Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social

volumen 52 número 5 septiembre-octubre 2014

ISSN 0443-5117

La genómica en la medicina
Las nuevas ciencias ómicas
Ruth Ruiz Esparza-Garrido *et al.*

Aportaciones originales

Beta-1 adrenoceptor and the decreasing in the firing rate to painful stimuli
Paul J. Lamothe-Molina *et al.*

Temas de actualidad

Quiste tirogloso con carcinoma papilar de tiroides
Brisa Denise Palomino-Martínez *et al.*

Práctica clínico-quirúrgica

Obesidad y síndrome metabólico en mujeres supervivientes al cáncer
Liliana del Sagrario Villarreal-Hernández *et al.*

Reportes breves

Proctocolectomía con anastomosis íleo-anal y resección de tumor desmoide
José Sebastián Villalón-López *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. 5 septiembre-octubre 2014

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

JEFA DE LA DIVISIÓN DE INNOVACIÓN EDUCATIVA
Norma Magdalena Palacios Jiménez

EDITORES EMÉRITOS
Francisco Olvera Esnaurrizar
Juan Manuel Sauceda García

JEFE DE EDITORES
Manuel Ramiro H.

EDITOR
Francisco Espinosa Larrañaga

EDITORES ASOCIADOS
Arturo Fajardo Gutiérrez
María Gabriela Liceaga Craviotto
Laura del Pilar Torres Arreola
Olga Lidia Vera Lastra

CONSEJEROS EMÉRITOS
Silvestre Frenk Freund
Jesús Kumate Rodríguez
Alberto Lifshitz

CONSEJO EDITORIAL
Héctor G. Aguirre Gas
Petróleos Mexicanos
César Athié Gutiérrez
Secretaría de Salud
Víctor Hugo Borja Aburto
Instituto Mexicano del Seguro Social
José Halabe Cherem
Academia Nacional de Medicina
Carlos Lavalle Montalvo
Universidad Nacional Autónoma de México
Abraham Majluf Cruz
Instituto Mexicano del Seguro Social
Marco Antonio Martínez Ríos
Instituto Nacional de Cardiología
Guillermo J. Ruiz Argüelles
Academia Nacional de Medicina
Arturo Zárate Treviño
Instituto Mexicano del Seguro Social

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

COMITÉ EDITORIAL NACIONAL
Octavio Amancio Chassin
Secretaría de Salud
Roberto Arenas Guzmán
Secretaría de Salud
Lilia Patricia Bustamante Montes
Universidad Autónoma del Estado de México
Alfonso Martín Cueto Manzano
Instituto Mexicano del Seguro Social
Adolfo Chávez Negrete
Instituto Mexicano del Seguro Social
Juan Carlos de la Fuente Zuno
Instituto Mexicano del Seguro Social
María del Carmen García Peña
Instituto Mexicano del Seguro Social
Gerardo Guinto Balanzar
Instituto Mexicano del Seguro Social
Oscar Arturo Martínez Rodríguez
Instituto Mexicano del Seguro Social
Haiko Nellen Hummel
Colegio Mexicano de Medicina Interna
Alejandro Reyes Fuentes
Academia Mexicana de Cirugía
Rafael Rodríguez Cabrera
Instituto Mexicano del Seguro Social
Ana Carolina Sepúlveda Vildósola
Instituto Mexicano del Seguro Social
Carlos Viesca Treviño
Academia Mexicana de Historia de la Medicina
Miguel Ángel Villasis Keever
Instituto Mexicano del Seguro Social
Arturo Viniegra Osorio
Instituto Mexicano del Seguro Social
Niels Wacher Rodarte
Instituto Mexicano del Seguro Social
Lydia Estela Zerón Gutiérrez
Instituto Mexicano del Seguro Social

CONSEJO ADMINISTRATIVO
María Edit Romero Hernández

VERSIÓN ELECTRÓNICA
Gabriela Ramírez Parra

CUIDADO DE LA EDICIÓN
Gabriela Ramírez Parra
Iván Álvarez Hernández

DISEÑO GRÁFICO
Mylene Araiza Márquez
Tannia Y. Juárez Rivera
Ruth Jiménez Segura

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

ASISTENTE EJECUTIVA
Ivón Luna Robles

REVISTA MÉDICA DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL es una publicación oficial de la Dirección de Prestaciones Médicas. Publicación bimestral editada por la Coordinación de Educación en Salud. Oficinas Administrativas: Centro Médico Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, Deleg. Cuauhtémoc, 06725 D. F. México. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social está incluida en los índices MEDLINE, ARTEMISA, Scopus, PERIÓDICA, Imbiomed, MEDIGRAPHIC, MedicLatina, Europe PubMed Central, EMBASE. Tiraje: 23 000 ejemplares en couché mate de 100 g, más sobrantes para reposición. Versión electrónica disponible a partir del 1 de septiembre 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(5):481-600
Los conceptos publicados son responsabilidad exclusiva de sus autores
Teléfono y fax: (55) 5761 2325
Correo electrónico: revista.medica@imss.gob.mx

Impresa por: Impresiones Precisas Alfer, S. A. de C. V. Domicilio: Nautla 161, bodega 8, col. San Juan Xalpa, Del. Iztapalapa, 09850 México, D. F. Teléfonos: (55) 5866 5090; 5866 5095

En este número
In this issue

Las imágenes

En portada: *Secuencias,* ilustración, 2014
Por Ruth Jiménez Segura
En artículo destacado: *Surgimiento,* ilustración, 2014
Por Ruth Jiménez Segura

Clic en los títulos

Editorial
Editorial

484
La discapacidad asociada a la osteoartritis
The disability associated with osteoarthritis
Salvador Israel Macías-Hernández

Cartas al editor
Letter to the editor

486
Comentarios sobre el artículo "Hemofilia"
Comments on the article "Hemophilia"
Jesús Alfonso Peñaloza-Santillán

487
Respuesta a comentarios sobre el artículo "Hemofilia"
Answer to comments on the article "Hemophilia"
Lauro Fabián Amador-Medina

488
Comentarios al artículo "Función renal..."
Comments regarding the article "Renal function..."
Alejandro Treviño-Becerra

489
Respuesta a comentarios sobre el artículo "Función renal..."
Answer to comments regarding the article "Renal function..."
Martha Medina-Escobedo, Delia Sansores-España, Salha Villanueva-Jorge

490
Comentario a "Costos económicos de la obesidad infantil"
Comment on "Economical costs and consequences of childhood obesity"
Alejandro Treviño-Becerra

491
Respuesta a comentario sobre el artículo "Costos económicos..."
Answer to comment on the article "Economical costs..."
Rosa Ortega-Cortés

492
Comentario al artículo "Comentarios sobre la investigación científica en el IMSS"
Comment on the article "Comments with regards to scientific research in IMSS"
Arturo Zárate

Aportaciones originales
Original contributions

494
Beta-1 adrenoceptor blockade decreases the firing rate to painful stimuli in spinal wide-dynamic range neurons in rats
Los bloqueadores β-1 adrenérgicos reducen la respuesta a estímulos dolorosos en neuronas de amplio rango dinámico de la médula espinal en ratas
Paul J. Lamothe-Molina, Pedro A. Lamothe-Molina, Alberto López-Ávila

510
Asociación de la flujometría Doppler con la evolución perinatal en pacientes con oligohidramnios
Association of Doppler flowmetry with perinatal outcome in patients with oligohydramnios
Gustavo Romero-Gutiérrez, José Herrera-Coria, Armando Saúl Ruiz-Treviño

516
Relación de dislipidemias y gravedad en preeclampsia
Relationship between dyslipidemia and severity in preeclampsia
Jesús Duarte-Mote, Carolina Perez-Torres, Rogelio Espinosa-López, Víctor Lee Eng-Castro, Jesús Calvo-Colindres, Graciela Sánchez-Rojas, Maria del Socorro Romero-Figueroa

522
Predictores de fenómeno de no reflujo después de intervención coronaria percutánea primaria
Predictors of no-reflow phenomenon after primary percutaneous coronary intervention
Bernardo M. Rivera-Linares, Martín Bedolla-Barajas, Jaime Morales-Romero, J. Eugenio Jiménez-Gómez

530
Factores pronósticos del meningioma del paciente geriátrico
Prognostic factors in elderly patient meningioma
Edgar Villalpando-Navarrete, Víctor Hugo Rosas-Peralta, Miguel Antonio Sandoval-Balanzario

Aportaciones originales

502
El uso de la escritura terapéutica en un contexto institucional
The use of therapeutic writing in an institutional context
Adriana Reyes-Iraola

538
Dislalias asociadas a maloclusión dental en escolares
Dyslalias associated to maloclussion in schoolchildren
Adriana Vázquez-Reyes, Adriana Reyes y Zepeda, Ángeles Moyaho-Bernal, Alicia Moreno-García, Álvaro José Montiel-Jarquín, Ana Karen Hernández-Ruíz, Ruth Bejarano-Huertas, Aurelio López-Colombo

544
Comparación clínica de reproducción asistida y concepción espontánea en gemelos prematuros
Premature twins: clinic comparison, reproductive assisted techniques versus spontaneous conception
Roxana Noriega-Alvarez, José Iglesias-Leboreiro, Isabel Bernardez-Zapata

Temas de actualidad
Current themes

550
Quiste tirogloso con carcinoma papilar de tiroides. Propuestas de manejo
Thyroglossal cyst and papillary carcinoma. Management proposals
Brisa Denise Palomino-Martínez, José Luis Beristain-Hernández, Marco Antonio Piscil-Salazar, César Javier Villalpando-Mendoza, José Arturo Velázquez-García

558
Investigación clínica XXIII
Del juicio clínico a los metaanálisis
Clinical research XXIII. From clinical judgment to meta-analyses
Rodolfo Rivas-Ruiz, Osvaldo D. Castelán-Martínez, Marcela Pérez-Rodríguez, Lino Palacios-Cruz, Maura E Noyola-Castillo, Juan O Talavera

566
La genómica en la medicina
Genomics in medicine
Ruth Ruiz Esparza-Garrido, Miguel Ángel Velázquez-Flores, Diego Julio Arenas-Aranda, Fabio Salamanca-Gómez

Práctica clínico-quirúrgica
Clinical and surgical practice

574
Factores ambientales relacionados a trastornos depresivos
Enviromental factors related to depressive disorders
Catalina Teresa Hernández-Benítez, Alfonso García-Rodríguez, Evelia Leal-Ugarte, Valeria Peralta-Leal, Jorge Durán-González

580
Síndrome metabólico en trabajadores de un hospital de segundo nivel
Metabolic syndrome in workers of a second level hospital
Álvaro Mathiew-Quirós, Ana María Salinas-Martínez, Ricardo Jorge Hernández-Herrera, José Alberto Gallardo-Vela

588
Obesidad y componentes del síndrome metabólico en mujeres mexicanas supervivientes al cáncer
Obesity and components of metabolic syndrome in Mexican women survivors of cancer
Carlos Manuel Ortiz-Mendoza, Tania Angélica de la Fuente-Vera

Reportes breves
Brief reports

594
Proctocolectomía con anastomosis íleo-anal y resección de tumor desmoide. Un caso de poliposis adenomatosa familiar
Proctocolectomy with ileoanal anastomoses and desmoid tumor treated with resection. One case of familial adenomatous polyposis
José Sebastián Villalón-López, Rosalía Souto-del Bosque, Pedro Gonzalo Méndez-Sashida

598
Elefantiasis escrotal idiopática
Reporte de un caso
Idiopathic scrotal elephantiasis. A case report
Ignacio López-Caballero, Itzel Sánchez-Ruvalcaba, Luis Carlos Sánchez-Martinez, Octavio Hernández-Ordoñez, Miguel Gómez-Lara, Víctor Flores-Carrillo

La discapacidad asociada a la osteoartritis

The disability associated with osteoarthritis

Osteoarthritis is a chronic joint disease and a potentially disabling illness, whose prevalence has increased in recent years alongside the aging population. The disability associated with this condition generates a brutal impact on individuals who are limited in their basic daily living activities. The increase in life expectancy is not correlated with an increase in quality of life, since the years of life increase, but characterized for living with disabilities.

