismo, en países con diferentes condiciones socioeconómicas y de salud pública, la etiología de las infecciones relacionadas con la diálisis, principalmente la peritonitis, varía considerablemente.[27-29] La diferencia en estos resultados demuestra la importancia de identificar los agentes causales en cada centro hospitalario, para normar el esquema de tratamiento empírico y evitar resistencia a los antibióticos.[20]

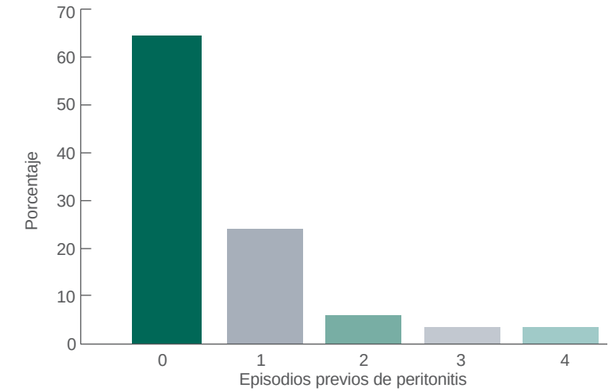


Figura 3 Pacientes con episodios previos de peritonitis asociada con la diálisis peritoneal

Conclusiones

Las manifestaciones clínicas observadas no variaron respecto a las registradas en publicaciones previas. En el Hospital General de Zona con Unidad de Medicina Familiar 5, por primera vez se identificaron los prin-

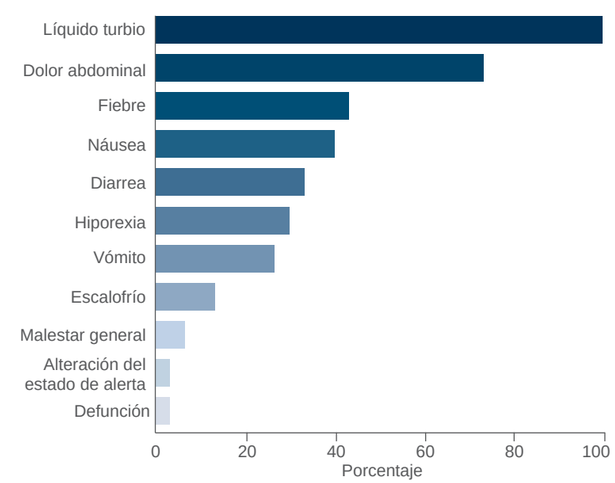


Figura 4 Frecuencia de las manifestaciones clínicas de los casos con peritonitis

Cuadro II Bacteriología del cultivo de total de las infecciones relacionadas con la diálisis peritoneal

Microorganismo en el cultivo	*n*	%
Negativo	14	46.7
Staphylococcus aureus	9	30
Staphylococcus coagulasa negativo	3	10
Streptococcus no hemolítico	1	3.3
Klebsiella sp.	1	3.3
Escherichia coli	1	3.3
Enterobacter sp.	1	3.3

cipales agentes causales de la peritonitis asociada con la diálisis peritoneal, puesto que no se habían realizado estudios similares. Asimismo, se encontraron tasas de infección superiores a las recomendadas, por lo que se siguiere utilizar estrategias de prevención específicas en cuanto a la técnica utilizada, corrección de las comorbilidades y terapia de erradicación del *Staphylococcus aureus*.

Por la trascendencia de las consecuencias de la peritonitis asociada con la diálisis peritoneal, es necesario que cada centro hospitalario conozca las características epidemiológicas de los microorganismos que la causan, por medio de la realización de cultivos con antibiograma a todos los pacientes que reúnan los criterios clínicos y citológicos, para brindar un tratamiento empírico de acuerdo con el patrón epidemiológico de cada nosocomio e iniciar el tratamiento específico contra el patógeno involucrado, una vez que se disponga del resultado. Por lo tanto, se recomienda aplicar las guías de tratamiento y prevención vigentes.

Agradecimientos

Por su apoyo durante la realización del estudio hasta su publicación, nuestro agradecimiento a las doctoras Laura Ávila Jiménez y María de los Ángeles Partida Rivera. Asimismo, a la química farmacobióloga Mayra Marbán, a los médicos internistas José Antonio Pineda Pérez, José Andrés Paz Barreiro, Salvador Orozco Orañegui y Troylo Vargas; así como al personal de laboratorio y enfermeras responsables del programa de Diálisis Peritoneal, todos del Hospital General de Zona 5 con Unidad de Medicina Familiar. De igual forma a la doctora Akanksha Srivastava, de la McGill University.

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]Médico interno de pregrado
[b]Coordinación de Educación e Investigación en Salud
[c]Facultad de Odontología, McGill University, Montreal, Canadá
[d]Departamento de Bacteriología, Laboratorio Clínico
[e]Departamento de Epidemiología

[a,b,d,e]Hospital General de Zona con Unidad de Medicina Familiar 5, Instituto Mexicano del Seguro Social, Zacatepec, Morelos, México

Comunicación con: Alicia Mastache-Gutiérrez
Teléfono: (777) 318 7632
Correo electrónico: alicia.mastache@imss.gob.mx

Referencias

1. Levey A, Coresh J, Balk E, Kausz A, Levin A, Steffes M, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Ann Intern Med. 2003; 139(2):137-47.
2. Amato D, Álvarez-Aguilar C, Castañeda-Limones R, Rodríguez E, Ávila-Díaz M, Arreola F, Gómez A, et al. Prevalence of chronic kidney disease in an urban Mexican population. Kidney Int Suppl. [Internet] 2005;68(97):S11-7. Disponible en http://www.nature.com/ki/journal/v68/n97s/pdf/4496424a.pdf
3. Paniagua R, Ramos A, Fabián R, Lagunas J, Amato D. Chronic kidney disease and dialysis in Mexico. Perit Dial Int. [Internet] 2007;27(4):405-9. Disponible en http://www.pdiconnect.com/content/27/4/405.full.pdf
4. Su-Hernández L, Abascal-Macías A, Méndez-Bueno FJ, Paniagua R, Amato D. Epidemiologic and demographic aspects of perioneal dialysis in Mexico. Perit Dial Int. [Internet] 1996;16(4):362-5. Disponible en http://www.pdiconnect.com/content/16/4/362.full.pdf
5. Saxena R, West C. Peritoneal dialysis: a primary care perspective. J Am Board Fam Med. [Internet]. 2006;19(4):380-9. Disponible en http://www.jabfm.org/content/19/4/380.full.pdf
6. Li PK, Chow KM. Infectious complications in dialysis. Epidemiology and outcomes. Nat Rev Nephrol. 2012;8(2)77-88. doi: 10.1038/nrneph.2011.194.
7. Bagdasarian N, Heung M, Malani PN. Infectious complications of dialysis access devices. Infect Dis Clin North Am. 2012;26(1):127-41.
8. Cunquero G, Marrón B. La realidad y la percepción de las infecciones en diálisis. Nefrologia. [Internet] 2010;1(Supl Ext 1):56-62. Disponible en http://www.revistanefrologia.com/revistas/P5-E44/P5-E44-S1811-A10126.pdf
9. Okayama M, Inoue T, Nodaira Y, Kimura Y, Nobe K, Seto T, et al. Aging is an important risk factor for peritoneal dialysis-associated peritonitis. Adv Perit Dial. 2012;28:50-4.
10. Durán-Pérez ED, Paredes-Palma JC, Rivera-Benítez C, Navarro-Zarza JE. Peritonitis relacionada con diálisis peritoneal. Med Int Mex. [Internet] 2006;22:395-402. Disponible en http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2006/mim065g.pdf
11. Castellano-Cerviño I. Peritonitis con manejo y resolución sencilla. Nefrologia Sup Ext. [Internet] 2012;3(3); 12-5. Disponible en http://www.revistanefrologia.com/revistas/P5-E538/P5-E538-S3547-A11407.pdf
12. Piraino B, Bernardini J, Brown E, Figueiredo A, Johnson DW, et al. ISPD position statement on reducing the risk of peritoneal dialysis-related infections. Perit Dial Int. [Internet] 2011;31(6):614-30. Disponible en http://www.pdiconnect.com/content/31/6/614.full.pdf
13. Rodríguez-Frausto M, Medina H, Macías A. El cultivo del sedimento de 50 mL no mejora sustancialmente el diagnóstico de peritonitis asociada a diálisis. Rev Mex Patol Clin. [Internet] 2007;54(2):72-7. Disponible en http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2007/pt072d.pdf
14. Vas S, Oreopoulos DG. Infections in patients undergoing peritoneal dialysis. Infect Dis Clin North Am. 2001;15(3):743-74.
15. Morales-Aguirre JJ, Argüelles-Guerrero AG. Peritonitis secundaria a diálisis en pacientes con insuficiencia renal crónica: reporte de seis años en un hospital de tercer nivel. Bol Med Hosp Infant Mex. 2007;64(4):221-30.
16. Guaní-Guerra E, Rojas-Vertiz KE, Nolasco-Rodríguez A, Águila-Romero MP, Kaji-Kiyono J, Rosas-Barrientos V. Resistencia a antibióticos de bacterias causantes de peritonitis en pacientes con diálisis peritoneal. Nefrol Mex. 2007;28(1):6-11.
17. Von Graevenitz A, Amsterdam D. Microbiological aspects of peritonitis associated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. Clin Microbiol Rev. [Internet] 1992;5(1):36-48. doi 10.1128/CMR.5.1.36 Disponible en http://cmr.asm.org/content/5/1/36.full.pdf
18. Quintanar JA, Palomar R, Domínguez-Diez A, Salas C, Ruiz-Criado J, et al. Microbiological profile of peritoneal dialysis and predictors of hospitalization. Adv Perit Dial. 2011;27:38-41.
19. Barretti P, Moraes TMC, Camargo CH, Caramori JC, Mondelli AL, et al. Peritoneal dialysis-related peritonitis due to staphylococcus aureus: a single-center experience over 15 years. PLoSOne. [Internet] 2012;7(2):e31780. doi:10.1371/journal.pone.0031780 Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3283659/
20. Li PK, Szeto CC, Piraino B, Bernardini J, Figueiredo AE, Gupta A, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update. Perit Dial Int. 2010;30(4):393-423. Disponible en: http://www.pdiconnect.com/content/30/4/393.full.pdf
21. Mujais S. Microbiology and outcomes of peritonitis in North America. Kidney Int Suppl. 2006;(103):S55-62. Disponible en http://www.nature.com/ki/journal/v70/n103s/pdf/5001916a.pdf
22. Rangel-Fausto S. Primer consenso nacional del uso de antibióticos en peritonitis secundaria a diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA). Med Int Mex. [Internet] 2005;21(6):453-65. Disponible en http://www.cmim.org/educacion-medicos/Trabajos/Primer_Con_ %20Nac_uso_Antibio_eritonitis.pdf
23. Bucio J, Gil T. Gérmenes más frecuentes en peritonitis asociada a diálisis peritoneal en pacientes con insuficiencia renal crónica en el Servicio de Urgencias. Arch Med Urg Mex. [Internet] 2011;3(1):18-23. Disponible en http://new.medigraphic.com/cgi-bin/contenido.cgi?IDREVISTA=120&IDPUBLICACION=3052
24. Baños M, Cerda F, Lozano JJ, Rubio AF. Microorganismo más frecuente causante de peritonitis con insuficiencia renal crónica secundaria a nefropatía diabética, con diálisis peritoneal continua ambulatoria. Med Int Mex. 2004;20(5):325-8.
25. Chadha V, Schaefer FS, Warady BA. dialysis-associated peritonitis in children. Pediatr Nephrol. 2010; 25(3):425-40. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2810362/
26. Posada-Arévalo SE, Zavala-González MA, Priego-Martínez LA. Microorganismos causales de peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria, Instituto Mexicano del Seguro Social, Cárdenas, Tabasco. MEDICAS UIS. [Internet] 2008; 21(2):71-5.
27. Gadola L, Orihuela L, Pérez D, Gómez T, Solá L, Chifflet L, et al. Peritonitis in peritoneal dialysis patients in Uruguay. Perit Dial Int. [Internet] 2008;28(3):232-35. Disponible en http://www.pdiconnect.com/content/28/3/232.full.pdf
28. Prasad N, Gupta A, Sharma RK, Gulati S, Nashi N, Prasad KN, et al. Outcome of gram-positive and gram-negative peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: a single-center experience. Perit Dial Int. [Internet] 2003;23(Supl 2): S144-7. Disponible en http://www.pdiconnect.com/content/23/Supplement_2/S144.full.pdf
29. Shigidi MM, Fituri OM, Chandy SK, Asim M, Al Malki HA, Rashed AH. Microbial spectrum and outcome of peritoneal dialysis related peritonitis in qatar. Saudi J Kidney Dis Transpl. [Internet] 2010;21(1):168-73. Texto libre en http://www.sjkdt.org/article.asp?issn=1319-2442;year=2010;volume=21;issue=1;spage=168;epage=173;aulast=Shigidi

Anormalidades cromosómicas en pacientes de un hospital de ginecoobstetricia

Ricardo Jorge Hernández-Herrera,[a] Luz Rojas-Patlán,[a]
Rosa María Garza-Pérez,[a] Martha Dávila-Rodríguez,[b]
Elva Irene Cortés-Gutiérrez,[b] Emerson Odón García-Rodríguez,[c]
Roberto Raúl Hernández-Hernández[c]

Chromosomal abnormalities in patients from Obstetrics and Gynaecology hospital

Background: chromosomal abnormalities are present in 2-4 % of all newborns, and they cause 20 % of deaths in the first year of life. The estimated prevalence of chromosomal abnormalities is one for each 500-1000 newborns. These abnormalities can be numerical or structural, and they can affect autosomal or sexual chromosomes. They affect from 1 to 3 % of general population, and from 6 to 7 % of individuals with congenital anomalies.
Methods: descriptive study, which included all the registries of cytogenetic analysis (of adults and newborns) made in a genetic laboratory in a period of 14 years. The prevalence of polymorphisms and chromosomal abnormalities in the patients from the Hospital de Ginecoobstetricia 23, Instituto Mexicano del Seguro Social (Monterrey, Nuevo León) was assessed.
Results: of 4006 cytogenetic studies, 253 (6.3 %) did not show *in vitro* growth, 2667 (66.5 %) were normal, and 1175 (29.3 %) were abnormal. Of these, 614 (52.2 %) had polymorphisms, and 561 (47.7 %) structural or numerical chromosomal abnormalities. In regards to these chromosomopathies (561), trisomy 21 was observed in 429 (36.5 %); Turner's syndrome, in 84 (7.1 %); trisomy 18, in 57 (4.8 %); and trisomy 13, in 32 (2.7 %). With G-band technique, we found 93 % of *in vitro* cell growth
Conclusions: of these studies, 55 % was performed due to non-numerical abnormalities; 14.4 %, due to structural abnormalities; and the rest, due to polymorphisms.

Keywords	Palabras clave
chromosomal abnormalities	anormalidades cromosómicas
infant, newborn	recién nacido

Recibido: 20/02/2013 **Aceptado:** 13/11/2013

Las causas de los defectos congénitos pueden ser genéticas: cromosómicas o génicas (monogénicas o mendelianas); ambientales: por agentes físicos, químicos, medicamentos o enfermedades maternas; multifactoriales (poligénicas) o por causas desconocidas. La importancia epidemiológica de los defectos al nacimiento estriba en que se presentan en 2 a 4 % de todos los recién nacidos y ocasionan 20 % de las muertes ocurridas en el primer año de vida.[1] Las anormalidades cromosómicas tienen una prevalencia estimada de un caso entre 500 a 1000 recién nacidos vivos y se relacionan con alta tasa de mortalidad.

Las anormalidades cromosómicas son numéricas o estructurales y pueden afectar a los cromosomas autosómicos o sexuales. Afectan entre 1 y 3 % de la población general y 6 a 7 % de los individuos con anomalías congénitas.[2] Las alteraciones cromosómicas numéricas son producidas por la no disyunción o no separación cromosómica y se pueden originar en la etapa de meiosis (precigótica) o mitosis (poscigótica). En la etapa de meiosis ocurren las aneuploidías y en la etapa de mitosis, el mosaicismo, cuando no hay separación cromosómica en la mitosis temprana poscigótica.

Cuando las alteraciones cromosómicas son múltiplos exactos del número haploide se llaman *euploidías* y comprenden todas las poliploidías (identificadas principalmente en los abortos). Entre las alteraciones cromosómicas con múltiplos inexactos del número haploide están las trisomías y las monosomías. Las trisomías tienen un cromosoma adicional, como en el síndrome de Down variedad regular (47 XY + 21 o 47 XX + 21). La monosomía se produce por falta de un cromosoma, como sucede en el síndrome de Turner o 45 X. La doble trisomía tiene dos cromosomas diferentes extras, como en el 48 XXX + 21, y la tetrasomía tiene dos cromosomas extras que son iguales o del mismo par (48 XXXX). En las alteraciones estructurales se presentan los rearreglos no balanceados, como las deleciones, duplicaciones, anillos, isocromosomas dicéntricos y marcadores no especificados. Los rearreglos balanceados pueden no identificarse en los individuos, ya que por lo general no alteran el fenotipo. Estos individuos son portadores sanos con riesgo aumentado de producir gametos no balanceados o de presentar problemas de infertilidad, esterilidad o aborto habitual.

Los rearreglos balanceados incluyen las inversiones, inserciones y las translocaciones recíprocas entre cromosomas homólogos o no homólogos y translocaciones robertsonianas en cromosomas acrocéntricos. La deleción es la pérdida de un segmento de la estructura de un cromosoma, puede ser terminal o intercalada. Hay duplicación cuando un segmento o secuencia de genes aparece por duplicado en el mismo cromosoma. Hay inversión cuando un segmento del cromosoma tiene rompimiento y está rotado 180 grados sobre sí mismo, puede ser paracéntrica o pericéntrica. Se considera que hay translocación o derivativo cuando existe un intercambio de segmentos entre dos cromosomas recíprocos: involucra los mismos cromosomas (homólogos). La translocación robertsoniana ocurre entre cromosomas acrocéntricos y es la que permite la evolución de las especies.[1]

Resumen

Introducción: las anormalidades cromosómicas se presentan en 2 a 4 % de los recién nacidos y causan 20 % de las muertes en el primer año de vida. Su prevalencia es de uno por cada 500 a 1000 recién nacidos vivos. Pueden ser numéricas o estructurales y afectar a los cromosomas autosómicos o sexuales. Se presentan en 1 a 3 % de la población general y en 6 a 7 % de los individuos con anomalías congénitas.
Métodos: estudio descriptivo en el que se incluyeron todos los resultados citogenéticos de cariotipos tomados de sangre periférica de adultos y neonatos. Se evaluó la prevalencia de polimorfismos y alteraciones cromosómicas en derechohabientes del Hospital de Ginecoobstetricia 23 del Instituto Mexicano del Seguro Social, en Monterrey, Nuevo León.
Resultados: de 4006 estudios citogenéticos, en 253 no se obtuvo crecimiento de linfocitos (6.3 %), 2667 fueron normales (66.5 %) y 1175, anormales (29.3 %); de estos últimos, en 614 (52.2 %) se identificaron polimorfismos cromosómicos y en 561 (47.7 %), aberraciones cromosómicas estructurales o numéricas. De las cromosomopatías (561, 47.7 %), la trisomía 21 se observó en 429 (36.5 %), el síndrome de Turner en 84 (7.1 %), la trisomía 18 en 57 (4.8 %) y la trisomía 13 en 32 (2.7 %). Con la técnica de bandeo *G* se obtuvo un crecimiento celular *in vitro* de 93 %.
Conclusiones: 55 % de los estudios se realizó por anormalidades diferentes a las numéricas, 14.4 % por alteraciones estructurales y el resto se debió a polimorfismos.

En un hospital del Instituto Mexicano del Seguro Social, en un periodo de cinco años se registraron 1353 recién nacidos con defectos congénitos externos (1.02 %); de ellos, 93 % tenía una discapacidad permanente o que le ocasionó la muerte. Las trisomías más frecuentes fueron las trisomías 21, 18 y 13, con tasas de 10.8, 1.73 y 1.58 por 10 000 nacimientos, respectivamente.[3]

Las técnicas de bandeo *G* no tienen 100 % de especificidad, por lo que es necesario disponer de métodos diagnósticos alternativos como la técnica de FISH (*fluorescent in situ hibridization*), pues en mujeres con sospecha de defectos del cromosoma *X* detectados por bandeo *G* y técnica de FISH se ha encontrado poca correlación, ya que solo en 45 % de los casos (17/35) se correlacionaron ambas técnicas; en ocho pacientes se confirmó la presencia del cromosoma *Y* con la técnica de FISH y en 51 % se identificó otra línea celular.[3] En un estudio que abarcó un periodo de cinco años se determinó que las cromosomopatías ocuparon el tercer lugar como causa de defectos al nacimiento: 221 casos, que representaron una tasa de 16.7 por 10 000 nacimientos.[4]

Las alteraciones cromosómicas también son causa de infertilidad masculina; se considera que 10 a 15 % de los hombres en edad reproductiva puede presentar infertilidad.[5] La infertilidad puede deberse a alteraciones cromosómicas numéricas, como el síndrome de Klinefelter o la disgenesia gonadal; o bien, a alteraciones estructurales como las microdeleciones, isocromosomas, translocaciones, cromosomas en anillo y translocaciones robertsonianas. Poco se sabe de la participación de los polimorfismos en la infertilidad. En un estudio de 326 hombres infértiles se encontró que 8 % (3/35) de los pacientes normozoospérmicos y 23 % (69/301) de los oligoazoospérmicos presentaron polimorfismos cromosómicos y solo 2 % presentó alteraciones cromosómicas.[6,7]

La edad es un factor de riesgo para cromosomopatía, de tal forma, la probabilidad de una mujer de tener un hijo con trisomía 21 a los 20 años de edad es de uno entre 1176 nacimientos, a los 30 años es de uno entre 690 y a los 40 años, de uno entre 74. Sin embargo, si en el curso de un embarazo se detecta engrosamiento nucal con el estudio ultrasonográfico, el riesgo se incrementa a uno entre 64, uno entre 38 y uno entre cinco nacimientos en los grupos de 20, 30 y 40 años, respectivamente.[8] Una pareja joven después de los 20 años tiene solo 20 a 25 % de probabilidad de lograr un embarazo en cada ciclo menstrual y se considera la infertilidad cuando la pareja no ha logrado el embarazo después de un año de relaciones no protegidas. Se han propuesto múltiples causas de infertilidad: la edad, el ejercicio, la obesidad, las infecciones, algunas enfermedades hormonales, inmunológicas, psicológicas o iatrogénicas y las anormalidades en los gametos con parámetros seminales aberrantes; en 20 % de los casos no se puede determinar la causa.[6] En los pacientes con infertilidad, el uso de técnicas de reproducción asistida y de estimulantes ovulatorios aumentan la frecuencia de anomalías congénitas y alteraciones cromosómicas como el síndrome de Down.[5]

La siguiente investigación se llevó a cabo con el objetivo de determinar las cromosomopatías más detectadas en nuestra población.

Métodos

Estudio descriptivo en el que se incluyeron todos los estudios cromosómicos realizados en el laboratorio de

citogenética de enero de 1997 a diciembre de 2010. Se evaluaron los registros del diario del Laboratorio de Citogenética y se incluyeron los resultados del cariotipo de sangre periférica de adultos, neonatos o de sangre fetal de muestras obtenidas *in utero* del cordón umbilical, con el objetivo de evaluar la prevalencia de polimorfismos, alteraciones cromosómicas numéricas y estructurales en la población que acudió a consulta del Hospital de Ginecoobstetricia 23 del Instituto Mexicano del Seguro Social, en Monterrey, Nuevo León.

Para este análisis se tomaron en cuenta las muestras registradas durante 14 años y no se excluyeron los neonatos de madres procedentes de otros estados ni los que nacieron en otros hospitales. Se utilizó estadística descriptiva para conseguir los resultados, los cuales se presentan en tasas calculadas por 10 000 nacimientos.

Resultados

De 4006 muestras de sangre periférica, se cultivaron linfocitos en 3866 (96.5 %) y en 253 (6.3 %) no se logró crecimiento; 2667 (66.5 %) fueron normales (cuadro I) y 1175 tuvieron alteraciones, de las cuales en 614 (52.2 %) se encontraron polimorfismos cromosómicos y en 561 (47.7 %), aberraciones cromosómicas estructurales o numéricas. De los polimorfismos, en 43.1 % se encontró el tipo satélite en los brazos cortos de los cromosomas 13, 14, 15, 21 y 22 (p-sat) y en 56.8 %, heterocromatina en los brazos largos (qh+) de los cromosomas 1 y 16. De las cromosomopatías, en 429 (36.5 %) se trató de trisomía 21, en 84 (7.1 %) se identificó síndrome de Turner (este grupo incluyó neonatos con fenotipo de Turner y mujeres con amenorrea), en 57 (4.8 %) se trató de trisomía 18 y en 32 (2.7 %), de trisomía 13; de estos últimos, dos eran neonatos. Se identificaron otras 81 (14.4 %) alteraciones cromosómicas: 70 (86.4 %) alteraciones estructurales (deleciones, inversiones o traslocaciones), nueve mosaicismos, 47 XXY y 47 XX + m.

En un subgrupo de parejas con abortos en el periodo de 2000 a 2002 (durante el cual se realizaron 190 cariotipos), 68 (35.7 %) presentaron polimorfismos: 1qh+, 16qh+, 22 p-sat, 13 p-sat, 14 p-sat, 15 p-sat, 21 p-sat y solo dos pacientes (1 %) tuvieron translocaciones autosómicas que incrementan el riesgo reproductivo. En el Departamento de Medicina Fetal, en el periodo de 2002 a 2005 se hicieron estudios de cariotipo fetal y se logró que 79 de 100 tuvieran desarrollo; de ellos, solo 17 (21 %) presentaron alteraciones cromosómicas: trisomía 18 en 10, trisomía 13 en dos, trisomía 21 en cuatro y monosomía *X* en uno. En el cuadro I se muestra la relación entre los cariotipos que tuvieron crecimiento y los que no.

Discusión

Con la técnica de bandeo *G* se logró una efectividad en el crecimiento de hasta 92 %; en 35 % de las muestras se observó alguna anormalidad.

Los polimorfismos cromosómicos, aunque son considerados una variante normal, se han relacionado con infertilidad y abortos. En un estudio de 2078 parejas con infertilidad se identificaron alteraciones cromosómicas en 82 (3.9 %), microdeleciones del cromosoma *Y* en 202 (4.9 %), rearreglos cromosómicos en 44 (2.1 %), mosaicos gonadales en 23 (1.1 %), 47 XXY en seis (0.3 %), marcadores cromosómicos en cinco (0.24 %), inversiones en tres (0.14 %) y duplicaciones en una (0.05 %).[9] En nuestro estudio se encontró que de un pequeño grupo de parejas con aborto, 35 % tuvo polimorfismos y solo 1 %, translocaciones cromosómicas de un total de 190 cariotipos evaluados.

Al igual que en el resto del mundo, el síndrome de Down es la alteración cromosómica más común: encontramos una frecuencia de uno entre 732 recién nacidos, para una tasa de 13.4 por 10 000 nacimientos; en cuanto al síndrome de Edwards, identificamos una frecuencia de uno entre 5515, para una tasa de 1.79 por 10 000 nacimientos y del síndrome de Patau, de uno entre 9825, para una tasa de 1 por 10 000 nacimientos. En forma global, las tres trisomías tuvieron una frecuencia de uno entre 1672 nacidos vivos y una tasa de 16.1 por 10 000 nacimientos, cifra muy similar a la informada en el *World Atlas of Birth Defects*. La mayor cantidad de alteraciones estructurales cromosómicas se encontraron en las parejas con abortos y una menor proporción en los niños con síndromes dismórficos en la etapa neonatal.

Es importante señalar que 21 % de los cariotipos obtenidos de sangre fetal presentó una cromosomopatía, lo cual permite considerar la indicación para realizar un estudio cromosómico fetal en casos seleccionados en los que exista alta sospecha de anormalidad cromosómica.

Cuadro I Resultados citogenéticos de 14 años en un hospital de ginecoobstetricia

Año	Programados	Sin crecimiento	Con crecimiento	Normales	Anormales
1997	352	47	305	212	93
1998	240	39	201	152	49
1999	305	22	283	198	85
2000	286	24	262	158	104
2001	292	18	274	144	130
2002	302	25	277	155	122
2003	282	24	258	159	99
2004	294	10	284	193	91
2005	343	17	326	209	117
2006	307	5	302	211	91
2007	276	3	273	222	51
2008	265	5	260	209	51
2009	253	11	242	205	37
2010	320	3	317	262	55
Total	4 006	253	3 866	2 667	1 175

Conclusiones

Con la técnica de bandeo *G* se obtuvo un crecimiento celular *in vitro* de poco más de 90 %. Del total de los estudios citogenéticos, en 47 % se identificó una alteración cromosómica y de esta proporción, casi la mitad presentó polimorfismos cromosómicos y el resto, alteraciones cromosómicas numéricas o estructurales. Las cromosomopatías más frecuente fueron los síndromes de Down (36 %), de Turner (7 %), de Edwards (4.8 %) y de Patau (2.7 %). La mayoría de las parejas con abortos presentó polimorfismos.

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 Genética, Hospital de Ginecoobstetricia 23
[b]Centro de Investigación Biomédica del Noreste
[c]Escuela de Enfermería

[a,b,c]Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, Nuevo León

Comunicación con: Ricardo Jorge Hernández-Herrera
Correo electrónico: richdzher@hotmail.com; rjorgeh246@hotmail.com

Referencias

1. Guízar-Vázquez JJ, coordinador. Genética clínica: diagnóstico y manejo de las enfermedades hereditarias. Segunda edición. México: Manual Moderno; 1994.
2. Moore KL, Persuad TVN. Embriología clínica. Octava edición. Barcelona, España: Elsevier; 2008.
3. Hernández-Herrera RJ, Cerda-Flores RM, Dávila-Rodríguez MI, Cortés-Gutiérrez EI. Estimación de la tasa de incidencia de algunos defectos congénitos en Monterrey, México. Ginecol Obstet Mex. 2002;70:597-600.
4. Cortés-Gutiérrez EI, Cerda-Flores RM, Silva-Cudish JB, Hernández-Herrera RJ, Leal-Garza CH. Evaluation of sex chromosome aneuploidies in women with Turner's syndrome by G-banding and FISH. A serial case study. J Reprod Med. 2003;48(10):804-8.
5. Zhu JL, Basso O, Obel C, Bille C, Olsen J. Infertility, infertility treatment, and congenital malformations: Danish national birth cohort. BMJ. 2006;333(7570):679. doi:10.1136/ bmj. 38919. 495718.AE.
6. Shah K, Sivapalan G, Gibbons N, Tempest H, Griffin D. The genetic basis of infertility. Reproduction. 2003;126(1):13-25.
7. Cortés-Gutiérrez EI, Cerda-Flores RM, Dávila-Rodriguez MI, Hernández-Herrera RJ, Leal-Garza C. Chromosomal abnormalities and polymorphisms in Mexican infertile men. Arch Androl. 2004;50(4):261-5.
8. Herman A, Maymon R, Dreazen E, Caspi E, Bukovsky I, Weinraub Z. Nuchal translucency audit: a novel image-scoring method. Ultrasound Obstet Gynecol. 1998;12(6):398-403.
9. Clementini E, Palka C, Lezzi I, Stuppia L, Guanciali-Franchi P, Tiboni GM. Prevalence of chromosomal abnormalities in 2078 infertile couples referred for assisted reproductive techniques. Hum Reprod. 2005;20(2):437-42.

Leucemia mieloide crónica en un adulto con inmunodeficiencia común variable

Patricia María O'Farrill-Romanillos,[a] Lucy Vania Galindo-Pacheco,[a]
Adela Sisy Amaya-Mejía,[a] Freya Helena Campos-Romero,[a]
Laura Dafne Mendoza-Reyna,[a] Fernando Pérez-Rocha,[a]
Nora Hilda Segura-Méndez[a]

Chronic myeloid leukemia in an adult with common variable immunodeficiency

Background: common variable immunodeficiency is a primary immunodeficiency, in which from 70 to 80 % of patients have tumors and 25 % of cases are associated with autoimmune diseases. Common variable immunodeficiency patients have a higher incidence of neoplasms, with a risk 12-18 times higher than the general population. There are few cases of common variable immunodeficiency patients with leukemia.
Clinical case: female of 36 years old, with left upper quadrant pain, early satiety, weight loss of 8 kg in three months and splenomegaly. The complete blood count showed: leukocytosis 206 000/µL, with 8 % blasts, platelets 530 000/µL and hemoglobin 8 mg/dL. Abdominal ultrasound: 19 ×12 cm splenomegaly. Karyotype BCR/ABL IS 64.20 %, 100 % Philadelphia chromosome. The diagnosis was of chronic myeloid leukemia. Given the presence of recurrent respiratory tract infection, frequent diarrheas and reduced concentrations of IgG, IgM and IgA, common variable immunodeficiency was diagnosed and human immunoglobulin was used successfully.
Conclusions: the association between chronic myeloid leukemia and common variable immunodefficiency is unusual. Given the high frequency of hematological neoplasm in common variable immunodeficiency patients, we suggest that hematological patients with repeated infections and decreased concentrations of immunoglobulin be referred to an immunological evaluation.

Keywords	Palabras clave
leukemia, myelogenous, chronic	leucemia mielogenosa crónica
common variable immunodefiency	inmunodeficiencia común variable

Recibido: 02/05/2013 **Aceptado:** 13/09/2013

La inmunodeficiencia común variable es una de las inmunodeficiencias primarias más sintomáticas. Se caracteriza por disminución de la producción de inmunoglobulinas, especialmente IgG, IgA e IgM, ausencia de isohemaglutininas y pobre respuesta a los antígenos polisacáridos.[1]

Su prevalencia es de uno entre 50 000 y 100 000 pacientes, sin predominio en uno de los dos sexos, su presentación es bimodal: de los seis a 10 años y de los 20 a 30 años de edad. Con frecuencia, el diagnóstico se establece con un retraso de cinco a seis años respecto a la presentación de los síntomas.[1-3]

El 70 a 80 % de los pacientes con inmunodeficiencia común variable presenta neoplasias y 25 % se relaciona con enfermedades autoinmunes.[3] Los pacientes presentan mayor incidencia de neoplasias como linfoma no Hodgkin, con un riesgo 12 a 18 veces mayor que la población sin inmunodeficiencia común variable.[4-7]

Se han postulado diversas razones para explicar las neoplasias malignas en estos pacientes: la interacción crónica con antígenos generada por la frecuencia de procesos infecciosos recurrentes, los trastornos genéticos y la disregulación inmune, especialmente relacionados con las células *B* maduras, por la sobreexpresión de BAFF (factor activador de linfocitos *B*), entre otros factores.[8,9]

El linfoma extranodal en los pacientes con inmunodeficiencia común variable, que se origina en las células *B*, se observa entre la cuarta y séptima décadas de la vida.[10-12] Existen pocos casos de portadores que desarrollaron leucemia. Hofmann describió a una mujer que la presentó 21 años después de que se le diagnosticara inmunodeficiencia común variable.[13] Aquí se informa de una paciente que primero presentó leucemia mieloide crónica.

Caso clínico

Mujer de 36 años de edad sin antecedentes de importancia para los padecimientos que se refieren. En noviembre de 2009 presentó dolor en hipocondrio izquierdo, saciedad temprana, pérdida de peso de aproximadamente 8 kg en tres meses y náuseas. A la exploración física se identificó esplenomegalia.

La biometría hemática indicó cuenta leucocitaria de 206 000/µL, con 8 % de blastos, cuenta plaquetaria de 530 000/µL y hemoglobina de 8 g/dL (cuadro I). Con el ultrasonido abdominal se observó esplenomegalia de 19 × 12 cm. El cariotipo mostró BCR/ABL de 64.20 % IS y cromosoma Filadelfia.

Con la evaluación hematológica se estableció el diagnóstico de leucemia mieloide crónica, por lo que se indicó citorreducción con citarabina + dexametasona + metotrexate, con la cual la respuesta fue parcial. Se inició tratamiento con imatinib, un inhibidor de la tirosincinasa, con el que la remisión citogenética fue completa en diciembre de 2010. La paciente continuó en vigilancia, con realización de cariotipo cada seis meses.

Por cuadros recurrentes de infecciones gastrointestinales y de vías respiratorias y concentraciones reducidas de IgG, IgM e IgA, la paciente fue referida a evaluación inmunológica en marzo de 2012, por sospecha de inmunodeficiencia primaria.

Los resultados de los exámenes de laboratorios indicaron reducción de las concentraciones séricas de las inmunoglobulinas IgG, IgM e IgA: antes de la inyección intravenosa de inmunoglobulina, 413, 34 y

Resumen

Introducción: la inmunodeficiencia común variable es la inmunodeficiencia primaria más sintomática, 70 a 80 % de los pacientes presentan neoplasias. Existen escasos informes de pacientes portadores de leucemia mieloide crónica e inmunodeficiencia común variable.
Caso clínico: mujer de 36 años, quien inició su padecimiento con dolor en hipocondrio izquierdo, pérdida de peso de 8 kg en tres meses y esplenomegalia. Los resultados de la biometría hemática indicaron cuenta leucocitaria de 206 000/µL, 8 % de blastos, cuenta plaquetaria de 530 000/µL y hemoglobina de 8 g/dL. Con la ultrasonografía abdominal se identificó esplenomegalia de 19 ´ 12 cm. El cariotipo mostró el gen BCR/ABL 64.20 % IS y cromosoma Filadelfia 100 %. Se diagnosticó leucemia mieloide crónica. Por infecciones gastrointestinales y respiratorias frecuentes, así como por concentraciones reducidas de IgG, IgM e IgA, la paciente fue valorada por el servicio de alergia e inmunología clínica, donde se diagnosticó inmunodeficiencia común variable.
Conclusiones: la relación de la leucemia mieloide crónica con la inmunodeficiencia común variable es poco frecuente. Es importante que los pacientes portadores de leucemia mieloide crónica que cursen con infecciones de repetición, se realicen cuantificación de inmunoglobulinas séricas y, en caso de disminución de las mismas, sean referidos para su valoración y tratamiento.