Keywords: Osteoarthritis, Disabled persons, Aging

La osteoartritis es una enfermedad articular crónica y potencialmente discapacitante, cuya prevalencia se ha incrementado en los últimos años a la par del envejecimiento poblacional. La discapacidad asociada a esta patología genera un impacto brutal en los individuos, que ven limitadas sus actividades básicas de la vida diaria. El incremento en la esperanza de vida no se correlaciona con un incremento en la calidad de esta última, pues aumentan los años de vida, pero de vida con discapacidad.

Palabras clave: Osteoartritis, Personas con discapacidad, Envejecimiento

Salvador Israel Macías-Hernández[a]

[a]Servicio de Rehabilitación Osteoarticular, Instituto Nacional de Rehabilitación, México, Distrito Federal

Comunicación con: Salvador Israel Macías-Hernández
Teléfono: (55) 5999 1000, extensión 13157
Correos electrónicos: simacias@inr.gob.mx, drisraelmacias@gmail.com

Recibido: 15/04/2013
Aceptado: 20/05/2015

Sin duda alguna la osteoartritis (OA) se ha convertido en un fenómeno social que ha adquirido relevancia en los últimos años con el advenimiento de las nuevas tecnologías de la información y su disponibilidad casi infinita en los medios masivos de comunicación. Las mareas de publicidad relacionadas con la enfermedad son cada vez más frecuentes y esto no es algo casual, ya que resulta del incremento importante en la prevalencia de la enfermedad.

La osteoartritis es una enfermedad articular multifactorial que representa un conjunto de patologías con manifestaciones clínicas y cambios morfológicos y radiológicos comunes que resultan del desbalance entre la producción y la remodelación del cartílago y que, al progresar, afectan todos los componentes de la articulación, el hueso subcondral, la membrana sinovial y estructuras como los meniscos, ligamentos, tendones, músculos y tejidos asociados a la biomecánica articular, lo que eventualmente compromete la función de esta.

Clínicamente los pacientes manifiestan dolor, limitación del movimiento, crepitación, derrame sinovial ocasional y grados variables de inflamación local en cualquiera de las articulaciones afectadas. De forma general, el diagnóstico se realiza cuando hay datos radiológicos que acompañan al cuadro clínico.

El compromiso de la función se da por un incremento del dolor y también por los cambios importantes en la estructura articular, y al ser una enfermedad que afecta cualquier articulación sinovial, las áreas

de afectación corporal son muy diversas. Su presentación es variable, pero los sitios más afectados son las rodillas, caderas, manos y columna, que son estructuras involucradas en funciones básicas del ser humano, como la marcha y el autocuidado.

A pesar de la escasa información sobre la prevalencia de esta patología en México, es sabido que en la última década se ha incrementado casi exponencialmente, en parte porque está fuertemente asociada al envejecimiento en un país en el que la pirámide poblacional se orienta hacia la inversión.

Según el Censo de Población y Vivienda 2010, 2 millones 768 mil personas de 60 años o más tienen dificultades en la realización de actividades de la vida diaria. Estas personas representan 26.3 % del total de individuos de su grupo de edad y el 48.2 % de las personas con discapacidad en el país. La discapacidad se incrementa con la edad y así por ejemplo en sujetos de 60 a 64 años es del 14.6 % y en mayores de 80 años de 51.1 %. No se conoce específicamente en qué proporción la discapacidad puede atribuirse a la OA; sin embargo, se sabe que las limitaciones para caminar y moverse son las más frecuentes (71.4 %).

La discapacidad es un concepto general que incluye las deficiencias (que son alteraciones de las estructuras corporales), las limitaciones de la actividad (por los cambios en las funciones) y las restricciones en la participación (por la incapacidad para realizar actividades sociales de cualquier índole). Generalmente las deficiencias llevan a las limitaciones en la función y estas a su vez en la participación, por lo que la discapacidad resulta de la interacción de esas limitaciones y da una desventaja social a los individuos.

Así, por ejemplo, cuando un individuo tiene alterada una estructura corporal, como en el caso de la osteoartritis de articulaciones, como la rodilla o la cadera, y esa alteración limita funciones como la marcha o los traslados, y, por ende, les restringe a los sujetos la participación en actividades sociales, laborales o familiares, como reuniones o paseos, decimos que el sujeto tiene una discapacidad asociada a la osteoartritis.

Por las características de la enfermedad, las discapacidades asociadas a la OA se dan casi exclusivamente en adultos mayores, lo que coloca a estos individuos en un estado muy importante de vulnerabilidad, ya que poco a poco pierden la autonomía en actividades de la vida diaria como el autocuidado, baño, vestido, traslados, lo que a su vez los hace proclives a sufrir maltrato y discriminación.

Es indiscutible que la población en el mundo está envejeciendo y que las patologías asociadas al envejecimiento, como la OA, continuarán incrementando en número. La esperanza de vida aumenta, pero la calidad de vida no lo hace; la población es más longeva pero más enferma y se incrementan los años de vida, pero de vida con discapacidad. Es necesario cuestionarnos si realmente la esperanza de vida es un indicador de éxito en un sistema de salud o si los indicadores adecuados serían la calidad de vida, la discapacidad o el envejecimiento exitoso.

Comentarios sobre el artículo "Hemofilia"

Jesús Alfonso Peñaloza-Santillán[a]

Este es un texto más sobre el trillado asunto de "El uso desmedido de referencias extranjeras".[1] Aun en los "temas de actualidad", si es el caso, se puede tener sustento bibliográfico histórico de origen nacional.

En el artículo reciente intitulado "Hemofilia", de esta *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*,[2] bien se dice que: "La corrección del TTPa con plasma normal, incubado a 37 °C apoya el diagnóstico de la deficiencia de algún factor de coagulación de la vía intrínseca. El diagnóstico de hemofilia se confirma con niveles bajos del factor VIII o IX (*sic*)". De un total de 32 referencias solo hay dos de origen mexicano.

No se incluye en la bibliografía de ese artículo, pero aquí quiero señalar que en México este mismo método de confirmación diagnóstica se practicó por primera vez, con la ayuda de un medidor electrónico del tiempo de coagulación del plasma en estudio, al inicio de la década de los setenta del pasado siglo XX en 62 niños hemofílicos y sirvió también para clasificar la gravedad del padecimiento según el porcentaje del factor deficiente. Todo el procedimiento, los resultados y las consideraciones sobre la importancia de esa precisión diagnóstica están publicados en el Boletín Médico del Hospital Infantil de México.[3] Quien esto escribe culminó la Residencia en Pediatría Médica con el trabajo mencionado, el cual fue su tesis para obtener el título de especialista de parte de la UNAM.

Fuera de mi participación, me siento en la obligación moral de mantener el crédito que corresponde a dos eminentes médicos que ya no se encuentran con nosotros: el doctor Francisco Resano Pérez, en ese entonces Jefe del Laboratorio Clínico, y el doctor Jorge Arias y Arias, entonces Jefe de Hematología del original Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional del IMSS. Ambos doctores no solamente me dirigieron, sino que en verdad trabajaron conmigo en esa tesis.

Recibido: 04/06/2014
Aceptado: 24/07/2014

Referencias

1. Murillo-Godínez G. El uso desmedido de referencias extranjeras. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2013;51(4):368.
2. Amador-Medina LF, Vargas-Ruiz AG. Hemofilia. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2013;51(6):638-43.
3. Peñaloza-Santillán JA, Arias y Arias J, Resano-Pérez F. Dosificación del factor deficiente en los pacientes hemofílicos. Bol Med Hosp Infant Mex. 1975;32(1):51-9.

[a]Servicio de Nutrición Parenteral y Enteral Especializada, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: Jesús Alfonso Peñaloza-Santillán
Correo electrónico: penita@prodigy.net.mx

Al índice

Respuesta a comentarios sobre el artículo "Hemofilia"

Lauro Fabián Amador-Medina[a]

Le agradezco sobremanera sus comentarios sobre el artículo intitulado "Hemofilia", estimado doctor Peñaloza-Santillán. Es notable el hecho de ser pioneros en la historia de la hemofilia en México.

Me remito a la referencia bibliográfica que usted me señala y en acuerdo común mi coautor y yo lamentamos el hecho de que no presentáramos su artículo publicado en el Boletín Médico del Hospital Infantil de México.

Desde luego también honramos la memoria del doctor Francisco Resano Pérez y del doctor Jorge Arias y Arias, médicos que no tuvimos la fortuna de conocer.

Asimismo, lo invito a que algún día nos ayude a conocer más sobre la historia de la hemofilia en México, hecho que ayudaría a las nuevas generaciones a tener más conocimiento sobre el curso que ha tomado esa enfermedad en nuestro país.

Recibido: 05/06/2014
Aceptado: 24/07/2014

[a]Departamento de Hematología y Oncología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Secretaría de Salud, Distrito Federal, México

Comunicación con: Lauro Fabián Amador-Medina
Teléfono: (55) 5487 0900, extensión 2720
Correo electrónico: lafab81@hotmail.com

Comentarios al artículo "Función renal..."