Cuadro I Biometrías hemáticas seriadas

	Fecha de realización					
	18/01/10	19/01/10	21/01/12	25/01/12	4/02/10	19/02/12
Leucocitos/µL	216 970	172 300	130 600	81 800	10 800	19 900
Neutrófilos/µL	0	77 570	78 400	51 580	6 050	14 590
Linfocitos/µL	7 160	6 890	9 150	3 270	1 410	3 000
Monocitos/µL	6 290	3 450	5 230	3 270	520	1 200
Eosinófilos/µL	4 770	8 620	7 840	1 640	340	200
Basófilos/µL	0	1 720	9 150	820	1 630	200
Plaquetas/µL	461 000	477 000	503 000	614 000	564 000	819 000
Hemoglobina (mg/dL)	13.4	13.3	12.3	11.3	15.4	14.6
Hematócrito (%)	40.8	39.1	37.7	34.5	46.9	45.5
Eritrocitos/µL	4 280					
VCM	95.3	94.7	96.4	95	97.5	98.5
HCM	31.3	32.2	31.5	31.1	32	31.6
CMHC	32.8	34	32.6	32.8	32.8	32.1
Bandas (%)			10		1	4
Mielocitos					1	
Macrocitosis					+	
Basofilia difusa					+	

47 mg/dL, respectivamente; después de la inyección, 1064, 61 y 60 mg/dL, respectivamente. Los resultados fueron negativos para isohemaglutininas, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y otras causas de hipogammaglobulinemia.

Se realizó determinación de BAFF-R: la intensidad media de fluorescencia fue de 15, disminuida en relación con el valor testigo.

También se identificó bronquiectasia de tipo cilíndrico, catalogada como de severidad moderada de acuerdo con la clasificación de Bhalla.

Se administró inmunoglobulina humana intravenosa, con dosis variable entre 400 y 800 mg/kg/día. La frecuencia y severidad de los procesos infecciosos disminuyeron y mejoró la calidad de vida de la paciente.

Discusión

La inmunodeficiencia común variable es una inmunodeficiencia humoral primaria, sintomática, relacionada con un amplio espectro de enfermedades concomitantes, particularmente de tipo hematológico autoinmune; la más frecuente es la trombocitopenia idiopática. A su vez, la neoplasia hematológica más común en estos pacientes es el linfoma no Hodgkin. En la literatura especializada no identificamos otro informe de un caso relacionado con leucemia mieloide crónica.

Existen diversas teorías que tratan de explicar la generación de neoplasias en el paciente con inmunodeficiencia común variable: la sobreexpresión del BAFF y la disminución de su receptor BAFF-R, en especial si se origina en las células *B*.

En la paciente descrita se cuantificó la concentración de BAFF-R, el cual estaba disminuido en relación con el valor del testigo utilizado, comparación necesaria ya que en la actualidad no existen valores de referencia para esta molécula. Esta reducción en las concentraciones de BAFF-R indica la sobreexpresión del BAFF.

Cabe destacar que dos años después del diagnóstico de la leucemia mieloide crónica se identificó la inmunodeficiencia común variable, por lo que el retraso en el diagnóstico de esta última fue de casi ocho años.

Conclusiones

Como parte del protocolo de estudio de los pacientes con enfermedades hematológicas neoplásicas y autoinmunes, con antecedentes de infecciones pulmonares y gastrointestinales repetidas, es importante investigar la presencia de inmunodeficiencia primaria humoral con deficiencia de anticuerpos. Además, es necesaria la realización de estudios que evalúen la reducción de BAFF-R y la sobreexpresión de BAFF en estos pacientes.

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 Alergia e Inmunología Clínica, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: Patricia María O'Farrill-Romanillos
Teléfono: (55) 2691 8009
Correo electrónico: patyfritzenwalden@hotmail.com

Referencias

1. Cunningham-Rundles C. Autoimmune manifestations in common variable immunodeficiency. J Clin Immunol. 2008;28(Suppl 1):S42-5.
2. Yong PF, Thaventhiran JE, Grimbacher B. "A rose is a rose is a rose", but CVID is not CVID: common variable immune deficiency (CVID). What do we know in 2011? Adv Immunol. 2011;111:47-107.
3. Bacchelli C, Buckridge S, Thrasher AJ. Translational mini-review series on immunodeficiency: molecular defects in common variable immunodeficiency. Clin Exp Immunol. 2007;149(3):401-9.
4. Salavoura K, Kolialexi A, Tsangaris G, Mavrou A. Development of cancer in patients with primary immunodeficiencies. Anticancer Res. 2008;28(2B):1263-70.
5. García JM, Gamboa P, De la Calle A, Hernández MD, Caballero MT, et al. Diagnosis and management of immunodeficiencies in adults by allergologists. J Invest Allergol Clin Immunol. 2010;20(3):185-94.
6. Yap Y, So JB. Gastric adenocarcinoma occurring in a young patient with common variable immunodeficiency syndrome. Singapore Med J. 2009;50(6):e201-3.
7. Delia M, Liso V, Capalbo S, Napoli A, Ricco R, Semenzato G, et al. Common variable immunodeficiency patient with large granular lymphocytosis developing extranodal diffuse large B-cell lymphoma: a case report. Haematologica. 2006;91(12 Suppl):ECR61.
8. Gompels MM, Hodges E, Lock RJ, Angus B, White H, Larkin A, et al. Lymphoproliferative disease in antibody deficiency: a multi-centre study. Clin Exp Immunol. 2003;134(2):314-20.

9. Mellemkjaer L, Hammarstrom L, Andersen V, Yuen J, Heilmann C, Barington T, et al. Cancer risk among patients with IgA deficiency or common variable immunodeficiency and their relatives: a combined Danish and Swedish study. Clin Exp Immunol. 2002; 130(3):495-500.
10. Pereira S, Resnick E, Lucas M, Lortan J, Patel S, Cunningham-Rundles C, et al. Lymphoid proliferations of indeterminate malignant potential arising in adults with common variable immunodeficiency disorders: unusual case studies and immunohistological review in the light of possible causative events. J Clin Immunol. 2011;31(5):784-91.
11. Maarschalk-Ellerbroek LJ, Hoepelman AI, van Montfrans JM, Ellerbroek PM. The spectrum of disease manifestations in patients with common variable immunodeficiency disorders and partial antibody deficiency in a university hospital. J Clin Immunol. 2012; 32(5):907-21.
12. Abolhassani H, Aghamohammadi A, Imanzadeh A, Mohammadinejad P, Sadeghi B, Rezaei N. Malignancy phenotype in common variable immunodeficiency. J Invest Allergol Clin Immunol. 2012;22 (2):133-4.
13. Hofmann A, Zaharatos G, Miller M. Case report and review of the literature: Toxoplasma gondii encephalitis in a 40-year-old woman with common variable immunodeficiency and a new diagnosis of large granular lymphocytic leukemia. Can J Infect Dis Med Microbiol. 2008;19(4):309-10.

Loxoscelismo sistémico en una mujer embarazada

María del Carmen Sánchez-Villegas,[a] Daniel Rodríguez-Álvarez,[b]
Concepción Ortega-Carrillo,[c] Alejandro Alagón-Cano,[d]
Jaime Zaldívar-Cervera,[e] Jorge Loría-Castellanos,[f]
Norma Alicia Urzúa-Rodríguez[g]

Systemic loxoscelism presented in a pregnant patient

Background: loxoscelism is a condition caused by the inoculation of a series of proteolytic enzymes through the loxosceles spider bite (violinist). Morbidity and mortality is unknown in our country. The loxoscelism toxi-syndrome of local expression may have a good prognosis; however, viscera-cutaneus or systemic form has a serious and often fatal evolution. We report a case of a systemic variant developed in a pregnant patient.
Clinical case: we present the first reported case of systemic loxoscelism in a pregnant patient, highlighting the survival of the mother-son, in the presence of viscera-cutaneus behavior. We describe the natural history of clinical expression, highlighting the benefit of current therapeutic antivenom fourth generation and immunoregulation role in supporting the therapeutic approach and the guideline of the surgical approach.
Conclusions: the appropriate multidisciplinary management coupled with an early use of antivenom limits the severity and the potential development of complications. Clinical suspicion is the cornerstone of therapeutic management of these patients.

Keywords	Palabras clave
arachnidism	aracnidismo
emergencies	urgencias médicas
pregnancy	embarazo
antivenins	antivenenos

Recibido: 25/06/2013 **Aceptado:** 20/09/2013

El loxoscelismo es un envenenamiento causado por la inoculación de enzimas proteolíticas a través de la mordedura de la araña *Loxosceles*, conocida comúnmente como "violinista", por su mancha características en forma de violín en el cefalotórax. Este arácnido se encuentra ampliamente distribuido en los ecosistemas de la República Mexicana, donde se han identificado 35 variedades, y tiene gran capacidad de adaptación a la vida intradomiciliaria. En México se desconoce la morbilidad y la mortalidad por este padecimiento.[1-5] El loxoscelismo puede tener una expresión local con buen pronóstico, sin embargo, la forma viscerocutánea o sistémica tiene una evolución grave y puede ocasionar la muerte.[2,3]

Se presenta el primer caso en la literatura médica de una mujer embarazada y con loxoscelismo, así como su evolución y tratamiento.

Caso clínico

Mujer de 28 años de edad, estudiante, casada, gesta II, con embarazo normoevolutivo de 28 semanas y antecedente de estar sana antes del incidente que aquí se describe. Doce horas después de visitar Xochimilco, en el Distrito Federal, presentó induración dolorosa y aumento de volumen de la ingle derecha; en la valoración de medicina familiar se le diagnosticó hernia inguinal y fue remitida a un hospital de ginecoobstetricia, donde se registró que presentaba una placa plana eritematosa en el glúteo derecho, con aumento de la temperatura e hiperestesia local, por lo que se diagnosticó celulitis tópica por picadura de insecto. La mujer fue hospitalizada para la administración de antibióticos parenterales.

A las cuatro horas se incrementó el dolor y la paciente desarrolló deshidratación e hipotensión severa hasta llegar al choque, por lo que se inició tratamiento con cristaloides, aminas vasopresoras y medidas de protección de la vía aérea. Se decidió realizar cesárea tipo Kerr, con la que se obtuvo un niño vivo con peso de 1475 g, talla de 39 cm, Apgar de 5/7 y Capurro de 28 semanas. La placenta no presentaba anomalías macroscópicas, el cordón mostraba circulación simple laxa y el líquido amniótico tenía apariencia citrina. La hipotonía transitoria uterina se revirtió con ergonovina; el volumen del sangrado fue de 500 mL. Se efectuó desbridación de la zona glútea derecha y como hallazgo se describió tejido en licuefacción y se tomó muestra para biopsia.

Los resultados de los exámenes iniciales de laboratorio fueron los siguientes: hemoglobina de 11.3 g/dL, hematócrito de 35 %, plaquetas de 177 000/µL, leucocitos totales de 10 500/µL neutrófilos de 86 %, tiempo de protrombina de 13 segundos, tiempo de trombo-

Resumen

Introducción: el loxoscelismo se debe a la inoculación de un conjunto de enzimas proteolíticas por la mordedura de la araña *Loxosceles*. Puede tener una expresión local, sin embargo, la forma viscerocutánea o sistémica tiene una evolución grave. Se presenta el primer caso de la variante sistémica en una mujer embarazada.
Caso clínico: mujer con embarazo normoevolutivo de 28 semanas. Después de estar expuesta a un ambiente semirrural, presentó placa plana eritematosa en el glúteo derecho, con aumento de la temperatura e hiperestesia local. Fue hospitalizada para administrarle antibióticos parenterales, por considerarse que se trataba de la picadura de un insecto. A las cuatro horas se incrementó el dolor y la paciente desarrolló deshidratación e hipotensión severas hasta llegar al choque, por lo que se inició tratamiento con cristaloides, aminas vasopresoras y protección de la vía aérea. Se realizó operación cesárea, de la que se obtuvo un niño, y se efectuó desbridación en el glúteo derecho. El diagnóstico fue loxoscelismo sistémico, por lo que se administró el antiveneno específico. La paciente fue egresada a los dos meses.
Conclusiones: el manejo multidisciplinario oportuno, aunado al empleo del antiveneno, limitó la severidad y el desarrollo potencial de complicaciones. La sospecha clínica es la piedra angular del tratamiento en estos pacientes.

plastina parcial de 29 segundos, INR de 1.05, glucosa de 91 mg/dL, creatinina de 0. 6 g, deshidrogenasa láctica de 14 UI, ácido úrico de 2.3 mg/dL, urea de 64 mg/dL, transaminasa glutámica oxolacética de 9 UI y transaminasa glutámica pirúvica de 20 UI. La gasometría indicó pH de 7.14, bicarbonato en sangre de 15 mEq/L, EB-13 con saturación de oxígeno de 74 %, presión de oxígeno de 52 mm Hg, presión de dióxido de carbono de 45 mm Hg. A las 24 horas, los resultados fueron los siguientes: hemoglobina de 9 g/dL, hematócrito de 29 %, plaquetas de 143 000/µL, leucocitos totales de 3800/µL, tiempo de protrombina de 17 segundos, tiempo de tromboplastina parcial de 29 segundos, INR de 1.4, sodio de 134 mmol/L, potasio de 4.1 mEq/L, bilirrubina total de 0.67 mg/dL y bilirrubina directa de 0.40 mg/dL. Con la gasometría se identificó pH de 7.42, presión de dióxido de carbono de 27 mm Hg, presión de oxígeno de 90 mm Hg, saturación de oxígeno de 97 %, con bicarbonato en sangre de 17.5 mEq/L.

La paciente fue trasladada al servicio de terapia intermedia de una unidad de tercer nivel, en la que a su ingreso se diagnosticó choque séptico, puerperio quirúrgico y debridación de la región glútea. Su tensión arterial fue de 84/48 mm Hg y su frecuencia cardiaca de 130 latidos por minuto. El cálculo hemodinámico indicó gasto cardiaco alto y resistencias vasculares periféricas disminuidas.

La valoración en el servicio de toxicología clínica indicó que se trataba de loxoscelismo sistémico, diagnóstico fundamentado en el aspecto livedoide de la placa periférica a la dermofasciotomía del glúteo derecho, así como por el compromiso simultáneo hemodinámico y respiratorio. Se procedió a la administración de tres viales de antiveneno específico, con una dosis única intravenosa, 50 mg de dapsone cada 12 horas, tres dosis de 1 g de metilprednisolona cada 24 horas, así como 400 mg/kg/día de inmunoglobulina *G* por tres días. Debido al daño pulmonar y a su estado crítico, la paciente fue ingresada al servicio de terapia respiratoria, donde su evolución fue la siguiente:

- *Evolución neurológica:* la paciente recibió tratamiento sedante y analgesia con midazolam, fentanil y buprenorfina para mantenerla en estado –3 en la puntuación de la escala RASS (*Richmond Agitation Sedation Scale*), es decir, con sedación moderada, con la que movía y abría los ojos a la llamada, si bien no dirigía la mirada. La sedación disminuyó paulatinamente hasta la extubación a los siete días de estancia, sin evidencia de secuelas neurológicas.
- *Evolución cardiovascular:* el apoyo aminérgico se mantuvo con descenso gradual hasta su retiro a los siete días de estancia; no se apreciaron alteraciones electrocardiográficas. Los valores de la creatina quinasa no superaron los 223 UI/L, en tanto que la fracción MB de la creatina quinasa no superó los 37.2 UI/L, a pesar de la extensa lesión tisular.
- *Evolución respiratoria:* la paciente se mantuvo con ventilación mecánica asistida controlada con volumen de 480 mL, frecuencia respiratoria de 16 latidos por minuto y limitada por tiempo-pausa inspiratoria de 0.4, con flujo de 35 % y fracción inspirada de oxígeno de 30 %. Con la gasometría se identificaron los siguientes resultados: pH de 7.4, presión de dióxido de carbono de 27 mm Hg, presión de oxígeno de 71 mm Hg, saturación de oxígeno de 94 %, saturación venosa mixta de oxígeno de 69 % y presión de oxígeno en sangre arterial/fracción inspirada de oxígeno de 236 mm Hg. La paciente fue extubada al séptimo día de la estancia hospitalaria. Se identificó que el daño pulmonar era agudo, lo cual se documentó radiográficamente (figura 1).
- *Evolución metabólica:* la paciente se manejó con soluciones cristaloides y corrección de potasio y magnesio. Los valores de la glucosa y de la creatinina se mantuvieron normales. Los valores del lactato, inicialmente elevados, se normalizaron

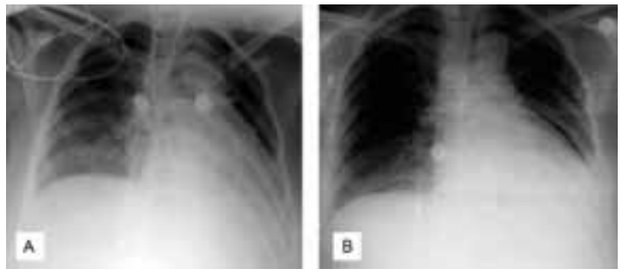


Figura 1 Radiografías obtenidas en el servicio de terapia intensiva. A) Al ingreso: imagen en vidrio deslustrado, bilateral, con evidencia de cardiomegalia. B) Al décimo día: lesión permanente en la base derecha y compromiso paracárdiaco en el lado izquierdo

aproximadamente al sexto día. Al inicio, el exceso de base tenía un valor negativo alto, pero se corrigió en los últimos días de la estancia en el servicio.