Alejandro Treviño-Becerra[a]

Me permito enviar un comentario en torno al artículo "Función renal en un grupo marginado de la población. Estudio piloto" (Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2014;52(2):156-61).

De acuerdo con los resultados que muestran los autores y considerando que para estimar la filtración glomerular emplearon la formula MDRD-4, con la cual encontraron 94 individuos clasificados en la etapa 3 según las guías K/DOQI 2002 de la National Kidney Foundation y tan solo ocho enfermos en la etapa 4 (30-59 mL/min/1.73 m^2), me parece muy delicado que concluyan que "se encontró alta prevalencia de enfermedad renal crónica en la población marginada de Yucatán", pues tan solo están evidenciando que el 12 % (sumando hombres y mujeres) tiene un grado de insuficiencia renal.

Llama la atención que un grupo de investigadores de nefrología aseveren contundentemente lo anterior con base en datos de la estimación de la filtración glomerular y sin hacer un análisis de los diagnósticos de la causa de la enfermedad renal crónica.

Recibido: 27/06/2014
Aceptado: 24/07/2014

[a]Sociedad Mexicana de Nefrología, A.C.

Comunicación con: Alejandro Treviño-Becerra
Correo electrónico: atreve16@yahoo.com.mx

Al índice

Respuesta a comentarios sobre el artículo "Función renal..."

Martha Medina-Escobedo,[a] Delia Sansores-España,[a] Salha Villanueva-Jorge[a]

En respuesta a la carta enviada por el doctor Alejandro Treviño Becerra, en relación con el artículo titulado "Función renal en un grupo marginado de la población, estudio piloto", publicado en Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2014;52(2):156-61, comentamos lo siguiente:

De acuerdo con los datos mostrados en el artículo, no se reportaron 94 pacientes en estadio "3" y ocho en estadio "4", como lo menciona el doctor Treviño (cuadros III y IV); asimismo, al sumar el número de hombres y mujeres en estadio "3" (30-59 ml/min/1.73 m^2),[1] da un 4.8 % del total de pacientes, y no el 12% referido en la carta.

Cabe mencionar que pese a que se trató de un estudio transversal, se obtuvieron datos que sugerían la etiología de la enfermedad renal crónica (ERC), tales como hipertensión arterial, obesidad, infección crónica de vías urinarias, litiasis urinaria, hiperglucemia (hay que considerar que no se incluyeron pacientes con diagnóstico previo de DM2), lo cual es mencionado en el texto a dos columnas, en las páginas 158 y 159.

Por lo tanto, la única modificación pertinente sería que en el párrafo que dice:

"En conclusión, se encontró prevalencia alta de ERC y factores de riesgo para su desarrollo en la población de estudio, por lo que es prioritario enfocar las políticas de salud pública a la prevención del daño renal."

debería decir…

"En conclusión, se encontró prevalencia alta de factores de riesgo para el desarrollo de ERC en la población de estudio, por lo que es prioritario enfocar las políticas de salud pública a la detección y control de los mismos, para prevenir el daño renal crónico."

Recibido: 03/07/2014
Aceptado: 23/07/2014

[a]Unidad de Investigación en Enfermedades Renales, Hospital General "Dr. Agustín O'Horán", Servicios de Salud de Yucatán, Mérida, Yucatán, México

Comunicación con: Delia Sansores-España
Teléfono: (999) 930 3320
Correo electrónico: deliasansores@hotmail.com

Referencias

1. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for clinic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis. 2002;39(Suppl 1):546-575. Disponible en http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/pdf/ckd_evaluation_classification_stratification.pdf

Comentario a "Costos económicos de la obesidad infantil"

Alejandro Treviño-Becerra[a]

Me permito hacer un comentario en relación con el artículo "Costos económicos de la obesidad infantil y sus consecuencias" (Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2014;52(Supl):S8-S11) del suplemento de Obesidad infantil.

En ese artículo se menciona una cifra sin dar la referencia: "En México, la Secretaría de Salud informó en 2012 que el país invierte en la atención de la obesidad y sus complicaciones 42 mil millones de pesos anuales…". La cantidad de 42 mil millones de pesos anuales equivale al 31 % del presupuesto anual de la Secretaría de Salud para el 2012, cifra muy elevada, lo cual no está referido con cita bibliográfica. Es poco creíble o, por lo contrario, el presupuesto de la Secretaría de Salud es muy bajo.

Recibido: 27/06/2014
Aceptado: 09/07/2014

[a]Sociedad Mexicana de Nefrología, A.C.

Comunicación con: Alejandro Treviño-Becerra
Correo electrónico: atreve16@yahoo.com.mx

Al índice

Respuesta a comentario sobre el artículo "Costos económicos…"

Rosa Ortega-Cortés[a]

Agradezco al doctor Alejandro Treviño Becerra por atender mi revisión acerca del tema y sobre todo por sus comentarios, los cuales son de interés. Con respecto a ello, quiero explicarle que son parte de un estudio realizado por la Unidad de Análisis Económico (UAE) de la Secretaría de Salud y fueron estimaciones calculadas en el 2008, pero reportadas en la literatura en 2012. Dicha estimación se basó en un modelo de proyección de tendencias en el que emplearon información sobre incidencia, prevalencia, defunciones, enfermos, salario base de cotización en el Instituto Mexicano del Seguro Social, así como el costo unitario por cuatro grupos de patologías: la diabetes mellitus 2, la enfermedad cardiovascular, el cáncer de mama y la osteoartritis. De acuerdo con este escenario, los investigadores estimaron 42 mil millones de pesos, que, de acuerdo con sus cálculos, correspondían al 13 % del gasto total en salud y al 0.3 % del producto interno bruto. Con este costo, de no aplicar alguna medida preventiva o de control costo-efectiva sobre la obesidad y sus enfermedades relacionadas, los autores de dicho modelo plantean la hipótesis de que el gasto oscilará en 2017 entre 78 mil millones y 101 mil millones, con lo que destacan, además, que estas cifras pudieran ser una subestimación del costo total, ya que solo se incluyeron las complicaciones más frecuentes de la obesidad.

Si desea consultar más detalladamente el tema, le recomiendo el libro *Obesidad en México, recomendaciones para una política de Estado* en su primera edición de 2012, editado por la UNAM y realizado por el grupo multidisciplinario sobre obesidad de la Academia Nacional de Medicina, que fue una de las fuentes principales de donde obtuve estos datos.

Recibido: 01/07/2014
Aceptado: 09/07/2014

[a]Hospital de Pediatría, Unidad Médica de Alta Especialidad, Centro Médico Nacional de Occidente, Guadalajara, Jalisco, México

Comunicación con: Rosa Ortega-Cortés
Correo electrónico: drarosyortegac@hotmail.com

Al índice

Comentario al artículo "Comentarios sobre la investigación científica en el IMSS"

Arturo Zárate[a]

Leí con interés los datos históricos adicionales sobre la investigación científica en el Instituto Mexicano del Seguro Social, los cuales fueron publicados por A. L. Salcedo y J. E. García en el número correspondiente a mayo-junio de 2014 de la *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. En ese artículo, se referían a la Unidad de Investigación Biomédica de Occidente, cuya creación le fue encargada en 1976, por instrucción del entonces director médico Luis Castelazo Ayala, al doctor José Luis Mateos (ex director del Instituto de Química de la UNAM), en su calidad de Jefe Nacional de Investigación. El primer Jefe de Unidad fue el doctor Pedro Solís y desde entonces se formó un grupo de sobresalientes investigadores provenientes del Centro Médico Nacional y de otras instituciones. En poco tiempo se consiguió una producción científica relevante en colaboración con el Centro Médico de Occidente, situación que se ha mantenido hasta la actualidad gracias a que se ha contado con investigadores de nivel 3 en el Sistema Nacional de Investigadores, entre los que se incluye a José María Cantú y Alfredo Feria, quienes alcanzaron la designación de Eméritos. Se anexa una fotografía del año 1984, durante la visita de varias personalidades que estuvieron relacionadas con la unidad de investigación, tanto en época anterior como en esa fecha. Desde entonces, la Unidad Biomédica de Occidente se ha mantenido como un baluarte de la investigación y ha contribuido al prestigio del Instituto y a la calidad de la atención médica.

Recibido: 01/07/2014
Aceptado: 09/07/2014

De izquierda a derecha José A. Bermúdez, Pedro Solís, Salvador Villalpando, Arturo Zárate, José Luis Mateos, Gerardo Forsbach (1984)

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

Comunicación con: Arturo Zárate
Teléfonos: (55) 5588 7521, 5627 6913
Correo electrónico: zaratre@att.net.mx

Beta-1 adrenoceptor blockade decreases the firing rate to painful stimuli in spinal wide-dynamic range neurons in rats

Paul J. Lamothe-Molina,[a,c] Pedro A. Lamothe-Molina,[a]
Alberto López-Ávila[a,b]

Los bloqueadores β-1 adrenérgicos reducen la respuesta a estímulos dolorosos en neuronas de amplio rango dinámico de la médula espinal en ratas

Introducción: la epinefrina/norepinefrina inhibe la transmisión del dolor agudo; empero, no es claro el papel de los receptores β-adrenérgicos. Por tanto, analizamos si los fármacos de estos receptores modulan la transmisión del dolor agudo mediante registro electrofisiológico unitario extracelular *in vivo* durante estimulación periférica dolorosa y no dolorosa en ratas.
Métodos: estudio longitudinal en el que se cotejaron siete grupos de ratas: control (*n* = 11): solución salina (0,9 %); EPI (*n* = 8): 100 mcg epinefrina; AGOβ1 (*n* = 8): 125 mcg dobutamina; ANTβ1 (n = 9): 100 mcg metoprolol; AGOβ2 (*n* = 7): 100 mcg clembuterol; ANTβ2 (n = 8): butoxamina 100 mcg; ANTβ1 + EPI (*n* = 10): 100 mcg metoprolol + 100 mcg epinefrina. Se hizo análisis estadístico por medio de ANOVA.
Resultados: La epinefrina redujo significativamente la tasa de disparo basal (RDB) en 34.1 % ($p < 0.05$) y la respuesta evocada por la estimulación dolorosa en 56 % ($p < 0.05$). No hubo cambios en la respuesta provocada por la falta de estimulación dolorosa. El ANTβ1 fue el único fármaco con acción β-adrenérgica que redujo significativamente la respuesta evocada por la estimulación dolorosa en 41 % ($p < 0.05$).
Conclusión: por primera vez un antagonista de los receptores β1-adrenérgicos (metoprolol) prueba ser eficaz en la reducción de la respuesta a la estimulación dolorosa en las neuronas ARD.