- *Evolución renal:* los niveles de creatinina se mantuvieron en 0.8 mg/dL, en tanto que la uresis se conservó en 2 mL/kg/hora.
- *Evolución hematológica:* los parámetros de laboratorio tuvieron el comportamiento de una respuesta inflamatoria. El valor mínimo de la hemoglobina fue de 9.8 g/dL, por lo no se requirió transfusión de hemoderivados. La cuenta leucocitaria se incrementó a 27 000/µL al sexto día de la estancia hospitalaria, para después descender paulatinamente. El fibrinógeno inicial fue de 611 mg/dL y alcanzó los 900 mg/dL hacia el quinto día, después descendió paulatinamente.
- *Evolución ginecoobstétrica:* la herida quirúrgica obstétrica evolucionó adecuadamente y a la exploración ginecológica se observaron loquios normales. La paciente recibió bromocriptina para inhibir la lactancia.
- *Evolución dermatológica:* en el glúteo derecho se desarrolló dermofasciotomía de aproximadamente 22 cm de longitud y una profundidad de 15 cm, en la que el tejido celular subcutáneo estaba expuesto, pero el tejido muscular no estaba lesionado. No se identificó material purulento, fetidez, crepitación, ni otras lesiones dermonecróticas.
- *Evolución toxicológica:* la paciente recibió tres viales reconstituidos en bolo en forma intravenosa de un antídoto específico de cuarta generación para neutralizar el veneno de la araña *Loxosceles*. Durante tres días se le administraron pulsos de 1 g de metilprednisolona cada 24 horas; la dosis se fue reduciendo progresivamente. Se administraron 400 mg/kg de inmunoglobulina *G* cada 24 horas por tres dosis, además de 50 mg de dapsone vía oral cada 24 horas por cinco días, sin desarrollo de metahemoglobina, pero se suspendió por trombocitopenia (50 000 plaquetas/µL).
- *Evolución quirúrgica:* a su ingreso, la paciente presentaba dermofasciotomía en glúteo derecho de 8 × 12 cm, con una zona violeta en la periferia, discretas ampollas hemorrágicas y zonas violetas planas de 1 cm de diámetro en la cara interna del muslo derecho. No se identificaron lesiones distales. La coloración rojo vinoso se incrementó en la periferia de la lesión. A las 24 horas, la dimensión de la sombra equimótica se incrementó tres veces, con evolución hacia necrosis de la epidermis y del tejido celular subcutáneo de todo el glúteo, sin llegar al tejido muscular. No hubo desarrollo de material purulento, fetidez, ni zonas crepitantes o fluctuantes. Se realizó cirugía plástica reconstructiva, con delimitación de la superficie afectada y cierre asistido con vacío o presión negativa (VAC®, Kinetic Concepts, Inc., San Antonio, TX) hasta incrementar el tejido de granulación, para posteriormente cubrir el área cruenta con un injerto con espesor parcial.

  A las 72 horas de evolución, en el glúteo derecho se apreció una zona periférica color violáceo, compatible con una lesión local denominada *placa livedoide*, característica del loxoscelismo. A los cinco días, la lesión había sido controlada y la zona de necrosis solo afectaba la piel y el tejido celular subcutáneo. La paciente fue egresada del hospital a los dos meses, con indicación de manejo abierto del área injertada y de la donadora. Durante el seguimiento realizado en el servicio de toxicología se encontró a la paciente en condiciones aceptables, con 80 % de integración del injerto (figura 2).
- *Posibles infecciones:* se administró 1 g de meropenem cada ocho horas, tratamiento que se mantuvo hasta el egreso del servicio de terapia intermedia. Los cultivos de la herida, los hemocultivos y los urocultivos seriados no indicaron anomalías.

Discusión

El loxoscelismo es un envenenamiento de evolución tórpida y curso clínico grave, cuya morbimortalidad es de casi 100 % en su variante sistémica.[1-5]

Un error frecuente es confundir este tipo de envenenamiento con un proceso séptico, hecho que retrasa

Figura 2 Evolución externa de la lesión en el servicio de terapia intensiva. A) Al ingreso: zona compatible con una lesión local típica de loxoscelismo, denominada placa livedoide. B) Al quinto día: lesión controlada, la necrosis solo afecta la piel y el tejido celular subcutáneo. C) A los dos meses: sin complicaciones

el diagnóstico y el tratamiento óptimo. En este punto es importante la capacitación del personal médico del primer contacto.[3-6]

El aspecto clave es la integración del diagnóstico del síndrome. Si bien en el caso no se contaba con el antecedente de la inoculación por mordedura de la araña "violinista", la identificación de su lesión característica (una placa livedoide), los cambios inflamatorios, la incapacidad funcional para la deambulación y la respuesta inflamatoria sistémica orientaron a esta entidad.[4-6]

El diagnóstico de este envenenamiento se realiza en forma clínica con apoyo de exámenes hematológicos y renales. Actualmente, en las primeras horas del cuadro es posible la confirmación con una prueba inmunológica por ELISA (desarrollada en el Laboratorio de Biotecnología de la Universidad Nacional Autónoma de México), para lo cual se toma una muestra de las lesiones dérmicas para el análisis enzimático. Con esta prueba se realiza el diagnóstico diferencial de las 25 principales entidades que tienen parecido con el loxoscelismo. Se estima que el resultado es positivo en las primeras 72 horas de evolución, periodo que corresponde a la vida media de la esfingomielinasa en los tejidos. El inconveniente de esta prueba es que todavía no está disponible en el mercado.[7,8] En nuestro caso no fue posible emplearla, por el retraso en la sospecha diagnóstica y la manipulación previa de la herida.

El envenenamiento se genera por la inoculación de más de 0.4 mL del veneno, cuyo componente principal es la esfingomielinasa *D*, responsable de la acción necrótica y hemolítica por el aumento en la liberación de citocinas, expresión de selectinas, activación del complemento, agregación plaquetaria, migración de neutrófilos y activación de la fosfoceramida, lo cual deriva en lesión endotelial, obstrucción de la microvasculatura arteriovenosa y zonas inflamatorias que evolucionan a necrosis por trombosis.

La hemólisis es la respuesta de la membrana del eritrocito al veneno loxoscélico y secundaria a la activación de proteasas endógenas de la membrana del eritrocito, cuya liberación masiva de hemoglobina se precipita a nivel tubular renal y favorece la falla renal aguda. La expresión clínica del loxoscelismo sistémico se debe a la liberación de mediadores de la inflamación a partir de leucocitos polimorfonucleares activados por la acción del veneno loxoscélico, con daño endotelial que traduce hipotensión sostenida, lesiones de la mucosa intestinal, glomerulonefritis, lesión pulmonar aguda que puede evolucionar a síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva aguda e, incluso, a vasculitis del sistema nervioso central.

Se desconoce si existe una condición inmunológica individual en cada paciente que determine la expresión de la forma viscerocutánea o si esta depende del arácnido. Las manifestaciones clínicas de un proceso viscerocutáneo pueden ocurrir en las primeras 24 horas.[1-4,9-15]

El desarrollo del loxoscelismo sistémico justifica el uso de esteroides e inmunoglobulina *G* para estabilizar la lesión endotelial, frenar la activación de los leucocitos polimorfonucleares y abatir la producción del factor de necrosis tumoral, con lo que se disminuye el daño en los órganos vitales.

La función renal en la paciente descrita no sufrió mayores alteraciones debido al tratamiento que limitó el desarrollo de glomerulonefritis por daño endotelial ocasionado por las esfingomielinas.[15-20]

No se integró el diagnóstico de coagulación intravascular diseminada, pero el valor del fibrinógeno se incrementó notablemente, como en todos los casos de loxoscelismo. El tratamiento consistió en soporte con enoxaparina.[15-17]

A pesar de la ubicación de la lesión cruenta en el glúteo derecho, no se documentó el desarrollo de gérmenes en los hemocultivos, urocultivos o cultivos de la herida quirúrgica, con lo que se descartó que se tratara de un proceso infeccioso.

Un reto especial fue frenar la acción del veneno loxoscélico con un antídoto específico. Este antídoto

de cuarta generación es una innovación dentro del grupo de los faboterápicos mexicanos y es polivalente, ya que neutraliza los venenos de las arañas consideradas de mayor peligrosidad en nuestro continente (*Loxosceles boneti* de México, *Loxosceles laeta* de Perú y *Loxosceles reclusa* de Estados Unidos). Su molécula de inmunoglobulina es fraccionada, elimina el factor *C* cristalizable para abatir el riesgo de reacción alérgica y se presenta libre de albúmina, lo cual aminora el riesgo de reacciones alérgicas. Cada frasco tiene una capacidad para neutralizar 150 µg de toxina, equivalente a 0.8 mg del veneno de la araña *Loxosceles* y cada vial neutraliza el equivalente al veneno de 20 arañas (40 µg/araña). El antídoto es de origen recombinante a partir de bacterias y fue creado en el Laboratorio de Biotecnología de la Universidad Nacional Autónoma de México. La indicación de su aplicación está en función del reconocimiento del diagnóstico y de la vida media de la sustancia tóxica en el organismo afectado, que se estima es de 120 horas aproximadamente, periodo óptimo para la aplicación del antídoto.[13-16]

Los beneficios del antiveneno fueron el control de la vasculitis local, la limitación de la extensión y de la profundidad de la necrosis, que no llegó a los tejidos profundos ni a otros órganos. No fue posible revertir en su totalidad la necrosis superficial debido a que la lesión ya había progresado al aplicar el antiveneno.[16,17]

No existen antecedentes respecto al comportamiento del loxoscelismo viscerocutáneo en la mujer embarazada ni de la respuesta clínica de esta al antiveneno, aunque se ha documentado que el antídoto no atraviesa la barrera placentaria y puede aplicarse en cualquier etapa de la evolución del embarazo. Existen antecedentes del uso de antiveneno en Perú, donde se elabora uno para la especie *Loxosceles laeta*, pero no se ha publicado la experiencia con su uso en mujeres embarazadas.[18-20]

No hay discusión de la utilidad del dapsone, potente antiinflamatorio con un efecto reconocido para limitar las lesiones dermonecróticas y que hasta el momento se considera un tratamiento de soporte en el loxoscelismo local; su actividad para estabilizar los leucocitos polimorfonucleares reduce la vasculitis periférica. Sus efectos secundarios más severos son la metahemoglobinemia y la anemia hemolítica, que en ocasiones ameritan disminuir o suspender el tratamiento o adicionar ácido ascórbico para estabilizar las reacciones de óxido-reducción.[19-24]

Los criterios quirúrgicos en estos pacientes no están documentados en la literatura especializada. El área afectada debe ser evaluada por el cirujano, desde un inicio y hasta la delimitación de la lesión con la formación de la escara dermonecrótica. Para no intensificar la respuesta sistémica y local, se evita la cirugía inmediata del tejido afectado, es decir, cuando la lesión se encuentra en fase aguda con tejidos en licuefacción.[19-24]

Los procedimientos quirúrgicos probados para el manejo de las áreas cruentas son el drenaje de los focos sépticos, la desbridación del tejido necrótico y el aseo quirúrgico continuo. Las nuevas modalidades terapéuticas incluyen la limpieza enzimática, química o autolítica de la herida, las técnicas quirúrgicas depuradas con nuevos y potentes antimicrobianos, los tratamientos tópicos con alginatos, hidrocoloides y apósitos con sustancias de efecto local, así como la exposición a oxígeno hiperbárico o campana de ozono, entre otros.

En nuestra paciente se eligió tratar las heridas con cierre asistido con presión negativa, el cual ha demostrado un mejor control de las áreas cruentas. La presión negativa controla la producción de líquido en la herida, disminuye el edema local y succiona el exudado excesivo del lecho de la herida, con lo que se modifica el citoesqueleto celular y se desencadena una cascada de señales intracelulares que incrementa la división celular, la formación de tejido de granulación y estimula las metaloproteinasas.[24]

Se ha propuesto a la cámara de oxígeno hiperbárico para el tratamiento de este envenenamiento. En nuestra paciente no fue posible esta opción debido a sus condiciones hemodinámicas. Una vez que estas fueron estabilizadas y que con el tratamiento quirúrgico se observó respuesta favorable, se consideró innecesario el oxígeno hiperbárico.[23,24]

Conclusiones

- El trabajo multidisciplinario de urgenciólogos, toxicólogos, intensivistas, cirujanos reconstructivos e investigadores en biología molecular es crucial a fin de optimizar la atención de los pacientes con loxoscelismo.
- La mejor comprensión de la fisiopatología es la base para instaurar un tratamiento adecuado.
- El antiveneno empleado mostró un control efectivo de la necrosis y evitó que las lesiones fueran más profundas.
- Es necesario valorar la creación de una norma oficial mexicana en loxoscelismo, para unificar criterios de diagnóstico y tratamiento.

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

[a]Centro Toxicológico
[b]Servicio de Cirugía Plástica
[c]Servicio de Terapia Respiratoria
[d]Laboratorio de Biotecnología, Universidad Nacional Autónoma de México, Distrito Federal, México
[e]Dirección
[f]División de Proyectos Especiales en Salud, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México
[g]Servicio de Admisión Contínua

[a,b,c,e,g]Hospital General, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: María del Carmen Sánchez-Villegas
Teléfono: (55) 5745 6282
Correo electrónico: minitoxx@gmail.com

Referencias

1. Sams HH, Dunnick CA, Smith ML, King LE Jr. Necrotic arachnidism. J Am Acad Dermatol. 2001;44(4):5-73.
2. Álvarez-del Toro M. Las arañas de Chiapas. Tuxtla Gutiérrez, Chiapas: Universidad Autónoma de Chiapas; 1992.
3. Fernández-Barocio F, Sánchez-Villegas MCS. Epidemiología de las intoxicaciones en el servicio de urgencias pediátricas de un hospital de tercer nivel. Reporte de cinco años. Arch Med Urg Mex. 2013;5(1):18-24. Texto libre en http://www.medigraphic.com/pdfs/urgencia/aur-2013/aur131d.pdf
4. Cabrerizo S, Docampos PC, Cari C, Ortiz-de Rozas M, Díaz M, De Roodt A, et al. Loxoscelismo: epidemiologia y clínica de una patología endémica en el país. Arch Argent Pediatr. 2009;107(2):152-9.
5. Zaragoza-Fernández M, López-Ortiz R, Domínguez-Bueno E, Santos-Velasco J, Gaviro-Gómez M. Loxoscelismo cutáneo. Emergencias. 2008;20(1):64-7.
6. Hogan CJ, Barbaro KC, Winkel K. Loxoscelism: old obstacle, new directions. Ann Emerg Med. 2004;44 (6):608-24.
7. Olvera-Rodríguez A, Alagón-Cano A, Ramos-Cerrillo BM, Cardoso-Torres HM, Olvera-Rodríguez F. La partitura de la araña violinista: envenenamiento fatal. Hypatia [Internet]. 2007 abr-jun;(22):[aprox. 2 p.]. [Citado el 2 abril de 2013].
8. Gómez HF, Krywho DM, Stoecker WV. A new assay for the detection of Loxosceles species (brown recluse) spider venom. Ann Emerg Med. 2002;39 (5):469-74.
9. De Souza AL, Malaque CM, Sztajnbok J, Romano CC, Duarte AJ, Seguro AC. Loxosceles venom-induced cytokine activation, hemolysis, and acute kidney injury. Toxicon. 2008;51(1):151-6.
10. Luciano MN, Da Silva PH, Chaim OM, Dos Santos VL, Franco CR, Soares MF, et al. Experimental evidence for a direct cytotoxicity of Loxosceles intermedia (brown spider) venom in renal tissue. J Histochem Cytochem. 2004;52(4):455-67.
11. Berrón R, Espinosa F, Márquez MP, Sainos A, Marfil J, Selva J, et al. Consenso de expertos en el uso terapéutico actual de la inmunoglobulina intravenosa. Rev Alerg Mex. 2005;52(1):42-50.
12. De la Vega VM, Rodríguez MG, Quintana MG. La disfunción endotelial: una propuesta hacia el cambio. Argentina: Intermedicina [Internet]; 2007. [Citado el 12 de octubre de 2012].
13. Saracco AS, De Roodt AR. Loxoscelismo. Revista Médica Universitaria. Facultad de Ciencias Médicas-UNCuyo. 2008;4(1):1-11.
14. Vetter RS, Bush SP. Additional considerations in presumptive brown recluse spider bites and dapsone therapy. Am J Emerg Med. 2004;22(6):494-5.
15. D'Suze G, Corzo-Burguete GA, Paniagua-Solís JF, editores. Emergencias por animales ponzoñosos en las Américas. México: Laboratorio Silanes; Instituto Bioclón; 2011.
16. Ramos-Cerrillo B, Olvera A, Odell GV, Zamudio F, Paniagua-Solís J, Alagón A. Genetic and enzymatic characterization of sphingomyelinase D isoforms from the North American fiddleback spiders Loxosceles boneti and Loxosceles reclusa. Toxicon. 2004;44(5):507-14.
17. Olvera A, Ramos-Cerrillo B, Estévez J, Clement H, de Roodt A, Paniagua-Solís J, et al. North and South American Loxosceles spiders: development of a polyvalent antivenom with recombinant sphingomyelinases D as antigens. Toxicon. 2006;48(1):64-74.
18. De Roodt AR, García SI, Gómez CM, Estévez J, Alagón A, Gould EG, et al. Antitoxinas y antivenenos para uso terapéutico. Acta Toxicol Argent. 2004;12(2):29-41.
19. King LE, Ress RS. Dapsone treatment of a brown recluse bite. JAMA. 1983;250(5):648.
20. Bryant SM, Pittman LM. Dapsone use in Loxosceles reclusa envenomation: is there an indication? Am J Emerg Med. 2003;21(1):89-90.
21. Swanson DL, Vetter RS. Bites of brown recluse spiders and suspected necrotic arachnidism. N Engl J Med. 2005;352(7):700-7.
22. Joseph E, Hamori CA, Bergman S, Roaf E, Swann NF, Anastasi GW. A prospective, randomized trial of vacuum-assisted closure versus standard therapy of chronic non-healing wounds. Wounds. 2000;12(3):60-7.
23. Robledo-Ogazón F, Mier y Díaz J, Sánchez-Fernández P, Suárez-Moreno R, Vargas-Rivas A, Bojalil-Durán L. Uso del sistema de cierre asistido al vacío VAC® en el tratamiento de las heridas quirúrgicas infectadas. Experiencia clínica. Cir Cir. 2006; 74(2):107-13.
24. Rodriguez-Álvarez D, Sánchez-Villegas C. Refinements in loxoscelism treatment. Toxicology Letters. 2010;196(Suppl):S90.

Encefalopatía de Wernicke y criterios de Caine
Informe de seis casos

Anke Paula Ingrid Kleinert-Altamirano,[a] Humberto Juárez-Jiménez[a]

Wernicke's encephalopathy and Caine criteria. Report of six cases

Background: Wernicke's encephalopathy is an acute and reversible neurologic disorder due to deficiency of thiamin. Chronic alcoholism was the main cause in the past; currently, there are many other situations which favour this condition: prolonged intravenous feeding, hyperemesis gravidarum, anorexia nervosa, regional enteritis, malabsorption syndrome, hemodialysis, peritoneal dialysis, and abdominal surgery.
Clinical cases: we report six patients, three male and three female, who had in common total parenteral nutrition over two months, secondary to abdominal surgery complications and restriction to enteral nutrition. Clinical manifestations were drowsiness, psychomotor hyperactivity, ophthalmoplegia with bilateral abduction impairment, horizontal nystagmus; three patients with ataxia and appendicular dysmetria. Magnetic resonance imaging showed abnormal T2 hyperintensity of the superior colliculus, periaqueductal gray matter, mammillary bodies and dorsomedial nucleus of the thalamus, as well as abnormal T1 hyperintensity in both lenticular nucleus from manganese deposits due to total parenteral nutrition.
Conclusions: the classical triad is global confusional state, ocular abnormalities and ataxia. However, using the Caine criteria, the diagnosis could be faster in susceptible patients without previous alcoholism.

Keywords	Palabras clave
Wernicke encephalopathy	encefalopatía de Wernicke
thiamine deficiency	deficiencia de tiamina
parenteral nutrition, total	nutrición parenteral total

Recibido: 11/06/2012 **Aceptado:** 01/08/2013

La encefalopatía de Wernicke fue descrita por primera vez en 1881 por Karl Wernicke; en su fisiopatología interviene el metabolismo de la glucosa y la tiamina. El informe de Wernicke correspondió a tres pacientes con antecedente de alcoholismo crónico, de ahí que se relacione a la enfermedad con el alcoholismo. Al concentrarse en la deficiencia de la tiamina como alteración metabólica pivote, actualmente se identifican causas no alcohólicas importantes para establecer el diagnóstico y el tratamiento oportunos en los pacientes susceptibles. En este informe se alude a seis pacientes identificados con encefalopatía de Wernicke, atendidos en el Servicio de Cirugía General del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, entre febrero de 2010 y febrero de 2012. Se abordan aspectos fisiopatológicos, clínicos y terapéuticos.

Casos clínicos

Todos los pacientes, tres hombres y tres mujeres, tuvieron en común que recibían nutrición parenteral total por un tiempo mayor a dos meses debido a complicaciones quirúrgicas abdominales que impedían la vía oral.

Las manifestaciones clínicas fueron fluctuaciones del estado de alerta, agitación psicomotriz, oftalmoparesia con limitación para la abducción bilateral y nistagmo horizontal. Tres pacientes presentaron ataxia y dismetría apendicular (cuadro I). Los hallazgos por resonancia magnética fueron hiperintensidad en T2 en los colículos superiores, sustancia gris periacueductal, tubérculos mamilares y núcleos dorsomediales del tálamo, así como hiperintensidad en T1 en ambos núcleos lenticulares por depósito de manganeso debido a la nutrición parenteral total (figura 1).

Discusión

La tiamina o vitamina B_1 es una pirimidina sustituida enlazada por un puente metileno a un tiazol sustituido. Una tiamina difosfotransferasa dependiente de ATP, presente en el encéfalo e hígado, se encarga de la conversión de la tiamina a su forma activa, el pirofosfato o difosfato de tiamina. Se considera que el contenido total de la tiamina en el cuerpo humano es de aproximadamente 30 mg. La mayor concentración se encuentra en el hígado, el riñón y el corazón y supera dos a tres veces la del encéfalo.[1]

El difosfato de tiamina sirve como coenzima en reacciones que transfieren una unidad aldehído activada, lo que sucede en reacciones de descarboxilación oxidativa y en reacciones transcetolasa. En la descarboxilación oxidativa del ácido pirúvico participa el complejo multienzimático piruvato deshidrogenasa, que requiere tiamina como cofactor, además de otras vitaminas hidrosolubles como la riboflavina, la niacina y el ácido pantoténico. La deficiencia de la tiamina no solo bloquea la conversión del ácido pirúvico a acetil-CoA —reacción que sucede antes de que el acetil-CoA entre al ciclo de Krebs—, sino que afecta la descarboxilación del ácido alfacetoglutárico y la transformación de hexosas en pentosas, catalizadas por la transcetolasa. Por lo tanto, el exceso de glucosa incrementa la concentración de los ácidos pirúvico y láctico, de modo que altera el funcionamiento celular en su conjunto y compromete el metabolismo energético.[1,2]

Por último, la descarboxilación oxidativa del ácido pirúvico tiene lugar en las mitocondrias y resulta esencial para la formación de acetil-CoA y la producción de succinil-CoA en el ciclo del ácido cítrico; además, el acetil-CoA es necesario para la síntesis de los lípidos y de otras sustancias básicas como la acetilcolina.[1]

La polioencefalitis hemorrágica superior sucede cuando las alteraciones se producen en los cuerpos mamilares, en la substancia gris alrededor del tercer ventrículo y en el acueducto de Silvio. La polioencefalitis hemorrágica inferior se produce cuando se afecta el piso del cuarto ventrículo, según las primeras descripciones hechas por Karl Wernicke.[3] El compromiso del sistema nervioso central se inicia primeramente en los astrocitos y altera la integridad de la barrera hematoencefálica, secundaria a la pérdida del gradiente iónico de la membrana celular y a la acumulación del glutamato. Posteriormente, se afectarán las neuronas, con acumulación de lactato intracelular y daño por acidosis y estrés oxidativo.[4] Después de dos semanas de iniciado el déficit de tiamina, comienza la apoptosis y la fragmentación del ADN celular, que coincide con el inicio de las manifestaciones neurológicas. La selectividad hacia ciertas regiones del sistema nervioso central se atribuye a la mayor demanda energética y al requerimiento de tiamina en los núcleos vestibulares

Resumen

Introducción: la encefalopatía de Wernicke es un desorden neurológico agudo y reversible debido a deficiencia de tiamina. En el pasado, se reconocía al alcoholismo crónico como una de las principales causas; actualmente se conocen otras condiciones que lo favorecen: nutrición parenteral prolongada, hiperémesis gravídica, anorexia nerviosa, enteritis regional, síndrome de malabsorción, hemodiálisis, diálisis peritoneal y cirugía abdominal extensa, entre otras.
Casos clínicos: se describen seis pacientes, tres hombres y tres mujeres que tuvieron en común nutrición parenteral total por más de dos meses debido a complicaciones quirúrgicas abdominales que impedían la vía oral. Las manifestaciones clínicas fueron somnolencia, agitación psicomotriz, oftalmoplejía con limitación para la abducción bilateral y nistagmo horizontal; tres pacientes presentaron ataxia y dismetría apendicular. Los hallazgos en la resonancia magnética fueron hiperintensidad en T2 en los colículos superiores, sustancia gris periacueductal, tubérculos mamilares y núcleos dorsomediales del tálamo; así como hiperintensidad en T1 en ambos núcleos lenticulares por depósito de manganeso debido a la nutrición parenteral total.
Conclusiones: la tríada característica está integrada por síndrome confusional, oftalmoplejía y ataxia. Con el empleo de los criterios de Caine, el diagnóstico puede ser más rápido y oportuno en los pacientes susceptibles sin antecedente de alcoholismo.

Cuadro I Datos de los seis pacientes con nutrición parenteral total y encefalopatía de Wernicke

Sexo	Edad (años)	Antecedentes	Clínica	Caine*	Muerte
♂	56	Fístula enterocutánea PO por resección intestinal Nutrición parenteral total	Desorientación Oftalmoparesia Nistagmo HR	3/4	
♂	68	Fístula enterocutánea PO por restitución del tránsito intestinal NPT	Desorientación Nistagmo HR Ataxia apendicular	4/4	
⚥	52	Fístula gastrocutánea PO por gastrorrafia Nutrición parenteral total	Agitación psicomotriz Desorientación Oftalmoparesia Nistagmo HR	3/4	
⚥	65	Esófago de Barret Nutrición parenteral total	Oftalmoparesia Nistagmo HR Ataxia troncal y apendicular	3/4	
⚥	51	Fístula de alto grado PO debido a colectomía Nutrición parenteral total	Desorientación Alteraciones de la memoria Oftalmoparesia Nistagmo HR	3/4	Sí
♂	48	Fístula enterocutánea Colostomía Nutrición parenteral total	Desorientación Alucinaciones visuales Nistagmo HR Ataxia apendicular	4/4	

*Criterios de Caine: 2 de 4, positivo para encefalopatía de Wernicke (deficiencia nutricional, alteraciones oculares, disfunción cerebelosa y alteración del estado mental o de la memoria).PO = posoperatorio, HR = horizontal rotatorio

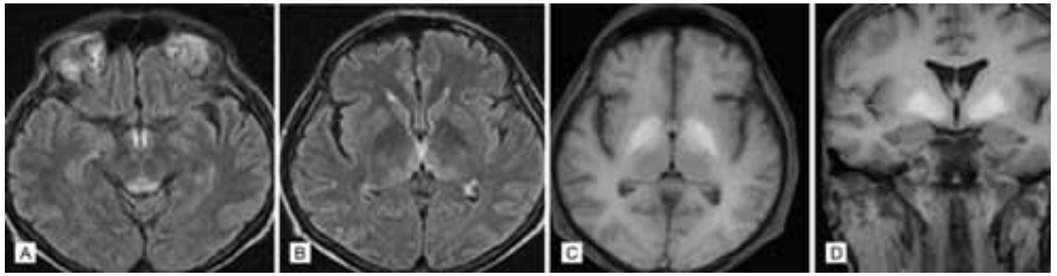


Figura 1 A y B) Resonancia magnética de encéfalo en secuencia FLAIR: hiperintensidad bilateral de cuerpos mamilares, colículos superiores, sustancia gris periacueductal y núcleos dorsomediales del tálamo. C y D) Resonancia magnética de encéfalo en secuencia T1: hiperintensidad de ambos núcleos lenticulares, secundarias al depósito de manganeso por la nutrición parenteral total

y oculomotores, tubérculos mamilares, núcleo medio dorsal del tálamo y sustancia gris periacueductal.[5-8]

Los hallazgos neuropatológicos consisten en necrosis de los cuerpos celulares y de las estructuras mielínicas. Macroscópicamente, los hallazgos patológicos consisten en decoloración, congestión y hemorragia. Los primeros cambios histológicos, que se aprecian al primer o segundo día, son el edema intra y extracelular, la dilatación arteriolar, capilar y venular (relacionada con edema endotelial) y el engrosamiento de la adventicia. A los tres o cuatro días se pueden observar zonas de hemorragia y astrocitos reactivos.[9]

Las causas de la encefalopatía de Wernicke convergen en la deficiencia sistémica de tiamina, toda vez que se han agotado las reservas, lo cual sucede en dos o tres semanas.[10] Esta depleción puede suceder por privación, como en la desnutrición, anorexia, dietas desbalanceadas y nutrición parenteral total prolongada; fallas en la absorción, por condiciones locales, como cirugías gastrointestinales extensas, enteritis regional, síndromes de malabsorción o alcoholismo crónico (que comprometen el yeyuno y el íleon, lugar donde se absorbe la tiamina en su forma libre o como difosfato de tiamina, proceso favorecido por la presencias de vitamina *C* y ácido fólico e inhibido por el etanol); o por condiciones mixtas, con privación y falta de absorción, como sucede cuando hay vómito en condiciones de hiperémesis gravídica o en estados de toxicidad sistémica como la encefalopatía urémica y la tirotoxicosis.

Por estas razones, varias condiciones nosológicas y enfermedades sistémicas pueden presentar encefalopatía de Wernicke si su cronicidad favorece algunos de los mecanismos descritos. Históricamente, la encefalopatía de Wernicke se ha relacionado con el alcoholismo, el cual, además, se puede relacionar con síndrome de Korsakoff y trastornos mnésicos irreversibles.[10-12] Sin embargo, en condiciones no alcohólicas siempre existirá un marcador de bajo nivel nutricional y, seguramente, niveles bajos de albúmina.[13]

La tríada clínica también es histórica, pero no se encontrará en todos los pacientes en quienes se sospeche la enfermedad (aproximadamente solo se identifica en un tercio de ellos); predominan siempre los trastornos del estado mental, la oftalmoparesia o el nistagmo. La ataxia aparece en formas subagudas y crónicas de la enfermedad. Por lo tanto, en la etiología no alcohólica no se presentará la tríada, pero sí otros signos neurológicos. En la forma alcohólica es probable que sí se identifique la tríada clásica.[13]

Las manifestaciones oculares incluyen anisocoria, papiledema, hemorragias retinianas, visión borrosa y parálisis de la mirada vertical; asimismo, se han documentado alteraciones auditivas como tinnitus e hipoacusia súbita. Las alteraciones del estado mental incluyen desde inatención, fallas en la concentración y desorientación, hasta un estado confusional global y coma. En cuadros severos puede aparecer hipotensión, taquicardia, hipotermia y crisis epilépticas.[13,14]

Para resolver el problema diagnóstico, en 1997 se establecieron criterios para la identificación más rápida de la encefalopatía de Wernicke en pacientes con alcoholismo crónico y por la versatilidad de los mismos, se pueden aplicar para otras condiciones; para hacer el diagnóstico se requieren dos de los siguientes cuatro signos: deficiencias nutricionales, alteraciones oculares, alteraciones cerebelosas y alteración del estado mental o deterioro leve de la memoria.[15]

La encefalopatía de Wernicke típicamente muestra aumento de la señal en T2, de forma bilateral simétrica, en región periventricular del tálamo, cuerpos mamilares, piso del cuarto ventrículo y área periacueductal. Las lesiones en zonas atípicas se pueden apreciar en la corteza y el cuerpo calloso. En todos los casos hay hiperintensidad bilateral en la imagen de la resonancia magnética a nivel de los núcleos talámicos dorsomediales y en 30 % del vermis cerebeloso superior.[16]

Un hallazgo imagenológico en los pacientes con nutrición parenteral total prolongada y encefalopatía de

Wernicke es la hiperintensidad simétrica de los núcleos lenticulares secundaria a la acumulación de manganeso, el cual se metaboliza en el conducto biliar y es interrumpido por la nutrición parenteral total.[17]

No hay estudios que diagnostiquen la encefalopatía de Wernicke, si bien se puede medir la deficiencia de la tiamina mediante la actividad de la transcetolasa de los eritrocitos, que se muestra aumentada. Sin embargo, por las dificultades técnicas que significa, y dado que el diagnóstico es eminentemente clínico, no se incluye dentro del protocolo de estudio.[10]

El tratamiento consiste en la administración de 100 a 500 mg de tiamina, dos o tres veces al día por tres a cinco días, diluidos en 100 mL de solución salina instilada en un lapso de 30 minutos; si hay mejoría, se continúa con 100 a 250 mg al día por cinco días o hasta que se observe una mayor recuperación. Posteriormente, 60 mg al día por varios meses o indefinidamente, dependiendo de la condición del paciente.[18]

Conclusiones

La encefalopatía de Wernicke constituye una verdadera urgencia neurológica. En condiciones no alcohólicas es subdiagnosticada porque solo un tercio de los pacientes presenta la tríada clásica. La enfermedad debe sospecharse en pacientes susceptibles y con manifestaciones clínicas muy sutiles; para su diagnóstico ayuda la aplicación de los criterios de Caine. En los pacientes con cirugías abdominales extensas que requieren nutrición parenteral total por tiempo prolongado, se sugiere vigilancia estrecha para el diagnóstico y tratamiento adecuados de la encefalopatía de Wernicke.

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

Comunicación con: Anke Paula Ingrid Kleinert-Altamirano
Teléfono: (55) 5564 3507
Correo electrónico: apika38@hotmail.com

Referencias

1. Murray RK, Mayes PA, Granner DK, Rodwell VW. Bioquímica de Harper. Décima cuarta edición. México: Manual Moderno; 1997.
2. Castillo F, Cárdenas J. Vitaminas hidrosolubles y coenzimas. En: Herrera-Castillón E, editor. Bioquímica: aspectos estructurales y vías metabólicas. Vol. 1. Nueva York: McGraw-Hill-Interamericana; 1991.
3. Wernicke C. Lehrbuch der gehirnkrankheiten für aerzte und studirende. Charleston, SC: Nabu Press; 2010.
4. Hazell AS, Todd KG, Butterworth RF. Mechanisms of neuronal cell death in Wernicke's encephalopathy. Metab Brain Dis. 1998;13(2):97-122.
5. Navarro D, Zwingmann C, Hazell AS, Butterworth RF. Brain lactate synthesis in thiamine deficiency: a reevaluation using 1H-13C nuclear magnetic resonance spectroscopy. J Neurosci Res. 2005;79(1-2):33-41.
6. Matsushima K, MacManus JP, Hakim AM. Apoptosis is restricted to the thalamus in thiamine-deficient rats. Neuroreport. 1997;8(4):867-70.
7. Martin PR, Singleton CK, Hiller-Sturmhöfel S. The role of thiamine deficiency in alcoholic brain disease. Alcohol Res Health. 2003;27(2):134-42.
8. Hazell AS, Butterworth RF. Update of cell damage mechanisms in thiamine deficiency: focus on oxidative stress, excitotoxicity and inflammation. Alcohol Alcohol. 2009;44(2):141-7.
9. Tanphaichitr V. Thiamin. En: Shils M, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, editores. Modern nutrition in health and disease. Ninth edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999.
10. Sechi G, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. Lancet Neurol. 2007;6(5):442-55.
11. Singh S, Kumar A. Wernicke encephalopathy after obesity surgery: a systematic review. Neurology. 2007;68(11):807-11.
12. Chiossi G, Neri I, Cavazzuti M, Basso G, Facchinetti F. Hyperemesis gravidarum complicated by Wernicke encephalopathy: background, case report and review of the literature. Obstet Gynecol Surv. 2006;61(4):255-68.
13. Ogershok PR, Rahman A, Nestor S, Brick J. Wernicke encephalopathy in nonalcoholic patients. Am J Med Sci. 2002;323(2):107-11.
14. Harper CG, Giles M, Finlay-Jones R. Clinical signs in the Wernicke-Korsakoff complex: a retrospective analysis of 131 cases diagnosed at necropsy. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1986;49(4):341-5.
15. Caine D, Halliday GM, Kril JJ, Harper CG. Operational criteria for the classification of chronic alcoholics: identification of Wernicke's encephalopathy. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1997;62(1):51-60.
16. Zuccoli G, Pipitone N. Neuroimaging findings in acute Wernicke's encephalopathy: review of the literature. AJR Am J Roentgenol. 2009;192(2):501-8.
17. Mirowitz SA, Westrich TJ, Hirsch JD. Hyperintense basal ganglia on T1-weighted MR images in patients receiving parenteral nutrition. Radiology. 1991;181(1):117-20.
18. Thomson AD, Cook CC, Touquet R, Henry JA; Royal College of Physicians. The Royal College of Physicians report on alcohol: guidelines for managing Wernicke's encephalopathy in the Accident and Emergency Department. Alcohol Alcohol. 2002;37(6):513-21.

Guía de práctica clínica

Diagnóstico y tratamiento del insomnio en el adulto mayor

Juan Humberto Medina-Chávez,[a,g] Salvador Amadeo Fuentes-Alexandro,[b] Irwin Bernardo Gil-Palafox,[c] Lorena Adame-Galván,[d] Fernando Solís-Lam,[e] Lucía Yveth Sánchez-Herrera,[f] Francisco Sánchez-Narváez[g]

Clinical practice guideline. Diagnosis and treatment of insomnia in the elderly

Insomnia is the difficulty to initiate or to maintain sleep. It also has to do with waking up too early at least for a month. A patient with insomnia has daytime consequences such as fatigue, sleepiness, changes in mood, lose of concentration, as well as changes in his social performance and his family relationships, among others. The relationship between this disorder and physical and mental health is important due to the impact that it has on the quality of life and life expectancy of those who suffer from it. Unfortunately, insomnia usually goes unnoticed or untreated, which contributes to the onset or worsening of psychiatric and medical conditions. This exacerbates the problem of insomnia in the elderly people.