Keywords	Palabras clave
Receptors, Adrenergic	Receptores adrenérgicos
Acute pain	Dolor agudo
Metoprolol	Metoprolol
Beta-Blockers, Adrenergic	Bloqueadores beta adrenérgicos

Recibido: 18/06/2014 **Aceptado:** 03/07/2014

One of the most studied phenomena regarding acute pain modulation is stress-induced analgesia (SIA). SIA is an in-built mammalian pain suppression response that occurs following or during exposure to a stressful or fearful stimulus.[1] Many different mechanisms mediate SIA; it mainly occurs through activation of the sympathetic nervous system, and produces a release of norepinephrine (NE) within the central nervous system;[1] besides NE, many other molecules are involved in this process, but in a lesser extent (e.g. endogenous opioid, cannabinoids and γ-aminobutyric acid).[2,3,4]

Even though many brain areas have been implicated in SIA, e.g. amygdala,[5] or periaqueductal gray,[6] the spinal cord is thought to be the first gate to acute pain perception[7] and, thus, where most of the regulation occurs, particularly at wide dynamic range (WDR) neurons.[8] These neurons are considered WDR, because they are polymodal, and respond to somatosensory as well as nociceptive inputs.[8] Moreover, the aforementioned descending inhibitory pathways play a role in SIA by inhibiting these neurons.[9,10]

It is known that epinephrine and norepinephrine mediate analgesia in the spinal cord.[11,12,13,14] Adrenoceptors are divided into three families: α1, α2 and β. Alpha 1 and β are excitatory receptors whereas α2 are inhibitory receptors.[15] Since the latter are inhibitory, the majority of studies have focused on the role of these receptors in pain modulation, suggesting that SIA is only mediated by activation of α2-adrenoreceptors expressed in sensory neurons.[12,13,14]

From all the subtypes of β-adrenoceptors, β1 and β2 subtypes are the most expressed within the central nervous system (CNS).[15,16] Even though there is sparse, non-conclusive evidence that β-adrenoceptors are implicated in pain modulation in animal models,[17,18,19] there is a broad spectrum of clinical pain states (fibromyalgia,[20] migraine,[21] and also in painful phantom limb) which improve after taking β-adrenergic antagonists.[22] Furthermore in patients with untreatable oncological pain, labetalol (non-selective β-adrenoceptor antagonist) relieved pain

[a]Laboratorio de Neurofisiología de la Percepción, Instituto Nacional de Psiquiatría "Ramón de la Fuente Muñiz"
[b]Departamento de Atención a la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana Xochimilco
[c]Centro Neurológico, American British Cowdray Medical Center, Campus Santa Fe

Distrito Federal, México

Comunicación con: Alberto López-Ávila
Correo electrónico: neuropercepcion@gmail.com

Abstract

Background: It is known that epinephrine/norepinephrine inhibit acute pain transmission. However, the role of β-adrenoceptors is not clear. Thus, we analyzed if β-1 and/or β-2 adrenoceptors can modulate acute pain transmission by performing *in vivo* single unit recordings during painful and non-painful peripheral stimulation in rats.
Methods: Longitudinal study in which we analyzed seven groups of male rats Wistar: control group (*n* = 11): saline (0.9 %); EPI group (*n* = 8): epinephrine 100 mcg; AGOβ1 group (*n* = 8): dobutamine 125 mcg; ANTβ1 group (*n* = 9): metoprolol 100 mcg; AGOβ2 group (*n* = 7): clenbuterol 100 mcg; ANTβ2 group (*n* = 8): butoxamine 100 mcg; ANTβ1 + EPI group (*n* = 10): metoprolol 100 mcg + epinephrine 100 mcg. For the statistical analysis we used ANOVA.
Results: Epinephrine significantly reduced the basal firing rate (BFR) in 34.1 % ($p < 0.05$) and also the evoked response by painful stimulation in 56 % ($p < 0.05$). No change was observed in the evoked response by non-painful stimulation. ANTβ1 was the only β-adrenoceptor acting drug that significantly reduced the evoked response by painful stimulation in 41 % ($p < 0.05$). None of the other drugs alone affected either the BFR or the evoked response to non-painful or painful stimulation.
Conclusion: It is the first time that a β1-adrenoceptor antagonist (metoprolol) probes to be effective in reducing the response to painful stimulation in WDR neurons.

in 40 % of the patients treated. More recently, other authors reported that β2-adrenoceptors are implicated in the antihyperalgesic effect of non-selective serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors as it is shown in a mouse model of neuropathic pain.[23,17]

To our knowledge the role of β-adrenoceptors in acute pain modulation has not yet been fully studied, so the aim of this work is to address their role by studying the pattern of activity of spinal WDR neurons in response to non-painful and painful stimulation in animals treated with agonists and antagonists of β-adrenoceptors.

Methods

Experiments were performed in male Wistar rats (250-350 g). The Ethics Committee of the Instituto Nacional de Psiquiatría "Ramón de la Fuente Muñiz" approved all the procedures, and the experiment was under the regulatory guidelines of the International Association for the Study of Pain (IASP) for animal studies.[24] Rats were housed and were cared for in the institute's animal facility until the day of the experiment. They were kept in groups of five per cage with food and water *ad libitum*. All surgical procedures and recordings were performed at room temperature (between 25 and 27°C).

Surgical procedures

Rats were anesthetized with an intraperitoneal injection of urethane (1.3 mg/kg), an anteroposterior medial incision was performed on the skin, muscles were retracted and a bilateral dissection was performed under L2-L4 in order to introduce the stereotaxic spinal cord holders and keep the vertebrae fixed (figure 1). Afterwards, we removed the laminae from L2 and L3 as well as the meningeal tissue.

Electrode positioning, receptive field and neuron characterization

Tungsten electrodes (70 mm, 3 MΩ, FHC Inc. Bowdoin, ME) were used to record extracellular *in vivo* single unit responses from WDR neurons from the spinal cord. To place the electrode we used a manual hydraulic positiometer (KOPF Instruments, model 640, Tujunga, California). To record sensory neurons of the right hind paw of the animal, the electrode was placed on the right side of the dorsal spinal cord at L3 level. We descended the electrode from the spinal cord surface to a maximum depth of 500 μm while we applied a non-painful mechanical stimulation until the receptive field was found. WDR neurons were considered to be those responsive to both painful and non-painful stimuli; hence, once the receptive field was found a non-noxious painful stimulus was applied in order to characterize the neuron as wide-dynamic or as a non-painful sensory neuron. Only WDR neurons were included in the study.

Electrophysiological recording and data analysis

For each animal, the same stimuli sequence (SS) was performed twice, separated by a 300 s stimuli-free interval. The complete experiment scheme is depicted in figure 1.

Cerebus system (Cyberkinects INC, USA) was used for the amplification of the signal. All neurons were characterized as WDR neurons with Spikesorter (version 1.0.0.1). Neuroexplorer (version 4.097) was used to analyze the data. The entire 520 s recording was split into 10 s histograms, which correlate to the duration of each interval. From the complete length of the recording, we only analyzed the first and the last 90 s, corresponding to the SS before drug administration and to the SS after drug administration (figure 1). The number of spikes detected for each kind of

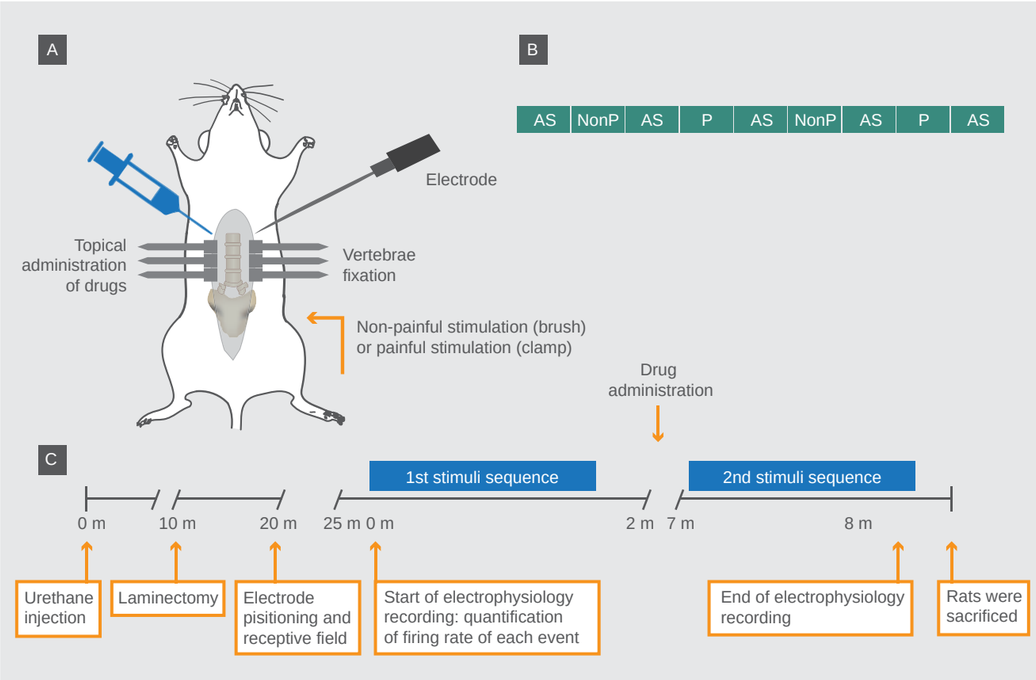


Figure 1 Process to introduce the stereotaxic spinal cord holders in male Wistar rats

interval was averaged, obtaining three different values from each SS: 1) average from five AS-intervals, 2) average from two Non-P-intervals, and 3) average from two P-intervals, vide supra. Data obtained for each type of interval were converted to percentage values, where 100 % of response corresponded to the average of spikes in all the AS-intervals during the first SS for each neuron analyzed. We defined this as the basal firing rate (BFR). The effect of the drug on the firing rate was calculated by comparing the firing rate before and after drug administration for each type of stimuli to the BFR, as well as comparing the firing rate evoked by each type of stimuli to its reciprocate in the second SS. Therefore, we observed either an increase or a decrease in the percentage of BFR and in the firing rate evoked P stimuli and Non-P stimuli.

Mechanical stimulation

Two different types of stimuli were applied to the right hind paw during the recording: Non-painful (Non-P) mechanical stimuli with a brush, painful (P) mechanical stimuli with a clamp. The duration of each stimulus was 10 s. Each P and Non-P stimuli were alternated and separated by a 10 s interval where no stimulus was applied (absence of stimulation, AS) in order to quantify the basal firing rate of each neuron. The SS was divided into intervals as follows: AS – NonP – AS – P – AS – NonP – AS. The duration of the stimuli sequence was 90 s.