In relation to the treatment it is recommended: 1) the search and management of secondary causes of insomnia, 2) a non-drug therapy that includes sleep hygiene measures, 3) pharmacotherapy. It is not recommended to start a treatment with a hypnotic drug without rule out medications or diseases that cause or exacerbate insomnia. It is not recommended the use of narcoleptics, melatonin, antihistamines or long half-life benzodiazepines. The consequences include limitations on activities of daily living, loss of functionality, impaired quality of life, increased morbidity and mortality, as well as the worsening of preexisting chronic conditions.

Keywords	Palabras clave
practice guidelines	guía de práctica clínica
insomnia	insomnio
aged	anciano
depression	depresión
anxiety	ansiedad
benzodiazepines	benzodiacepinas

Recibido: 08/10/2013 **Aceptado:** 10/10/2013

Día a día, el conocimiento generado sobre los trastornos del sueño es más amplio, sobre todo en cuanto a la salud mental, la asociación con enfermedad cardiovascular, neurológica o psiquiátrica, así como en relación con el impacto en la calidad y la esperanza de vida.[1] Tanto el diagnóstico como el tratamiento de las molestias del sueño en el adulto mayor son todo un reto; el insomnio suele pasar desapercibido o no tratarse, lo cual contribuye al empeoramiento de las condiciones médicas y psiquiátricas de los que lo padecen. Más aún, comparado con otros grupos de edad, el insomnio es más prevalente y grave en los adultos mayores, grupo etario en el que se muestra un incremento notable en la década de los 70-79 años (23 % en los hombres y 26 % en las mujeres, y en estas llega a ser de 41 % en aquellas que son mayores de 80 años).[2] No obstante, en los pacientes hospitalizados se incrementa a un 36 %.[3] Por estas razones, se hace indispensable que el profesional de la salud tenga un conocimiento amplio sobre la forma de presentación de este padecimiento y sus consecuencias en el adulto mayor.

Los trastornos afectivos (la ansiedad, la depresión) son la causa más frecuente de insomnio en el adulto mayor y su importancia suele subestimarse como factor precipitante; no obstante, la polifarmacia[4] tiene un papel importante en el inicio o la perpetuación del insomnio y, desafortunadamente, los fármacos suelen pasar desapercibidos como factor causal.

Una vez que llegamos a este punto, es importante considerar la multicausalidad del insomnio y por ende hacer las consideraciones pertinentes para un manejo integral y para conocer sus consecuencias a largo plazo. Se debe tomar en cuenta la combinación de causas en distintas áreas como higiene del sueño inadecuada, cambios asociados con el envejecimiento, la jubilación, los problemas de salud, hospitalización reciente, la muerte de cónyuge o de miembros de la familia, cambios en el ritmo circadiano, consumo inadecuado de fármacos hipnóticos y de sustancias como café, tabaco o alcohol.[5] Asimismo, los cambios en los patrones de sueño pueden ser parte del proceso normal de envejecimiento; sin embargo, muchos de estos suelen estar relacionados con procesos patológicos distintos al envejecimiento habitual.[6]

Las consecuencias negativas del insomnio van más allá de los problemas médicos; repercuten en el aspecto social, funcional y económico, ya que los costos directos e indirectos derivados del ausentismo y del tratamiento son elevados cuando se analiza la carga económica.[7]

El objetivo de esta guía es proporcionar una síntesis de la mejor evidencia en el diagnóstico y tratamiento del insomnio en los adultos mayores, a fin de recomendar opciones terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas que sean eficaces y seguras, y que estén disponibles en México para este grupo poblacional.

Resumen

El insomnio es la dificultad para conciliar o mantener el sueño; también consiste en despertar demasiado temprano al menos durante un mes. Un paciente con insomnio presenta consecuencias diurnas como fatiga, somnolencia, deterioro de la memoria, cambios en el estado de ánimo, en la concentración, así como en su desempeño social o familiar, entre otros. La asociación de este padecimiento con la salud física y mental es importante debido al impacto que tiene en la calidad y la esperanza de vida de los que lo padecen. Desafortunadamente, el insomnio suele pasar desapercibido o no tratarse, lo cual contribuye al empeoramiento de condiciones médicas y psiquiátricas. Esto se acentúa más en los adultos mayores, grupo por demás vulnerable.

En relación con el tratamiento se recomienda aplicar la siguiente combinación: 1) la búsqueda y el manejo de causas secundarias de insomnio, 2) alguna terapia no farmacológica que incluya medidas de higiene del sueño, 3) tratamiento farmacológico. No es recomendable comenzar el tratamiento con un hipnótico sin haber descartado fármacos o enfermedades que provoquen o exacerben este padecimiento. Tampoco se recomienda el uso de neurolépticos, melatonina, antihistamínicos o benzodiacepinas de vida media larga. Las consecuencias incluyen limitación en las actividades de la vida diaria, pérdida de la funcionalidad, deterioro en la calidad de vida, incremento en la morbimortalidad, además del empeoramiento de las condiciones crónicas prexistentes.

Los usuarios a los que está dirigida esta guía son médicos de los tres niveles que atiendan adultos mayores (médicos familiares, internistas y otras especialidades), enfermeras generales, enfermeras especialistas en medicina de familia y enfermeras especialistas en geriatría.

La población blanco son hombres y mujeres mayores de 60 años de edad.

Definición

El término *insomnio* es ampliamente utilizado para referir la percepción subjetiva de sueño insuficiente o no restaurador. Para la definición de insomnio se utilizan diferentes criterios. De acuerdo con la Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño-2 (ICSD-2) de la Academia Americana de Medicina del Sueño,[8] se requiere cumplir con los criterios A y B:

A) Dificultad para conciliar o mantener el sueño; o despertar demasiado temprano. El sueño es crónicamente no restaurador o de calidad pobre por lo menos durante un mes. El problema del sueño ocurre a pesar de las circunstancias y las condiciones adecuadas para dormir.

B) Alguna de las siguientes formas de deterioro diurno, relacionadas con la dificultad de sueño reportada por el paciente:

- Fatiga o malestar.
- Deterioro de la memoria, concentración y atención.
- Pobre desempeño escolar, social o profesional.
- Cambios en el estado de ánimo.
- Somnolencia diurna.
- Disminución de la motivación, energía e iniciativa.
- Proclividad a los errores y accidentes.
- Tensión, dolor de cabeza, síntomas gastrointestinales en respuesta a la pérdida de sueño.
- Preocupación por el sueño.

Métodos

Se estableció una secuencia estandarizada para la búsqueda de guías de práctica clínica (GPC). La búsqueda se realizó en los sitios específicos de GPC: la base de datos de la biblioteca Cochrane, PubMed, HINARI, MD consult y Ovid. Estuvo limitada a documentos publicados durante los últimos 10 años, en idioma inglés o español, del tipo de documento de GPC y se utilizaron términos validados del MeSh. Se utilizó el término MeSh: *sleep initiation and maintenance disorders*. En esta estrategia de búsqueda también se incluyeron los subencabezados: *chemically induced, classification, complications, diagnosis, drug therapy, epidemiology, mortality, psychology, rehabilitation y therapy*. Asimismo, la búsqueda se acotó a la población mayor de 65 años.

Cuadro I Cambios en la arquitectura del sueño en el adulto mayor

- La latencia de inicio del sueño es más prolongada (retraso para conciliar).
- El tiempo total y la eficiencia del sueño se reducen.
- El sueño es fragmentado por el incremento de microdespertares.
- La etapa de sueño ligero (fases I y II) se incrementa.
- La fase de sueño profundo o de ondas lentas (fase III) disminuye.
- La duración del sueño de movimientos oculares rápidos (MOR) tiende a conservarse.
- El adulto mayor suele pasar más tiempo en cama y esto provoca la percepción falsa de “no dormir lo suficiente”.
- Hay cambios fisiológicos en el ritmo circadiano que hacen que el adulto mayor vaya a la cama temprano y se despierte temprano.
- Hay un incremento de siestas o de cansancio diurno, lo que impide un sueño continuo en la noche.

Evidencias y recomendaciones

El envejecimiento se acompaña de cambios en diferentes áreas (biológica, psicosocial, ambiental); además, en esta edad se suman padecimientos con una mayor complejidad como las enfermedades crónicas, las cuales contribuyen de manera recíproca a la aparición y permanencia del insomnio[9] (E-III). Por lo anterior, el insomnio en el adulto mayor debe estudiarse como un síntoma asociado a una entidad que deberá investigarse antes de otorgar un tratamiento sintomático. Además, hay que resaltar que el insomnio no es una consecuencia normal del envejecimiento.

Con respecto a la arquitectura del sueño en el adulto mayor sano, hay cambios particulares que influyen en la aparición del insomnio con mayor facilidad que en el adulto joven (cuadro I).[9] (E-III)

Evaluación de las causas secundarias de insomnio en el adulto mayor

La prevalencia de insomnio en el adulto mayor va del 19 al 38 %. La mayoría de los casos ocurre debido a causas secundarias como fármacos y enfermedades médicas o neuropsiquiátricas. En cambio, el insomnio primario es solo del 2 al 4 % en el adulto mayor (E-III). Por otro lado, el ruido, la luz, la pobre exposición a la luz, las temperaturas extremas o una cama no confortable son causas ambientales que suscitan el insomnio crónico[10] (E-III). Asimismo, los cambios en el estilo de vida (por ejemplo, una jubilación o un cambio de domicilio), la institucionalización, los cambios fisiológicos asociados a la edad, la nicturia, la producción reducida de melatonina y de hormona de crecimiento, y la reducción en la actividad física son factores que precipitan o exacerban la dificultad para conciliar y mantener el sueño.[11] (E-III)

Típicamente, el insomnio del adulto mayor se debe a una combinación de distintos factores y con frecuencia es un síntoma secundario de una enfermedad o fármaco, más que un diagnóstico primario. Por esta razón, se recomienda realizar una historia clínica detallada con el objetivo de identificar comorbilidades o fármacos que desencadenen insomnio o lo perpetúen, así como tratar de manera individualizada a cada paciente, ya que la intervención sobre un síntoma (por ejemplo, insomnio) puede empeorar otros. (Buena práctica)

Los trastornos neuropsiquiátricos tienen una asociación frecuente con las alteraciones del sueño en el adulto mayor; enfermedades como depresión, ansiedad, demencia tipo Alzheimer, enfermedad de Parkinson, secuelas de enfermedad vascular cerebral, entre otras, son las más comunes[12] (E-III). Los trastornos del ánimo tienen una importancia sustancial en el origen del insomnio en esta edad. Existe una relación directa, por un lado, entre la depresión y la ansiedad y, por otro lado, la dificultad para conciliar y mantener el sueño. Esta relación se explica por mecanismos fisiopatológicos subyacentes en la regulación del sueño y el humor que hacen a la persona vulnerable a ambas condiciones[13] (E-IIb). La búsqueda intencionada de depresión y ansiedad en adultos mayores con insomnio es obligada, ya que frecuentemente son encontradas, ya sea como causa directa o indirecta. (Buena práctica). No obstante, algunos trastornos médicos como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la insuficiencia cardiaca, la isquemia miocárdica, las arritmias cardiacas, la revascularización coronaria, el reflujo gastroesofágico, la enfermedad articular degenerativa, la diabetes mellitus tipo 2, la enfermedad renal crónica, la hiperplasia prostática, el cáncer (y también la quimioterapia) juegan un papel importante como factores que contribuyen a la aparición o el empeoramiento del insomnio (cuadro II)[14] (E-III). En este sentido, la prevalencia de insomnio en cuanto a los distintos padecimientos (E-III)[12] llega a ser de:

- 66.7 % en enfermedades neurológicas.
- 59.6 % en enfermedades respiratorias.
- 55.4 % en problemas gastrointestinales.
- 48.6 % en problemas de dolor crónico.
- 44.1 % en enfermedades cardiovasculares.
- 41.5 % en padecimientos urinarios.
- 41.4 % en padecimientos oncológicos.

En otras palabras, se puede establecer que el insomnio está estrechamente relacionado con la salud física y mental del adulto mayor; por eso, el manejo oportuno y adecuado de cada una de estas comorbilidades reducirá su severidad o aparición (algoritmo 1).[15] (R-B)

Incluso cualquier fármaco que atraviese la barrera hematoencefálica tiene el potencial de alterar la calidad o arquitectura del sueño, aunque no necesariamente estos cambios implican una perturbación de este: en algunos casos los cambios pueden ser terapéuticos mientras que en otros pueden ser el origen del trastorno del sueño[16] (E-III). En el caso de los antidepresivos tricíclicos (imipramina, amitriptilina, etcétera) y los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) (fluoxetina, paroxetina, citalopram, sertralina), suelen causar insomnio, ya que aumentan la latencia del sueño MOR (de movimientos oculares rápidos), disminuyen el tiempo total de este sueño y se han asociado a piernas inquietas y movimientos periódicos de las extremidades durante el sueño[17,18] (E-III). En pacientes con depresión e insomnio, es recomendable el uso de antidepresivos con acción sedante/hipnótica (mirtazapina y trazodona) o bupropion, ya que no afectan la estructura del sueño.[18] (R-C)

De modo similar, los fármacos propanolol y metoprolol suelen ser causa de insomnio, pues disminuyen el sueño MOR y la continuidad del sueño debido a que reducen los neurotransmisores adrenérgicos a nivel del sistema nervioso central (SNC), lo cual provoca depresión, insomnio y pesadillas[19] (E-IV). También los bloqueadores de los canales de calcio y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) pueden provocar disminución de la producción de melatonina y con frecuencia se relacionan con los trastornos del sueño en el adulto mayor[20] (E-III). El uso de diuréticos por la tarde o noche puede provocar nicturia y la consecuente fragmentación del sueño, además de incrementar el riesgo de caídas en el baño si se usan de manera concomitante con benzodiacepinas[14] (E-IV). Entonces, cuando sea posible, debe modificarse el horario de administración y la dosis de fármacos betabloqueadores, calcioantagonistas y diuréticos en la noche, para evitar los efectos negativos en neurotransmisores y la fragmentación del sueño (Buena práctica). En este sentido, se debe vigilar la presencia de insomnio con el uso de los antagonistas H1 de primera generación (difenhidramina, clofeniramina, hidroxizina y ciproheptadina) o metoclopramida, antipsicóticos (haloperidol, olanzapina y risperidona), ya que tienen efectos secundarios como sedación diurna que altera el ritmo circadiano y provoca insomnio secundario; además, con su uso crónico se presentan efectos anticolinérgicos que alteran la estructura del sueño. (Buena práctica)

De modo similar, se debe evitar el uso crónico de benzodiacepinas, ya que provoca insomnio paradójico o "de rebote" debido al desarrollo de tolerancia y taquifilaxia, lo cual hace que se requieran cada vez más dosis en periodos de tiempo más corto por disminución del efecto terapéutico[21] (E-III). También algunos fármacos con actividad estimulante del SNC (metilfenidato, modafenil, cafeína, teofilina, broncodilatadores beta-agonistas, hormonas tiroideas, anfetaminas, corticosteroides, entre otros) producen insomnio por aumento en la latencia del sueño y disminución de sueño MOR (algoritmo 1).[19] (E-IV)

Si las molestias del sueño se asocian al uso de fármacos (o a la interacción entre ellos), se debe considerar el uso de otras opciones terapéuticas, cuando esto sea posible, individualizando la situación clínica de cada paciente. La evaluación del paciente con insomnio debe incluir una revisión minuciosa de los fármacos que usa y debe considerarse la contribución de ellos a los problemas de sueño[22] (cuadro III).[16] (R-A)

Cuadro II Enfermedades que pueden provocar o exacerbar el insomnio en el adulto mayor

Alteraciones neuropsiquiátricas	Alteraciones médicas	Trastornos del sueño distintos al insomnio
Depresión	Insuficiencia cardiaca congestiva	Síndrome de piernas inquietas
Trastornos de ansiedad	Cardiopatía isquémica, angina nocturna	Movimientos periódicos de las extremidades durante el sueño
Reacciones de pérdida o duelo	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Trastornos respiratorios del sueño (apnea, hipopnea, asfixia, etc.)
Alcoholismo	Enfermedad renal crónica y uremia	Trastorno del ciclo circadiano del sueño
Estrés postraumático	Cáncer y quimioterapia	Otras parasomnias
Abuso de sustancias	Reflujo gastroesofágico	Mala higiene del sueño
Enfermedad de Alzheimer	Diabetes mellitus	Fenómeno del atardecer (Sundowning)
Enfermedad de Parkinson	Hipertiroidismo	Epilepsia nocturna
Neuropatía periférica (dolor)	Hiperplasia prostática	
Evento vascular cerebral	Nicturia e incontinencia urinaria	
Traumatismo craneoencefálico	Síndrome de fatiga crónica	
Cefalea (migraña, racimos, etc.)	Polimialgia reumática	
	Osteoartrosis, artritis reumatoide	
Tumores cerebrales	Dolor crónico de diferente índole	

Modificado de: Barczi SR.[14]

Otros problemas primarios del sueño como causa de insomnio en el adulto mayor

Existen trastornos del sueño, como el síndrome de movimientos periódicos de extremidades durante el sueño (SMPES) y el síndrome de piernas inquietas (SPI), que se caracterizan por movimiento anormal de las extremidades antes y durante el sueño, que fragmentan y disminuyen la calidad de este. En los adultos mayores, la prevalencia de SPI es del 9 a 20 % y la de SMPES de 4 a 11 %[23] (E-III). El uso de antidepresivos, neurolépticos, metoclopramida y otros puede agravar este síndrome y estos medicamentos deben prescribirse solamente después de un adecuado diagnóstico diferencial. En los pacientes con insomnio se debe establecer diagnóstico diferencial con SMPES y SPI para dar el tratamiento específico de estas patologías.[23] (R-C)

Otra causa de insomnio son las alteraciones en el ritmo circadiano del sueño. Estos trastornos se producen cuando el ciclo sueño-vigilia es alterado por tratar de mantenerse despierto cuando la condición fisiológica favorece el sueño (fase atrasada del sueño) o intentar dormir cuando se favorece el mantenerse despierto (fase adelantada de sueño). Por lo general, los adultos mayores tienden a dormirse antes y a despertarse cada vez más temprano en la medida en que envejecen, a lo que refieren que "no se duerme lo suficiente".[11] (E-III)

Diagnóstico del insomnio en el adulto mayor

Con respecto al diagnóstico, este debe basarse en una historia clínica completa que incluya la historia de los hábitos de sueño, apoyada por un registro de sueño realizado por el paciente y por la información de la pareja o familiar. Se recomienda preguntar en la valoración inicial del adulto mayor: "¿Tiene problema para conciliar o mantener el sueño?" o "¿Se siente despierto y activo durante el día?"[24] (R-D). La respuesta positiva a cualquiera de esas preguntas hace necesario profundizar más en la investigación de trastornos del sueño.