Statistical analysis

One-way analysis of variance (ANOVA) followed by a least significant difference (LSD) test were used to analyze the results, and a p value < 0.05 was considered to represent a significant difference.

Groups and drug administration

The vehicle for all drugs was saline at 0.9 %. Drugs were administered topically on the spinal cord (volume: 100 µl). Experimental details for each group are depicted in table 1.

Results

A total of fifty-three spinal WDR neurons were analyzed in our study. Results will be presented in percentage values, indicating a decrease or increase in either the basal firing rate or the firing rate evoked by Non-P stimuli and P stimuli produced under the adrenoceptor-acting drugs application.

Table I Experimental details for each group of rats

Group	*n*	Drug	Dose	Mechanism of action
Control	11	Saline at 0.9 %	---	---
EPI	8	Epinephrine	100 mcg	Complete adrenoreceptor agonist
AGOβ1	8	Dobutamine	125 mcg	β1-adrenoreceptor agonist
ANTβ1	9	Metoprolol	100 mcg	β1-adrenoreceptor antagonist
AGOβ2	7	Clenbuterol	100 mcg	B2-adrenoreceptor agonist
ANTβ2	8	Butoxamine	100 mcg	B2-adrenoreceptor antagonist

Effects of adrenoceptor-acting drugs on the BFR

Figure 2 shows changes in BFR obtained by the comparison of the average of all the AS-intervals from first SS with all the AS-intervals from the second SS. In the control group (n = 11) we observed that the BFR was higher (an increase of 27.49 %) during the second SS without any drug present; however, this increase was non-significant. Thus, we decided to compare data from all the drug-tested groups with this difference.

Complete adrenergic agonist administration (epinephrine, EPI group) produced a significant decrease ($p < 0.05$) in the BFR of –34.1 %. None of the beta-adrenoceptor drugs significantly changed the BFR ($p > 0.05$); the results were the following: β1-adrenoceptor agonist (dobutamine, AGOβ1 group) produced a decrease in the BFR of –0.05 %, β2-adrenoceptor agonist (clenbuterol, AGOβ2 group) produced a minimum change of 0.52 %, β1-adrenoceptor antagonist (metoprolol, ANTβ1 group) produced an increase of 10.56 % whereas β2-adrenoceptor antagonist (butoxamine, ANTβ2 group) produced an increase of 4 %.

Adrenoceptor-acting drugs and the evoked response to non-painful stimulation

Changes in the firing rate evoked by non-painful stimuli were obtained by comparison of the average of the two Non-P intervals from the first SS with the average of the two Non-P intervals from the second SS.

In the control group (n = 11) we observed a reduction (–5.97 %) in the firing rate evoked by non-painful stimulation; however, it was non-significant. All drug-tested groups were compared to this group. No significant change was observed in the control group or any of the drug-tested groups (ANOVA $p > 0.05$). Results were as following: In the EPI group we observed a change of –0.05 %, in the AGOβ1 group a change of 8.73 %, in the ANTβ1 group a change of –23 %, in the AGOβ2 group a change of 9.63 %, and, finally, in the ANTβ2 group we observed a change of 20.62 % (figure 3).

Adrenoceptor-acting drugs and the evoked response to painful stimulation

Changes in the firing rate evoked by painful stimuli were obtained by the comparison of the average of the two P intervals from the first SS with the average of the two P intervals from the second SS. They are shown in figure 3.

In the control group we observed a reduction (–1.18 %) in the firing rate evoked by painful stimulation; however, it was non-significant. All drug-tested

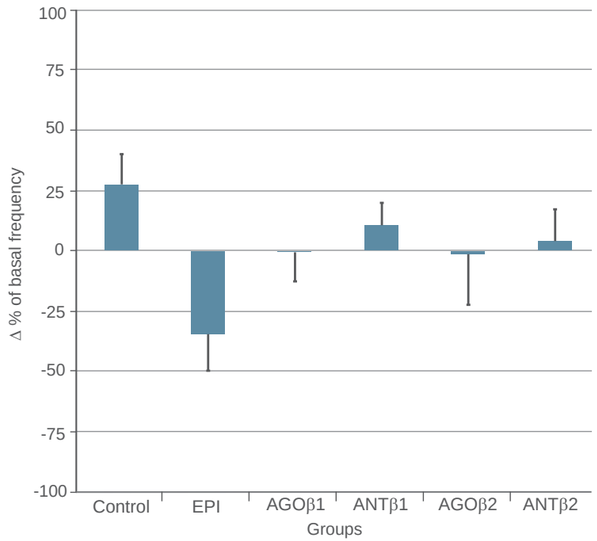


Figure 2 Changes in basal firing rate (BFR) by comparing all the AS-intervals from the second stimuli sequence

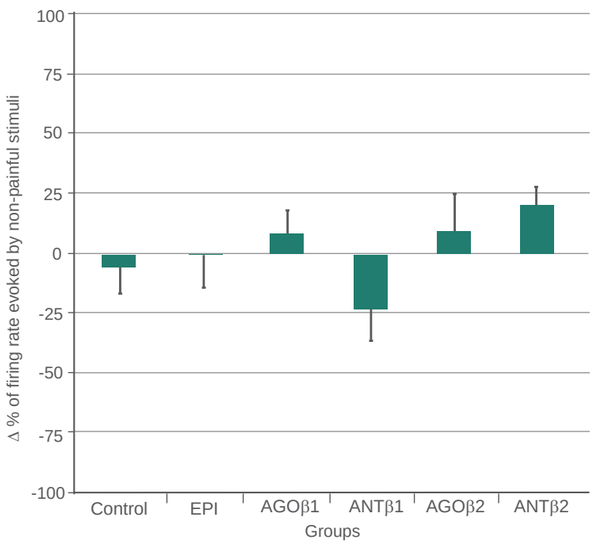


Figure 3 Changes in the firing rate evoked by non-painful stimuli

groups were compared to this group. We observed reduction in the firing rate evoked by painful stimulation of –56.6 %. This difference was significantly different when compared to the control group (ANOVA, post-hoc LSD, $p < 0.05$). In the ANTβ1 group we observed a significant reduction in the firing rate of –41 % (ANOVA, post-hoc LSD, $p < 0.05$). None of the

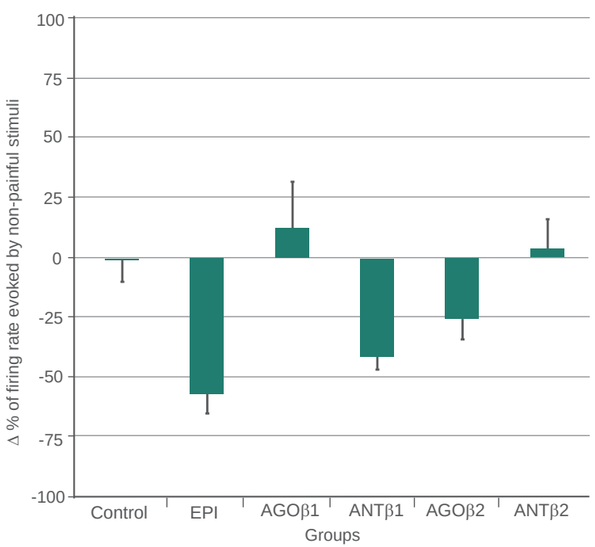


Figure 4 Changes in the firing rate evoked by painful stimuli

other β-adrenoceptor agents significantly changed the firing rate evoked by painful stimulation (ANOVA, post-hoc LSD, $p > 0.05$). In the AGOβ2 we observed a change of –26 %, in the AGOβ1 group a change of 12 %, and, finally, in the ANTβ2 group a change of 3.5 % (figure 4).

Effects on BFR and firing rate evoked by non-painful and painful stimuli after EPI+ANTβ1 co-administration

From the 10 neurons analyzed, seven neurons (70 %) showed a significant decrease in either, the BFR and in the evoked response to painful stimulation, whereas three of the neurons did not change significantly their BFR or the evoked response to any type of stimuli. Changes in the firing rate were obtained in the same manner than the rest of the groups. Here we show the results of the responsive neurons. Figure 5 shows the changes in the BFR as well as the changes in the firing rate evoked by non-painful and painful stimulation in presence of co-administration of EPI + ANTβ1 and compared to the control group. EPI + ANTβ1 reduced the BFR in –37.9 % and the firing rate evoked by painful stimuli in –47.81 %. Both changes were significant when compared to the control group (ANOVA < 0.05, post-hoc LSD, $p < 0.05$). This combination of drugs did not change significantly (–19 %, $p > 0.05$) the evoked response to non-painful stimulation.

Discussion

In the present study we evaluated the role of adrenoceptors in acute pain modulation by observing the effect that different adrenoceptor-acting agents have on the firing rate evoked by painful/non-painful stimulation, as well as analyzing the basal firing rate (BFR) of spinal WDR neurons.

Some *in vivo* experiments have reported that after painful peripheral stimulation spinal WDR neurons increase their BFR,[25] but it has also been documented that painful peripheral stimulation can trigger inhibitory descending mechanisms resulting in a decrease of the BFR of these neurons.[26,27] The increase in the BFR observed in the control group after painful stimulation supports the former phenomenon. Also, the fact that the differences in the firing rate evoked by non-painful and painful stimuli observed in the control group were stable and non-significant may imply that the changes seen in the drug-tested groups were produced by the drugs and not by descending inhibitory mechanisms.

From all the β-adrenergic-acting agents, metoprolol (β1-antagonist) significantly diminished the

response of spinal WDR neurons to painful peripheral stimulation whereas β2-adrenoceptor antagonist did not affect in any way the firing rate of these neurons.

To our knowledge, β1-adrenoceptors have never been implicated in pain perception; nevertheless, labetalol (non-selective β-adrenoceptor antagonist) enhances the effect of morphine but not necessarily the physiological response to peripheral painful stimulation.[18] In humans there are reports of non-selective β-adrenoceptor antagonist to treat[28,20,22] or prevent[21] pain in these conditions. Our results imply that β1-adrenoceptor may be involved in normal acute pain transmission, since the blockade of this receptor produces a decreased response to painful peripheral stimulation.

Given that metoprolol produces a decrease in the firing rate evoked by painful stimuli, but does not affect the BFR, in addition to the fact that dobutamine (a β1-adrenoceptor agonist) does not increase the activity of either, these receptors may be changing the activity of nociceptive-specific neurons and not that of WDR neurons. The fact that spinal WDR neurons have inputs from non-nociceptive and nociceptive sensory neurons supports these hypothesis, although more inmunohistochemical studies regarding the expression of adrenoceptors in these neurons are needed to support this evidence.

In our hands, neither clenbuterol (β2adrenoceptor-agonist) nor butoxamine (β2adrenoceptor-antagonist) showed a significant difference in the activity of WDR neurons, although there are some interesting results in neuropathic pain models that the activation of β2-adrenoceptors has shown to play a role in the mechanisms underlying the antihyperalgesic effect of norepinephrine/serotonin reuptake.[17,23] Even though non-selective β-adrenoceptor antagonists have analgesic properties in certain pain conditions,[20,19,21] our results point that this effect may be limited to β1-adrenoceptors.

The lack of effect of clenbuterol may be to the fact that the density of the β2 subtype in neurons is not as abundant as the β1 subtype as reported by Nicholas *et al*.[29] In this work they show that β1-adrenoceptors are expressed mainly in neurons whereas β2-adrenoceptors are expressed mainly in glial cells.

In agreement with other studies,[1,9,11,32,10,34,30] our results show that epinephrine decreased the response of WDR neurons to painful stimulation. Moreover, the marked reduction in the basal firing rate (BFR) seen in the EPI-tested group suggests that epinephrine has not only analgesic effects, but also has in some extent an anesthetic effect. Also, our results support the idea that stress-induced analgesia is mediated by spinal WDR neurons, given by the fact that epinephrine administration reduced the firing rate evoked by painful stimuli.

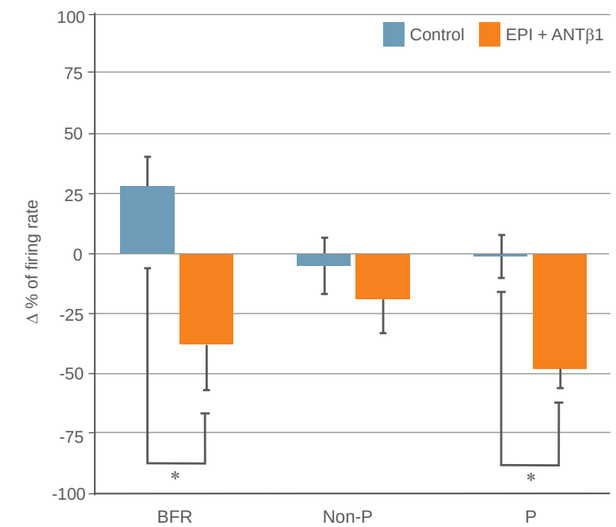


Figure 5 Changes in the basal firing rate and in the rate evoked by non-painful and painful stimuli

It is noteworthy that neither AGOβ1 nor AGOβ2 alone altered significantly the activity of WDR neurons, which implies that the acute pain modulation of epinephrine could be, as it is widely reported in the literature, due to the activation of an α2-adrenoceptor. Another hypothesis is that this analgesic effect is mediated by activation of all the subtypes of adrenoceptors and not exclusively by one subtype, as it is seen in other non-neural tissues.[31]

The results observed in the ANTβ1-EPI support the latter hypothesis; on the one hand, the effect of epinephrine was not enhanced by metoprolol, as seen by the fact that the decrease in the activity of WDR neurons seen in this group was not significantly different than the one observed in the EPI-tested group or the one observed in the ANTβ1 group.

On the other hand, we did not find a homogeneous response in all neurons, only 70 % of the neurons significantly decreased their activity while the other 30 % of the neurons increased their activity in a non-significant manner. This indicates that interactions of greater complexity dictate the activity of WDR neurons in the spinal cord. As a result of this a reductionist approach such as this one is insufficient to fully describe the effects of the adrenergic system in pain transmission; systemic approaches will surely shed more light upon the matter. Further research, including patch-clamp studies, may be needed to understand the role of these receptors on acute pain modulation.

Limitations of the study

Even though we only registered spinal WDR neurons, the drugs were administered topically on the spinal cord, hence the drugs tested may have also affected other types of neurons (e.g. nociceptive-specific, GABAergic interneurons, etcetera) involved in pain modulation.

Conclusions

WDR neurons are an important site of pain regulation[32,27] because of the diverse modulatory and sensitive inputs they receive, making them a more attractive site for pain modulation study than nociceptive-specific neurons.

Collectively, our results show that adrenoceptors modulate acute pain transmission by affecting the activity of spinal WDR neurons, but they do not modify non-painful sensory transmission. The analgesic effects seen with some non-selective β-adrenoceptor antagonists may be mainly due to β1-adrenoceptors expressed in nociceptive-specific neurons, but not in spinal WDR. Although α2-adrenoceptors are an actual target for pain treatment, our results suggest that β1-adrenoceptors could be a new pharmacological target for acute pain.

Funding

Funding for this study was provided by the Instituto Nacional de Psiquiatría "Ramón de la Fuente Muñiz", projects: NC093530.0, NC093530.1 and NC113530. CONACYT funding projects NC093530 and CONACYT scolarship: 257530/215716. The Instituto Nacional de Psiquiatría "Ramón de la Fuente Muñiz", and CONACYT had no further role neither in study design, nor in the collection, analysis and interpretation of data or in the writing of the report.

Acknowledgements

We thank Pedro A. Lamothe Molina for helping in the writing process of this manuscript. We also thank Arturo Castillo Tovar, Francisco Merari Aguirre Barrios and Agustín Melo-Carrillo for their invaluable support during the course of this project as well as the program: Doctorado en Ciencias Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México.

Conflicts of interest: All of the authors have filled and sent the translated-to-Spanish form of the declaration of potential conflicts of interest of the International Committee of Medical Journal Editors, and it was not reported any conflict with regards to this article.

References

1. Butler RK, Finn DP. Stress-induced analgesia. Prog Neurobiol. 2009;88(3):184-202.
2. Akil H, Young E, Walker JM, Watson SJ. The many possible roles of opioids and related peptides in stress-induced analgesia. Ann NY Acad Sci. 1986;467:140-53.
3. Hohmann AG, Suplita RL, Bolton NM, Neely MH, Fegley D, Mangieri R, et al. An endocannabinoid mechanism for stress-induced analgesia. Nature. 2005 Jun 23;435(7045):1108-12.
4. Killian P, Holmes BB, Takemori AE, Portoghese PS, Fujimoto JM. Cold water swim stress- and delta-2 opioid-induced analgesia are modulated by spinal gamma-aminobutyric acidA receptors. J Pharmacol Exp Ther. 1995 Aug;274(2):730-4.
5. Lico MC, Hoffmann A, Covian MR. Influence of some limbic structures upon somatic and autonomic manifestations of pain. Physiol Behav. 1974 May;12(5):805-11.
6. Helmstetter FJ, Tershner SA. Lesions of the periaqueductal gray and rostral ventromedial medulla disrupt antinociceptive but not cardiovascular aversive conditional responses. J Neurosci. 1994. 14(11):7099-108.
7. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. Science. 1965(150);971-9.
8. Moayedi M, Davis KD. Theories of pain: from specificity to gate control. J Neurophysiol. 2013 Jan;109(1):5-12. doi: 10.1152/jn.00457.2012. Epub 2012 Oct 3.
9. Collins JG, Kitahata LM, Matsumoto M, Homma E, Suzukawa M. Spinally administered epinephrine suppresses noxiously evoked activity of WDR neurons in the dorsal horn of the spinal cord. Anesthesiology. 1984 Apr;60(4):269-275.
10. Maeda M, Tsuruoka M, Hayashi B, Nagasawa I, Inoue T. Descending pathways from activated locus coeruleus/subcoeruleus following unilateral hindpaw inflammation in the rat. Brain Res Bull. 2009 Mar 16;78(4-5):170-4. doi: 10.1016/j.brainresbull.2008.09.005.
11. Danzebrink RM, Gebhart GF. Antinociceptive effects of intrathecal adrenoceptor agonists in a rat model of visceral nociception. J Pharmacol Exp Ther. 1990 May;253(2):698-705.
12. Fukuda T, Furukawa H, Hisano S, Toyooka H. Systemic clonidine activates neurons of the dorsal horn, but not the locus coeruleus (A6) or the A7 area, after a formalin test: the importance of the dorsal horn in the antinociceptive effects of clonidine. J Anesth. 2006;20(4):279-83.
13. Takano Y, Yaksh TL. Characterization of the pharmacology of intrathecally administered alpha-2 agonists and antagonists in rats. J Pharmacol Exp Ther. 1992 May;261(2):764-72.
14. Sierralta F, Naquira D, Pinardi G, Miranda HF. alpha-Adrenoceptor and opiod receptor modulation of clonidine-induced antinociception. Br J Pharmacol. Oct 1996; 119(3):551-4
15. Siegel GJ, Agranoff BW, Albers RW, Fisher SK, Uhler MD. Basic Neurochemistry: Molecular, Cellular and Medical Aspects. Sixth ed. Lippincott-Raven: Philadelphia; 1999.
16. Atlas D, Melamed E. Direct mapping of beta-adrenergic receptors in the rat central nervous system by a novel fluorescent beta-blocker. Brain Res. 1978 Jul 14;150(2):377-85.
17. Choucair-Jaafar N, Yalcin I, Rodeau JL, Waltisperger E, Freund-Mercier MJ, Barrot M. Beta2-adrenoceptor agonists alleviate neuropathic allodynia in mice after chronic treatment. Br J Pharmacol. 2009 Dec;158(7):1683-94. doi: 10.1111/j.1476-5381.2009.00510.x.
18. Khanna NK, Dadhich AP, Vyas DS. Modification of morphine analgesia by labetalol. Indian J Exp Biol. 1978 Oct;16(10):1091-2.
19. Masaki E. Antinociceptive effects of landiolol and esmolol. Masui. 2006 Jul;55(7):849-55. Review. Japanese.
20. Light KC, Bragdon EE, Grewen KM, Brownley KA, Girdler SS, Maixner W. Adrenergic dysregulation and pain with and without acute beta-blockade in women with fibromyalgia and temporomandibular disorder. J Pain. 2009 May;10(5):542-52. doi: 10.1016/j.jpain.2008.12.006.
21. Ashtari F, Shaygannejad V, Akbari M. A double-blind, randomized trial of low-dose topiramate vs propranolol in migraine prophylaxis. Acta Neurol Scand. 2008 Nov;118(5):301-5. doi: 10.1111/j.1600-0404.2008.01087.x.
22. Marsland AR, Weekes JW, Atkinson RL, Leong MG. Phantom limb pain: a case for beta blockers? Pain. 1982 Mar;12(3):295-7.
23. Barrot M, Yalcin I, Choucair-Jaafar N, Benbouzid M, Freund-Mercier MJ. From antidepressant drugs to beta-mimetics: preclinical insights on potential new treatments for neuropathic pain. Recent Pat CNS Drug Discov. 2009 Nov;4(3):182-9.
24. Zimmermann M. Ethical guidelines for investigations of experimental pain in conscious animals. (Guest Editorial). Pain. 1983 Jun;16(2):109-10.
25. Svendsen F, Hole K, Tjølsen A. Long-term potentiation in single wide dynamic range neurons induced by noxious stimulation in intact and spinalized rats. Prog Brain Res. 2000;129:153-61.
26. Bouhassira D, Bing Z, Le Bars D. Studies of brain structures involved in diffuse noxious inhibitory controls in the rat: the rostral ventromedial medulla. J Physiol. 1993 Apr;463:667-87.
27. Dickenson A, Ashwood N, Sullivan AF, James I, Dray A. Antinociception produced by capsaicin: spinal or peripheral mechanism? Eur J Pharmacol. 1990 Oct 9;187(2):225-33.
28. Eisenach JC, DuPen S, Dubois M, Miguel R, Allin D. The epidural clonidine study group. Epidural clonidine analgesia for intractable cancer pain. Pain. 1995 Jun;61(3):391-9.
29. Nicholas AP, Hokfelt T, Pieribone VA. The distribution and significance of CNS adrenoceptors examined with in situ hybridization. Trends Pharmacol Sci 17:245-55.
30. Pertovaara A, Almeida A. Endogenous pain modulation: descending inhibitory systems, in Handbook of Clinical Neurology, Pain. 3rd series, vol. 3, 2006, pp. 179-192.
31. Kobilka BK. Structural insights into adrenergic receptor function and pharmacology. Trends Pharmacol Sci. Apr 2011; 32(4): 213-8.
32. Melzack R, Wall PD. On the nature of cutaneous sensory mechanisms. Brain. 1962;85(2):331-56 doi:10.1093/brain/85.2.331.