El diagnóstico del insomnio es fundamentalmente clínico. Siempre se debe considerar depresión, ansiedad u otros trastornos psiquiátricos como factores etiológicos, aunque en situaciones especiales la presunción diagnóstica puede apoyarse de la polisomnografía realizada en un laboratorio del sueño[25] (R-C). Las escalas para la valoración del insomnio no son útiles para realizar un tamiz poblacional. No es factible ni recomendable utilizar de forma rutinaria las escalas en la evaluación primaria con fines clínicos, y en ningún caso sustituyen a la historia clínica. Son útiles para apoyar el juicio clínico y se han convertido en herramientas esenciales en el ámbito de la investigación clínica[22] (R-C). Se recomienda realizar la polisomnografía solo en los casos en que se sospeche de algunos de los siguientes trastornos: apnea del sueño, ronquido, movimientos periódicos de las extremidades durante el sueño, somnolencia diurna excesiva o cuando no hay respuesta favorable con el tratamiento (farmacológico y no farmacológico).[22] (E-III)

Tratamiento no farmacológico del insomnio

Ante todo, las intervenciones psicológicas y conductuales son efectivas y recomendadas en el tratamiento del insomnio crónico primario, del secundario a comórbidos y del secundario a uso crónico de benzodiacepinas en todas las edades, incluidos los adultos mayores[22] (R-A). Entonces, el abordaje inicial en el insomnio crónico en el adulto mayor deberá incluir al menos uno de los siguientes tratamientos no farmacológicos: higiene del sueño (cuadro IV), terapia cognitiva, control de estímulos (cuadro V), restricción del sueño (cuadro VI), entrenamiento en relajación y terapia de luz[22] (R-A). Por ende, la combinación de tratamientos no farmacológicos produce mejoras en los parámetros del sueño de los adultos mayores insomnes, medido en términos de latencia del inicio del sueño, número de despertares nocturnos, tiempo despierto después del inicio del sueño y sueño total[26] (E-1A). En suma, es recomendable que al comenzar cualquier tratamiento médico para el insomnio, este se inicie simultáneamente con alguna de las terapias no farmacológicas comentadas, en la que siempre se incluyan las medidas de higiene del sueño.[27] (R-C)

Cuadro III Fármacos que pueden provocar o exacerbar el insomnio en el adulto mayor

Betabloqueadores (propanolo, metoprolol)	Benzodiacepinas (uso crónico)
Diuréticos (furosemide, clortalidona, etc.)	Levodopa, biperideno
Calcioantagonistas (diltiazem, verapamilo)	Antipsicóticos (haloperidol, risperidona, olanzapina)
Corticosteroides (prednisona, betametasona, etc.)	Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina
Broncodilatadores β2 agonistas (salbutamol)	Antidepresivos tricíclicos (amitriptilina)
Teofilina	Estimulantes del SNC (metilfinadato, modafenilo)
Cafeína	Piracetam
Alcohol y nicotina	Anfetaminas
Antihistamínicos de primera generación (clorfenamina, hidroxicina, etc.)	Fármacos con efecto anticolinérgico (metoclopramida, bromocriptina, difenoxilato)
Hormonas tiroideas (exceso de)	Fenitoína
Pseudoefedrina	Quimioterapia

Modificado de: Roehrs T, Roth T.[16]

Cuadro IV Medidas de higiene del sueño

Objetivos
• Favorecer mejores hábitos de sueño.
• Aumentar la conciencia, el conocimiento y el control de factores potencialmente perjudiciales para el sueño que estén relacionados con el estilo de vida y el entorno.
Indicaciones
• Mantener un horario fijo para acostarse y levantarse, incluidos fines de semana y las vacaciones.
• Evitar realizar en la cama actividades como ver la televisión, leer, escuchar la radio, comer, hablar por teléfono, discutir.
• Nuestro cerebro necesita relacionar el dormitorio y la cama con la actividad de dormir. Cuando en ese lugar se realizan otro tipo de actividades, el cerebro recibe un doble mensaje y se confunde.
• Repetir cada noche una rutina de acciones que ayuden a prepararse mental y físicamente para irse a la cama. Lavarse los dientes, ponerse la piyama, utilizar una técnica de relajación.
• Retirar todos los relojes de su habitación y evitar ver la hora en cada despertar. Esto genera más ansiedad y la sensación de que la noche se hace más larga.
• Permanecer en la cama el tiempo suficiente, adaptándolo a las necesidades reales del sueño.
• Evitar siestas durante el día. En el caso concreto del adulto mayor, se puede permitir una siesta después de comer, con una duración no mayor a 30 minutos.
• Limitar el consumo de líquidos y evitar por la tarde las bebidas que contienen cafeína (refrescos de cola) o grandes cantidades de azúcar, ya que alteran el sueño, incluso en personas que no lo perciben y sobre todo si la frecuencia urinaria es un problema.
• Evitar el consumo de alcohol y tabaco varias horas antes de dormir, ya que, además de perjudicar la salud, perjudican el sueño.
• Realizar ejercicio regularmente, durante, al menos, entre 30 y 45 minutos al día, con luz solar, preferentemente por la mañana y siempre al menos tres horas antes de ir a dormir.
• Mantener, en la medida de lo posible, el dormitorio a una temperatura agradable y con unos niveles mínimos de luz y ruido.
• Evitar acostarse hasta que hayan pasado dos horas después de la cena, ya que el hambre y las comidas copiosas pueden alterar el sueño. Si está acostumbrado a ello, tome algo ligero antes de la hora de acostarse (por ejemplo, galletas, leche o queso). No tome en exceso chocolate, grandes cantidades de azúcar ni líquidos. Si se despierta a mitad de la noche, no coma nada o se puede comenzar a despertar habitualmente, y con hambre, a la misma hora.
• Tener en cuenta los efectos que ciertos medicamentos pueden tener sobre el sueño. Los estimulantes (a la hora de acostarse) y los sedantes (durante el día) pueden afectar el sueño de forma desfavorable.

Tratamiento farmacológico (algoritmo 2)

El tratamiento ideal del insomnio en el adulto mayor es la combinación del manejo de las causas secundarias de insomnio, alguna de las terapias no farmacológicas que incluyan las medidas de higiene del sueño y el tratamiento farmacológico con agentes aprobados. Por ello no se recomienda dar de primera intención un hipnótico sin haber descartado fármacos o enfermedades que provoquen o exacerben este padecimiento.[28] (R-C)

Para el manejo del insomnio crónico (más de cuatro semanas), se recomienda desarrollar una estrategia a largo plazo que incluya:

- La identificación de causas precipitantes y su tratamiento en la medida de lo posible (cuadros I y II).

Cuadro V Control de estímulos

Objetivos
• Romper la asociación entre los estímulos ambientales y el insomnio.
• Fomentar otros estímulos que induzcan a dormir.
Indicaciones
• No utilice la cama ni el dormitorio para otra actividad que no sea dormir o tener actividad sexual. No lea, ni vea la televisión, no hable por teléfono. Evite preocupaciones, discutir con la pareja, o comer en la cama. No utilice la computadora antes de irse a la cama, porque la luminosidad de la pantalla puede actuar como un activador neurológico.
• Establezca una serie de rutinas previas al sueño y regulares que indiquen que se acerca el momento de acostarse; por ejemplo, cierre la puerta, lávese los dientes, programe el despertador y realice todas aquellas labores que sean lógicas para ese momento de la noche. Realícelas todas las noches en el mismo orden. Adopte la postura para dormir que prefiera y sitúe sus almohadas y cobijas preferidas.
• Intente relajarse al menos una hora antes de ir a la cama. Evite utilizar la cama para "dar vueltas" a sus preocupaciones.
• Cuando esté en la cama, apague las luces con la intención de dormirse inmediatamente. Si no se puede dormir en un rato (alrededor de entre 10 y 15 minutos), levántese y vaya a otra habitación. Conviene que se dedique a alguna actividad tranquila hasta que empiece a sentir sueño y, en ese momento, vuelva al dormitorio para dormir.
• Si no se duerme en un periodo de tiempo breve, repita la secuencia anterior. Haga esto tantas veces como sea necesario durante la noche. Utilice este mismo procedimiento en caso de despertarse a mitad de la noche si no consigue volver a dormirse aproximadamente a los 10 minutos.
• Mantenga un horario regular al levantarse por la mañana. Ponga el despertador y levántese aproximadamente a la misma hora cada mañana, los días laborales y los festivos, independientemente de la hora en que se haya acostado. Esto regulariza el reloj biológico interno y sincroniza el ritmo de sueño-vigilia.
• No duerma ninguna siesta durante el día. Si uno se mantiene despierto todo el día, tendrá más sueño por la noche. Pero si la somnolencia diurna es demasiado agobiante, se puede permitir una pequeña siesta después de comer a condición de que no dure más de media hora.

- La identificación, la evaluación y el tratamiento de las comorbilidades a la vez.
- La educación del paciente en torno a su padecimiento, en cuanto a medidas de higiene del sueño y en torno a alguna otra terapia no farmacológica para el insomnio (cuadros III, IV y V).
- La realización de una polisomnografía ante la sospecha de otro trastorno del sueño o ante una respuesta inadecuada al tratamiento.
- La consideración de la terapia farmacológica con algún hipnótico ante la presencia de insomnio crónico.[28] (R-C)

En este sentido, se debe entender que la farmacoterapia del insomnio puede ser complicada y para esto se deben tomar en cuenta los cambios en la cinética y dinámica de los fármacos asociados a la edad. Es por ello que se recomienda la regla general en geriatría para el inicio de la terapia farmacológica: "iniciar con dosis bajas, seguido de un ajuste lento y gradual de la dosis"[29] (R-C). Esto se aplica particularmente a las benzodiacepinas, ya que son el tratamiento más común, pero no siempre el más adecuado, para el insomnio en todas las edades[29](R-C). Estas son fármacos liposolubles y, por ello, el incremento de grasa corporal que acompaña al envejecimiento promueve un volumen de distribución más amplio, un incremento en la vida media y en el riesgo de acumulación; además, por su metabolismo hepático extenso y su unión a proteínas plasmáticas, las benzodiacepinas incrementan su vida media y aun más los efectos adversos en pacientes desnutridos o sarcopénicos[29] (E-III). Estos fármacos deben utilizarse cuando la respuesta al tratamiento no farmacológico ha sido inadecuada y los beneficios superen ostensiblemente los riesgos[30] (R-A). Los pacientes deberán ser advertidos rutinariamente que las benzodiacepinas causan dependencia, tolerancia y somnolencia, y que pueden afectar la capacidad para realizar actividades que requieren un nivel de alerta o coordinación física[30] (R-A). No obstante, las benzodiacepinas y los agonistas de receptores benzodiacepínicos (como el zolpidem) han demostrado ser tratamientos efectivos para el manejo del insomnio en el corto plazo, a pesar de sus efectos secundarios[31] (E-1A). De cualquier forma, existen pocos estudios que evalúan la eficacia y la seguridad del tratamiento a largo plazo del insomnio, al igual que el efecto de los fármacos en relación con la calidad de vida y la funcionalidad diurna en la población

de adultos mayores, lo que limita su uso generalizado. Por todo lo anterior, no se recomienda el tratamiento a largo plazo[31] (R-A), ya que su eficacia no está claramente establecida y hay evidencia de incremento en el riesgo de deterioro cognoscitivo, depresión, confusión, caídas y fracturas, además de la posibilidad de generar dependencia, tolerancia, insomnio de rebote y síndrome de abstinencia[30] (R-C). Por esta razón, las benzodiacepinas de vida media larga (por ejemplo, el diazepam, el clorazepato o el flurazepam) deben evitarse en el adulto mayor (R-C).[28]

Asimismo, estos fármacos deben retirarse gradualmente para evitar insomnio de rebote, ya que este suele presentarse cuando la administración de las benzodiacepinas se interrumpe de manera abrupta, incluso después de una a dos semanas de iniciado el tratamiento[30] (R-A). Existe la posibilidad de que no se logre retirar el fármaco hipnótico por completo, y aunque no es recomendable, la administración puede ser de manera intermitente, por ejemplo tres veces por semana o por razón necesaria.[22] (R-IV)

Los agonistas de receptor benzodiacepínico o también conocidos "no benzodiacepínicos", como el zolpidem, muestran una relativa especificidad por uno o más subtipos de receptor GABA. Por su menor incidencia en producción de amnesia retrógrada, somnolencia diurna, depresión respiratoria e hipotensión ortostática han demostrado ser más convenientes que las benzodiacepinas para su prescripción en el tratamiento del insomnio en las personas de edad avanzada. Aunque sus efectos a largo plazo son desconocidos, y es probable que puedan causar efectos similares a los que causan las benzodiacepinas, son necesarios más estudios para determinar interacciones farmacológicas, su seguridad y su efectividad como tratamiento de uso prolongado[29] (E-III). Estos agonistas tienen un rápido inicio de acción y una vida media corta (de entre 2.5 y 2.8 horas), por lo que son más útiles para el manejo del insomnio inicial que para el mantenimiento del sueño. Los no benzodiacepínicos producen un potente efecto sedante sin efecto ansiolítico, miorrelajante y anticonvulsivante como el que que producen las benzodiacepinas; sin embargo, están asociados con dependencia y, por lo tanto, con potencial de abuso.[29] (E-III)

Con respecto a los trastornos de ansiedad, depresión y abuso de sustancias (incluidos los hipnóticos), existe una reciprocidad como causa y consecuencia de insomnio en el adulto mayor[24] (E-IV), de manera que es esencial reconocer y tratar las condiciones psiquiátricas comórbidas, especialmente la ansiedad y la depresión (por la frecuente asociación entre estas enfermedades), como parte del manejo de insomnio en este grupo etario[32] (R-C). Se recomienda utilizar antidepresivos con efecto sedante cuando se detecta trastorno de ansiedad o depresión en los pacientes que sufren de insomnio asociado a esta entidad. Algunos ejemplos de estos antidepresivos son la mirtazapina, la trazodona y el doxepin.[22] (R-D)

Si se considera el incremento de los riesgos contra los beneficios, no se recomienda el uso de neurolépticos (haloperidol, olanzapina, risperidona, etcétera) en el tratamiento del insomnio crónico en el paciente de edad avanzada[24] (R-D). El uso de estos medicamentos solo es recomendable en caso de que el insomnio sea

Cuadro VI Restricción del sueño

Objetivos
Con esta técnica se pretende producir un estado de ligera falta de sueño. Este estado facilita que se quede dormido antes, que duerma con menos interrupciones y que consiga un sueño más profundo. Para conseguirlo, hay que reducir la cantidad de horas que se pasan en la cama intentando que se aproximen lo más posible al tiempo que se estime necesario. Posteriormente se irá incrementando el tiempo en la cama hasta conseguir una duración óptima del sueño.
Indicaciones
• Primero, evaluar el tiempo total que pasa en la cama y cuánto de este tiempo lo pasa dormido.
• Debe elegir tanto la hora de acostarse como la hora de levantarse.
• Hay que restringir inicialmente el tiempo en cama tanto como se pueda tolerar. En cualquier caso, el tiempo en cama no debe reducirse a menos de 4 o 5 horas por noche. Se van a disminuir las horas de permanencia en la cama a las horas efectivas de sueño. El tiempo permitido en cama se irá ajustando en función de la eficiencia del sueño (ES). Esta se calcula con la siguiente fórmula: [Tiempo total de sueño (TTS) / Tiempo total en cama TEC)] x 100 = ES
• Los cambios en el tiempo permitido en cama se suelen hacer semanalmente, aunque en ocasiones puede ser necesario hacer cambios más frecuentes. Conforme el tiempo de sueño vaya ajustándose al tiempo que pasa en la cama (ES), se irán incrementando unos 15 o 20 minutos cada semana hasta alcanzar unas 7 horas pasadas en la cama, o una eficiencia del sueño del 85 %, como mínimo. Se reducirá en la misma medida cuando la ES haya permanecido por debajo del 80 % y no se modificará cuando la ES esté entre el 80 % y el 85 %. Se harán ajustes periódicos hasta que se consiga una duración óptima del sueño.

secundario a algún trastorno en el que el efecto primario del fármaco (por ejemplo, agitación psicomotriz o psicosis) produzca tanto beneficio como efecto sedante[22] (R-D). Los efectos secundarios incluyen disminución del estado de alerta, de la función cognoscitiva, delirium, sequedad de boca, visión borrosa, retención urinaria, constipación y aumento de la presión intraocular.[24] (R-D)

En el caso de la melatonina (esto derivado de estudios controlados), no se han encontrado cambios en el sueño profundo o en algún otro parámetro objetivable en la polisomnografía en pacientes con insomnio crónico[33] (E-1B), aunque pudiera ser de utilidad en los trastornos del ciclo circadiano del sueño[34] (E-1A). Tampoco el uso de antihistamínicos (difenhidramina) como inductores del sueño ha demostrado beneficio en el manejo del insomnio en el adulto mayor; más aún: el uso mayor a una semana puede producir efectos anticolinérgicos negativos como alteraciones de la marcha, caídas, retención de orina, deterioro cognitivo transitorio, entre otros, por lo que el uso rutinario de difenhidramina para tratar el insomnio crónico no es recomendable[35] (E-1A). A pesar de que la evidencia muestra que la *Valeriana officinalis* es una terapia herbolaria segura o asociada a raros eventos adversos, no ha demostrado eficacia clínica para ayudar en el tratamiento del insomnio.[36] (E-1A)

Consecuencias

En conclusión, las consecuencias del insomnio crónico no tratado son múltiples: van desde un incremento en el gasto de recursos del sistema de salud (infraestructura, recursos humanos y materiales) hasta una mayor carga de trabajo al cuidador primario, lo cual provoca ausentismo laboral y gastos secundarios. Además, existe un incremento en el riesgo de accidentes en la vía pública (atropellamiento, choque, caídas, etcétera). Por otro lado, el gasto anual generado por la automedicación, el uso de alcohol, antihistamínicos sedantes, melatonina y otros medicamentos utilizados para dormir es de millones de dólares. Las consecuencias en el adulto mayor incluyen la limitación de las actividades de la vida diaria, una pérdida de la funcionalidad, deterioro en la calidad de vida, incremento en la mortalidad y morbilidad, principalmente psiquiátrica, además de que empeoran las condiciones crónicas preexistentes, como la diabetes, la hipertensión y otras.[37] (E-IIA)

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

[a]División de Excelencia Clínica, Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Distrito Federal
[b]Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Traumatología y Ortopedia, IMSS, Puebla, Puebla
[c]Hospital Regional de Psiquiatría "Héctor Tovar Acosta", IMSS, Distrito Federal
[d]Hospital Regional General 20, IMSS, Tijuana, Baja California
[e]Hospital Regional General 221, IMSS, Metepec, Estado de México
[f]Centro de Atención Social a la Salud de las y los Adultos Mayores, IMSS, Distrito Federal
[g]Clínica de Trastornos del Sueño, Universidad Nacional Autónoma de México, Distrito Federal