El uso de la escritura terapéutica en un contexto institucional

Adriana Reyes-Iraola[a]

The use of therapeutic writing in an institutional context

Background: This article aims to explain the effect of the use of writing, in an institutional therapeutic space, as a means to achieve the therapeutic change in the patient and a greater efficiency in time and in institutional spaces.
Methods: Different forms of using the written document are shown and supported theoretically in the context of narrative and collaborative therapy, as well as examples with the presentation of excerpts of writings of the participants. The sample was composed of patients attending the Hospital de Psiquiatría, Unidad Morelos, to receive treatment in any of the forms (commital and/or outpatient consultation).
Results: Written and oral language exchange meaning continuously, showing that the therapeutic process takes place beyond institutional and therapeutic spaces (and times). This encourages the advantages offered by the use of written language in oral psychotherapeutic processes.
Conclusion: Writing is an intellectual resource which facilitates thinking, since when we write our own experiences the events that constitutes them are organized in time. This produces a perception of change, a representation of meanings, and stimulates self-efficiency, since it produces several stories of the events and experiences.

Keywords	Palabras clave
Writing	Escritura
Language	Lenguaje
Narrative therapy	Terapia Narrativa
Psychotherapy	Psicoterapia

Recibido: 06/01/2014 **Aceptado:** 28/05/2014

Las sociedades cuentan con dos formas de lenguaje digital: el oral y el escrito. Entre ambos se produce un intercambio de significados, pues cada uno posee su propio valor y no existe una subordinación de uno en relación con el otro,[1] sino que son formas paralelas y alternas de lenguaje; en consecuencia, son representación de significados.[2]

Stubss[3] refiere que las sociedades que posean escritura tendrán nuevos recursos intelectuales que facilitarán su pensamiento. Al escribir, se registra el conocimiento para favorecer su estudio y crítica, lo cual genera más conocimiento. De esta forma, las próximas generaciones parten del conocimiento ya obtenido. Además, el nivel del lenguaje escrito es más elevado y menos predecible; transforma las relaciones al favorecer la independencia del pensamiento.

Tarragona[4] explica que la escritura promueve la activación de sentimientos e historias. Para Stubss,[3] la escritura es un recurso intelectual que promueve la reflexión, pues al escribir la propia experiencia, los eventos que la conforman se logran organizar en el tiempo, lo cual genera una percepción del cambio y una representación de significados, además de que promueve la autoeficacia al producir diferentes relatos de los eventos y experiencias.

El uso de la escritura en la terapia otorga formalización, legitimación y continuidad al conocimiento popular y local. Genera un contexto de independencia del pensamiento; en consecuencia, surgen los conocimientos, los descubrimientos y las posibilidades.[5]

Las corrientes conductista y cognitivo-conductual fueron de las primeras en incorporar la escritura a sus métodos terapéuticos, con el objetivo de obtener el máximo de eficacia en el mínimo de tiempo. Con el fin de optimizar resultados, la corriente gestáltica también incorporó la escritura en sus procesos. Psicoanalistas como Peneebaker *et al*.[6] han llevado a cabo investigaciones acerca del efecto terapéutico de la escritura.

En su práctica terapéutica, White y Epston[5] hacen uso de la palabra escrita en modalidades específicas. Dependiendo del momento terapéutico y del uso del documento, los terapeutas lo pueden escribir en conjunto con el cliente o de manera individual, apoyados en el marco de la terapia narrativa.

La terapia narrativa intenta promover en la persona la convicción de que controla su vida, ya que al llegar a terapia el paciente se percibe con la pérdida del control de su vida ante un problema, por lo que

[a]Servicio de Psicología, Hospital Psiquiátrico Morelos, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: Adriana Reyes-Iraola
Correo electrónico: iraola1969@hotmail.com
Teléfono: (55) 5577 6043

Resumen

Introducción: se expone el efecto del uso de la escritura en un espacio terapéutico-institucional, como un medio para lograr el cambio terapéutico en el paciente y una mayor eficiencia de los tiempos y espacios institucionales.
Métodos: se muestran y se sustentan teóricamente en el contexto de la terapia narrativa y colaborativa diferentes formas de uso del documento escrito, además de ejemplos de ellos con la presentación de extractos de escritos de los participantes. La muestra fue conformada por pacientes que acudieron a un hospital de psiquiatría a recibir tratamiento (por medio de internamiento o consulta externa).
Resultados: la escritura y el lenguaje oral intercambian significados en un continuo paralelo y demuestran que el proceso terapéutico se produce más allá del tiempo y espacio terapéutico institucional, lo cual alienta las ventajas que ofrece el uso del lenguaje escrito en los procesos psicoterapéuticos orales.
Conclusión: la escritura es un recurso intelectual que facilita el pensamiento, pues al escribir la propia experiencia, los eventos que la conforman se logran organizar en el tiempo, lo cual genera una percepción del cambio, una representación de significados y promueve la autoeficacia al producir diferentes relatos de los eventos y la experiencia.

las historias saturadas son comunes en las primeras entrevistas. Por esta razón se pide al paciente que le ponga un nombre al conflicto, lo que permite aclararlo y externalizarlo. Al hacer esto, se busca generar nuevas historias y relatos alrededor del conflicto, cuestión que promueve en el paciente una postura diferente al tomar distancia del problema.[7]

De esta forma, para White y Epston[5] los documentos escritos adquieren mayor poder y responsabilidad. Su objetivo es que las experiencias del paciente se transformen en un relato que posea sentido, coherencia y realismo. Al trabajar con un documento terapéutico, los terapeutas asumen una responsabilidad ante el paciente, su familia y la comunidad profesional, debido a que el lenguaje utilizado en dichos documentos promueve la deconstrucción del discurso dominante (relatos, expediente clínico) y genera nuevos relatos en los que se incluyen todas las voces (contradocumento). Por lo tanto, los documentos terapéuticos son un medio para este fin.

White y Epston[5] han referido que solicitan a sus pacientes escritos sobre su propia historia al finalizar el proceso terapéutico. La idea es que sea una historia de éxito que ayude al paciente a modificar la relación que este mantiene con el problema. Además, el relato puede posteriormente ser consultado por el mismo paciente o por otros que en ese momento atraviesen la misma dificultad. El terapeuta ha encontrado que tener acceso a historias de éxito propio o de alguien con un problema similar tiene consecuencias positivas en otros pacientes.

En su trabajo terapéutico, Martín Payne[7] utiliza documentos escritos por él o sus pacientes. Para el terapeuta estos escritos resumen los descubrimientos de las personas y permiten describir el proceso por el que está atravesando el paciente. Esos escritos los usa en las sesiones o bien para futuras lecturas del mismo paciente u otros. En ocasiones utiliza los escritos para apuntalar el progreso en el proceso terapéutico, ya que el lenguaje escrito suele ser de mayor permanencia que el oral. Asimismo, a través de los escritos aplica los postulados de la terapia narrativa, al narrar y renarrar historias con testigos externos que promuevan la co-construcción y el enriquecimiento de nuevas historias, además de apoyarse en reminiscencias de personas importantes en la vida del paciente que ya fallecieron o con los que ya no hay contacto (remembranza).

Para el autor los documentos terapéuticos van a agregar nuevos conocimientos, perspectivas y cambios que ayudarán a crear una nueva visión de la propia experiencia, ya que al escribir una vivencia, los descubrimientos hechos en terapia se fortalecen.

Payne descubrió la utilidad de escribir y conversar sobre cosas dolorosas, preocupantes y confusas; observó que la escritura en sí puede ser terapéutica: algunas personas que habían escrito explicaban haber comprendido fácilmente su experiencia en texto y sentirse mejor por el hecho de modelar y controlar este material.

La acción de escribir cambia en forma retrospectiva los significados de las experiencias, ya que deja que el cliente evoque detalles más cercanos a su vivencia. Al escribir se recuerdan, filtran, priorizan y ordenan en forma secuencial los eventos. Las experiencias dejan de ser vagas, se nombran y se concretan. Estos recuerdos se llevan en un contexto más seguro que el original, lo cual disminuye la vulnerabilidad del paciente. Lo que se escribe permanece y se puede leer varias veces, con lo cual se compilan experiencias.

El autor con frecuencia solicita biografías a sus pacientes; en el proceso terapéutico, los insta a producir ideas deconstructivas y desenlaces alternativos a partir de lo escrito, con lo cual hace que enriquezcan sus recuerdos originales.[7]

Peggy Penn[8] utiliza e investiga sobre el efecto de la escritura en el proceso terapéutico. En "The language and the writing proyect" le pedía a los pacientes que

escribieran en diferentes partes del proceso, para posteriormente comentar en la sesión acerca de lo escrito, de los efectos que lo escrito generó en el paciente o de los efectos de la relectura del documento escrito.