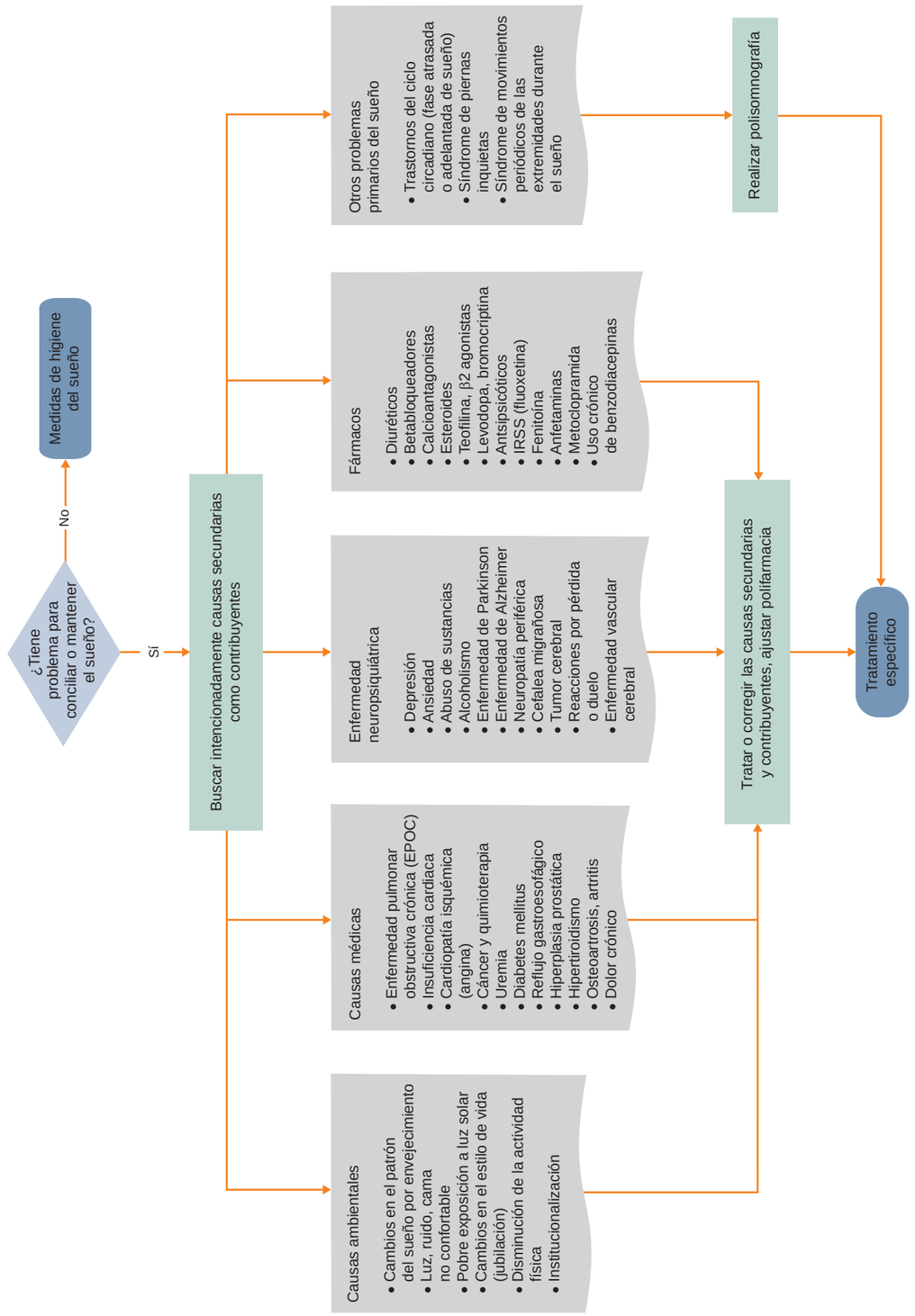
México

Comunicación con: Juan Humberto Medina-Chávez
Télefono: (55) 5553 3589
Correo electrónico: humberto.medina@imss.gob.mx

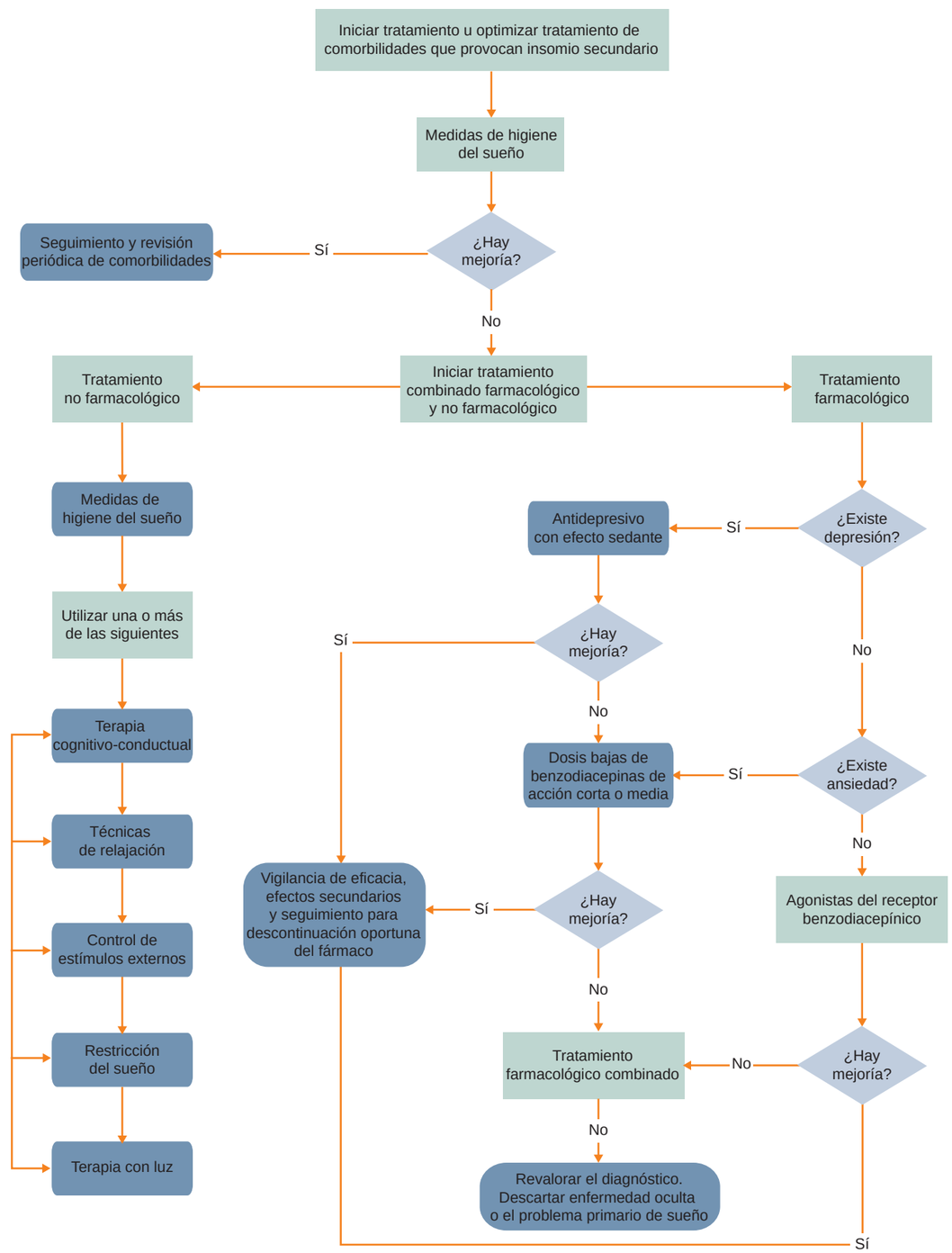
Referencias

1. Hajak G; SINE Study Group. Study of Insomnia in Europe. Epidemiology of severe insomnia and its consequences in Germany. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2001;251(2),49-56.
2. Lichstein KL. Secondary insomnia: a myth dismissed. Sleep Med Rev. 2006;10(1):3-5.
3. Isaia G, Corsinovi L, Santos-Pereira P, Michelis G, Aimonino N, et al. Insomnia among hospitalized elderly patients: prevalence, clinical characteristics and risk factors. Arch Gerontol Geriatr. 2011;52(2), 133-7.
4. Jaussent I, Dauvilliers Y, Ancelin ML, Dartigues JF, Tavernier B, Touchon J, et al. Insomnia symptoms in older adults: associated factors and gender differences. Am J Geriatr Psychiatry. 2011;19(1),88-97. Texto libre http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3179987/
5. Avidan AY. Epidemiology, assessment and treatment of insomia in the elderly patient. Medscape Neurology [Internet] 2005;7(2). Disponible en http://www.medscape.org/viewarticle/516282
6. Mahowald MW, Bornemann MA. Sleep complaints in the geriatric patient. Minn Med. 2007;90(10),45-7.
7. Daley M, Morin CM, LeBlanc M, Gregoire JP, Savard J. The economic burden of insomnia: direct and indirect costs for individuals with insomnia syndrome, insomnia symptoms, and good sleepers. Sleep. 2009,32(1),55-64. Texto libre http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2625324/
8. American Academy of Sleep Medicine. The International Classification of Sleep Disorders Diagnostic Coding Manual. 2 ed. Westchester, Illinois: American Academy Sleep Medicine; 2005.
9. Kamel NS, Gammack JK. Insomnia in the elderly: cause, approach, and treatment. Am J Med. 2006:119 (6);463-9.
10. Hilty D, Young JS, Bourgeois JA, Klein S, Hardin KA. Algorithms for the assessment and management of insomnia in primary care. Patient Prefer Adherence. 2009;3:9-20. Texto libre http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2778437/
11. Zee PC, Reid KJ. Circadian Rhythm Sleep Disorders En: Carney PR, Richard B, Geyer JD. Editores. Clinical Sleep Disorders. Philladelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 243-54.
12. Taylor DJ, Mallory LJ, Lichstein KL, Durrence HH, Riedel BW, Bush AJ. Comorbidity of chronic insomnia with medical problems. Sleep.2007;30(2):213-8.
13. Yokoyama E, Kaneita Y, Saito Y, Uchiyama M, Matsuzaki Y, Tamaki T, et al. Association between depression and insomnia subtypes: a longitudinal study on the elderly in Japan. Sleep. 2010;33(12), 1693-702. Texto libre http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2982740/
14. Barczi SR. Sleep and Medical Comorbidities. En: Avidan AY, Alessi CA. Editores. Geriatric Sleep Medicine. New York: Informa Healthcare; 2008. p. 19-36.
15. Kim JM, Stewart R, Kim SW, Yang SJ, Shin IS, Yoon JS. Insomnia, depression, and physical disorders in late life: a 2-year longitudinal community study in Koreans. Sleep. 2009;32(9):1221-8.
16. Roehrs T, Roth T. The effect of drugs on sleep quality and architecture [Internet]. September 2009. Version 17.3 www.uptodate.com
17. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. Arch Intern Med. 2003; 163(22):2716-24.
18. Wilson KG, Eriksson MY, D'Eon JL, Mikail SF, Emery PC. Major depression and insomnia in chronic pain. Clin J Pain. 2002;18(2):77-83.
19. Schweitzer PK. Effects of Drugs on Sleep. En: Barkoukis TJ, Avidan AY, editores. Review of Sleep Medicine. 2nd ed. ed. Philadelphia: Butterworth-Heinemann Elsevier; 2007. p. 169-84.
20. Ringdahl EN, Pereira SL, Delzell JE Jr. Treatment of primary insomnia. J Am Board Fam Pract. 2004;17 (3):212-9.
21. Medina-Chávez H. Trastornos del sueño en ancianos. En: Rodríguez R, Lazcano G, Medina H, Hernández MA. Editores. Práctica de la geriatría. 3a ed. México; McGraw-Hill Interamericana; 2011. p. 596-605.
22. Schutte-Rodin S, Broch L, Buysse D, Dorsey C, Sateia M. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. J Clin Sleep Med. 2008;4(5):487-504.
23. Harrington JJ, Lee-Chiong T Jr. Sleep and older patients. Clin Chest Med. 2007. 28(4):673-84.
24. National Institutes of Health. State of the Science Conference Statement on Manifestations and management of Chronic Insomnia in Adults. June 13-15, 2005. Sleep. 2005;28(9):1049-57.
25. Organización Médica Colegial de España; Ministerios de Sanidad y Consumo. Guía de Buena Práctica Clínica en Patología del Sueño. España: International Marketing & Communication; 2005.
26. Pallesen S, Nordhus IH, Kvale G. Nonpharmacological interventions for insomnia in older adults: a meta-analysis of treatment efficacy. Psychotherapy. 1998;35(4):472-82.
27. McCrae CS. Late-life comorbid insomnia: diagnosis and treatment. Am J Manag Care. 2009;15 (Suppl); S14-S23.
28. Kamel NS, Gammack JK. Insomnia in the elderly: cause, approach, and treatment. Am J Med. 2006: 119(6);463-9.
29. Tariq SH, Pulisetty S. Pharmacotherapy for insomnia. Clin Geriatr Med. 2008;24(1):93-105.
30. Ministry of Health. MOH Clinical Practice Guidelines. Prescribing of Benzodiazepines [Internet]. Singapur: Ministry of Health; 2008. Disponible en http://www.moh.gov.sg/content/dam/moh_web/HPP/Doctors/cpg_medical/current/2008/CPG_Prescribing%20of%20Benzodiazepines_Booklet.pdf
31. Buscemi N, Vandermeer B, Friesen C, Bialy L, Tubman M, Ospina M, et al. The efficacy and safety of drug treatments for chronic insomnia in adults: a meta-analysis of RCT´s. J Gen Intern Med. 2007;22 (9):1335-50.
32. Lichstein KL, Wilson NM, Jonhson CT. Psychological treatment of secondary insomnia. Psychol Aging. 2000;15(2):232-40.
33. Zhdanova IV, Wurtman RJ, Regan MM, Taylor JA, Shi JP, Leclair OU. Melatonin treatment for age-related insomnia. J Clin Endocrinol Metab. 2001;86 (10):4727-30.
34. Brzezinski A, Vangel MG, Wurtman RJ, Norrie G, Zhdanova I, Ben-Shushan A, et al. Effects of exogenous melatonin on sleep: a meta-analysis. Sleep Med Rev. 2005;9(1):41-50.
35. Montgomery P, Lily J. Insomnia in the elderly. Clinical Evidence. 2007;10:2302.
36. Fernandez-San Martin MI, Masa-Font R, Palacios-Soler L, Sancho-Gómez P, Calbó-Caldentey C, Flores-Mateo G. Effectiveness of Valerian on insomnia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. Sleep Med. 2010;11(6):505-11.
37. Reid KJ, Martinovich Z, Finkel S, Statsinger J, Golden R, Harter K, et al. Sleep: a marker of physical and mental health in the elderly. Am J Geriatr Psychiatry. 2006;14(10):860-6.

Algoritmo 1 Diagnóstico del insomnio en el adulto mayor



Algoritmo 2 Tratamiento del insomnio en el adulto mayor



Guía para autores

Los artículos deberán ser enviados a *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, Delegación Cuauhtémoc, 06725 México, D. F.; o por correo electrónico a *revista.medica@imss.gob.mx*. Se entregará acuse de recibo al autor e informe del dictamen del Consejo Editorial.

Los manuscritos que se envíen serán trabajos no publicados ni remitidos a otra revista, excepto en forma de resumen. Todo material aceptado para su publicación quedará en propiedad de *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, por lo que la reproducción del texto o sus partes requerirá autorización previa de los editores.

(Marque con una X una vez verificado el cumplimiento de cada apartado)

Carátula

- Impresión original a doble espacio en papel tamaño carta.
- Grabación electrónica en un disco etiquetado.
- Numeración consecutiva de cada página.
- Transferencia de cesión de derechos de autor a favor de Revista Médica, firmada por todos los autores, disponible en http://revistamedica.imss.gob.mx
- Título en español e inglés sin abreviaturas o siglas. Máximo 15 palabras.
- Título corto en español. Máximo seis palabras.
- Nombre completo de los autores, sin abreviaturas, iniciales ni grados académicos.
- Dirección electrónica del autor responsable de la correspondencia, así como número telefónico, fax y domicilio.

Resúmenes

- En español e inglés. Extensión: 190 palabras cada uno.
- Organizados en forma estructurada.

Palabras clave

- En español e inglés, correspondientes al *Medical Subject Headings del Index Medicus (www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html)*. Mínimo tres, máximo cinco.

Texto

- En Arial a 12 puntos, doble espacio, máximo 20 cuartillas, sin incluir resúmenes.
- Los nombres genéricos, posología y vías de administración de fármacos, drogas o sustancias químicas están indicados y expresados conforme a la nomenclatura internacional.

Cuadros

- La información que contienen no se repite en el texto o en las figuras. Máximo seis en conjunto con las figuras.
- Están encabezados por el título y marcados en forma progresiva con números romanos de acuerdo con su aparición en el texto.
- Están integrados al final del archivo de texto, después de las referencias, y realizados con tablas de Word o están importados de Excel

Figuras

- Están consideradas las fotografías, los dibujos, las gráficas y los esquemas. Deben ser máximo seis en conjunto con los cuadros.
- Están identificadas en forma progresiva con números arábigos de acuerdo con su aparición en el texto.
- Tienen títulos y explicaciones.
- Se entrega archivo electrónico en formato TIFF o JPG, con una resolución mínima de 300 dpi y máxima de 350 dpi.
- Las gráficas y los esquemas aparecen juntos en un archivo diferente al del texto y en el formato donde fueron originalmente realizadas (PowerPoint, Excel, Corel, Illustrator etcétera).

Referencias

- De 25 a 30 en artículos originales; de 25 a 35 en artículos de revisión; de 20 a 25 en artículos de práctica clínica; de 15 a 20 en reportes breves.
- Estructuradas de acuerdo con los modelos de la *National Library of Medicine* de Estados Unidos (versión en español *http://bvs.sld.cu/revistas/recursos/Vancouver%202007.pdf)*

Artículos de publicaciones periódicas

Revilla-Monsalve MC, Arreola F, Castro-Martínez G, Escobedo-de la Peña J, Fiorelli S, Gutiérrez C et al. Pruebas de laboratorio útiles para el control de la diabetes mellitus. Hemoglobina glucosilada. Rev Med IMSS. 1995;33(5):501-4.

Libros

Corral-Corral C. El razonamiento médico. Madrid, España: Díaz de Santos; 1994.

Capítulos de libros

Anspaugh S. Educating library users in two-year higher education institution. En: John Lubans Jr, editor. Educating the library user. New York, USA: RR Bowker Company; 1974. p. 69-82.

Versión extensa de las instrucciones para los autores disponible en:
http://revistamedica.imss.gob.mx/

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