Los pacientes reportaron que generaron nuevas ideas, que se percataron de "cosas nuevas", además de que presentaron sentimientos y emociones profundas. La lectura de sus escritos en voz alta acrecentó esas emociones y sentimientos; el tener público (oyentes) les generó la sensación de validez y aprobación. Los familiares reportaron sensaciones y desconocimiento de lo escrito por el paciente.

Desde la perspectiva de Penn,[8] cuando un paciente va a terapia tiene "monólogos internos negativos"; es decir, lleva a cabo conversaciones internas consigo mismo o con otras personas a las que la terapeuta denomina como "voces". La escritura permite acceder a estas voces y a aquellas que se vayan descubriendo con el propósito de transformar el monólogo original en un nuevo diálogo, lo cual activa el descubrimiento de nuevas voces y abre espacios.

Al leer lo escrito y generar nuevas ideas sobre las cuales escribir, se produce una recursividad que Peggy Penn[9] llamó *texto participante*. Este acompaña al paciente fuera de las sesiones, con lo que se obtiene como resultado la expansión de las voces descubiertas en las sesiones terapéuticas. Una escucha sensible abre espacios de conversación. La escritura permite que el monólogo interno, con una voz única, absoluta y cerrada se transforme en un diálogo con la participación de múltiples voces, relativas, abiertas y orientadas al futuro.

Penn explica que cuando la carta es leída en voz alta, cuenta con testigos que validan el relato; por tanto, el documento se convierte en un representante del diálogo interno del paciente y, en consecuencia, la vida emocional de él cambia. La escritura considera aquello que falta en una relación significativa del paciente y que cuando se integra, transforma la relación.[9]

Tarragona[4] concibe la escritura como una forma de ampliar la conversación terapéutica, un puente para acceder a la conversación; de esta forma, la escritura es enriquecedora en diferentes aspectos:

- A nivel individual: se relaciona más con la propia experiencia de lo escrito, la cual es transformadora al auto-descubrir diferentes aspectos de nuestro ser.
- A nivel interpersonal: al tener un público permite a los otros acceder a las propias ideas y transformar las relaciones con el otro presente o ausente.
- A nivel terapéutico: enriquece la conversación terapéutica al emerger nuevas voces y sentimientos, además de la connotación positiva que adquieren los documentos terapéuticos en el proceso.

En su artículo, Ana Muñoz explica cómo la doctora Pinkola[10] usa los relatos que hacen una evocación de las emociones y anhelos, lo cual produce un proceso que es terapéutico en sí; al parecer, el lector experimenta la sensación de leer su propia historia narrada por otro.

Lanza[11] refiere que la escritura es un espacio intermedio entre la experiencia y su expresión oral: al escribir sobre la experiencia, los sentimientos ahí relacionados se van mitigando y guardan cierta distancia psicológica con los eventos; por ende, promueven el proceso reflexivo.

La poesía, los relatos, los cuentos y las novelas son herramientas efectivas para acercarse a la historia del paciente, escribir y leer sobre un personaje que siente y vive situaciones similares le ayuda al escritor o lector a conseguir un mejor reconocimiento y manejo de la situación; escritor y lector profundizan en su intimidad.[10]

En el lenguaje escrito es la lectura el proceso receptivo (mas no pasivo) y la escritura el proceso activo. Por tanto, la función de la escritura es intervenir en la conducta, ya que lo que se escribe impacta al otro al proporcionar información. Es entonces cuando la lectura es diligente y activa, puesto que el lector está revaluando el significado y reconstruyéndolo, en la medida en que incorpora nueva información.[2]

De acuerdo con Reyes,[12] las conductas se encuentran ligadas a emociones; de ahí que la reflexión sea el objetivo que se debe lograr, ya que es producto de la negociación y el equilibrio entre la emoción y la razón, pues el dominio de cualquiera sobre la otra nos llevaría a cometer actos no éticos.

A lo largo de mi experiencia como terapeuta, un medio narrativo que me ha permitido acceder y co-construir experiencias con los pacientes ha sido el uso de la escritura mediante cartas, biografías, relatos sobre tópicos difíciles de expresar en lenguaje oral, sentimientos, emociones y cuestionamientos; generalmente soy yo quien le solicita al paciente que escriba alguno.

Desde una perspectiva clínica he observado la gran utilidad de la escritura en el proceso terapéutico en un contexto institucionalizado, por lo que a través de este documento comunico la voz de los pacientes, quienes expresan lo que ha significado el uso de la escritura en su proceso terapéutico.

Escenario

El proceso tiene lugar en un ambiente institucional, el cual proporciona servicios de salud mental en dos modalidades: internamiento y consulta externa. Este se encuentra saturado. En consecuencia, existe un número de sesiones predeterminadas por el departamento de

Psiquiatría. La agenda institucional se centra en la conciencia de la enfermedad, la adherencia terapéutica y el sentido de agencia (en ese orden), con el propósito de prevenir una recaída y futuros internamientos.

Es en este escenario en el que los modelos de terapia breve son la opción más viable. La escritura permite extender más allá el proceso terapéutico al convertirse en un medio que permite llevar la psicoterapia a otro campo del lenguaje, en un espacio de conversación diferente al oral en el que se construyen diálogos, significados y soluciones.

La población estuvo constituida por pacientes internados en un hospital psiquiátrico de la Ciudad de México, o que acudieron a solicitar el servicio por medio de consulta externa. Los pacientes se asignaron mediante un rol establecido por los directivos del hospital. El primero en ver al paciente y evaluarlo fue el psiquiatra, el cual realizó la primera evaluación y el diagnóstico, además de que determinó su envío al servicio de Psicología. Cada psiquiatra trabajó en equipo con un psicólogo. Una vez concluida la estancia del paciente, o cuando fue dado de alta, se le solicitó permiso por escrito de acuerdo con las normas éticas de la Declaración de Helsinki de 1975. El permiso fue emitido por la Secretaría de Salud y publicado en el diario oficial de la federación el 26 de enero de 1982, páginas 16 y 17, para utilizar los documentos o fracciones de ellos, únicamente con fines terapéuticos, académicos o de difusión profesional, a lo cual los pacientes aceptaron en forma libre y voluntaria.

Una vez que el paciente fue referido al servicio de Psicología, se procedió con la entrevista y el motivo de consulta. Posteriormente inició la terapia con fines específicos. A fin de hacer más eficientes los tiempos y procesos, se les solicitó a los pacientes diferentes documentos escritos, para lo cual se les otorgaron hojas blancas de papel bond. El personal de enfermería proporcionó y supervisó el manejo adecuado de lápices o plumas. Una vez concluida la actividad, el personal recogió lápices y plumas, y el paciente guardó su documento para trabajarlo en la siguiente sesión.

En el caso de pacientes de consulta externa, se les dejó el documento escrito como tarea para la próxima sesión. Fueron ellos los encargados de manejar su material a discreción. Los pacientes llegaban a la sesión únicamente con el documento escrito.

Resultados y discusión

Tipos de relato sobre un tópico específico

Generalmente en la primera entrevista nos transformamos en una gran oreja al escuchar al paciente hablar acerca de las razones de su internamiento, o de sus motivos para acudir a terapia. Estas conversaciones suelen abarcar gran parte de la sesión debido a que, como señalan White y Epston,[5] los pacientes presentan historias saturadas, ya que muchos de ellos tienen la necesidad de ser escuchados y validados, aunado esto a un estado de confusión emocional o diagnósticos como ansiedad o depresión. Con el propósito de aclarar significados, suelo dejar a los pacientes la tarea de escribir sobre el motivo de consulta; esto permite no solo que ordenen sus ideas y les encuentren sentido al ir aclarando el significado, sino que, en consecuencia, aclaren el motivo de internamiento o consulta y lo que desean trabajar en la sesión.

En el caso de los pacientes de consulta externa es común escuchar "No sé por qué estoy aquí, me mandaron y, pues, vine" (*sic*). Esto abre posibilidades para la escritura.

Un servicio institucionalizado se rige sobre todo por una agenda con los usuarios internados; sin embargo, el que ellos mismos hagan estos señalamientos les provee de mayor sentido de agencia y muchas veces abre la puerta para que se cuestionen su padecimiento. Es entonces cuando entra la agenda institucional a proveer al usuario la información sobre su padecimiento y la adherencia terapéutica, gracias a lo cual co-construye historias alternativas pero reales acerca del padecimiento y su manejo, lo que hace que modifique la visión que tiene de él mismo y que la familia tiene de él, como en el caso de un paciente que enfrentaba una enfermedad degenerativa y escribía sobre su enfermedad:

> A mi enfermedad:
> No niego odiarte, hasta maldecirte por haber cambiado mi vida, culpándote por haberme atrevido a exigir una respuesta a Dios al preguntarle ¿por qué a mí? Me da miedo enfrentarte para pedirte que no avances rápidamente. Tal vez porque a mi papá no lo trataste nada bien, siento que eres injusta…
> No entiendo por qué eres tan exigente; hay días en los que estoy bien y otros en los que sin motivo aparente estoy agotada sin entender a qué se debe… Pretendes robar mi integridad emocional. Me porto a la defensiva, soy grosera con las personas que quieren mi bienestar, he llorado varias veces desde que apareciste en mi vida, preocupada por lo que perdí sin darme cuenta [de] que Dios me ama porque me ha dado fortaleza valiéndose de personas que me han dado su apoyo incondicional… Sé que no dejarás mi cuerpo fácilmente. Por ahora no existe algún tratamiento médico que me ayude a enfrentarte. Acepto que gasto mi energía por ponerte resistencia…
> Estamos conociéndonos. Terminaré aceptándote y no como muestra de cobardía, sino analizando que es mejor unírsele al enemigo para aprender cómo enfrentarlo.

> Al darme tu nombre, me has ayudado a saber a qué me enfrento. Tengo acceso a diferentes terapias. Tengo amor. Me mostraste con quién puedo contar y de quiénes no vale la pena esperar siquiera una muestra de interés. Poco a poco estoy entendiendo que hay situaciones por las que vale la pena ocuparse, como decía mi papá… "echarle los kilos…" (*sic*).

En concordancia con Martín Payne,[7] se observó que en ocasiones existe un problema, experiencia o evento específico que los pacientes refieren como vergonzoso o doloroso como para hablar de él o no saben cómo hablar de eso, por lo que se les permite escribir al respecto. Los pacientes refieren que al escribir sobre el evento se sienten cómodos y con mayor control de la situación. Esto es así, ya que al escribir la experiencia o problema se externaliza, se vuelve concreto, y el paciente tiene mayor control de él.

Los pacientes refieren que después de escribir comienzan a reflexionar al respecto. Se percatan de que al principio de la escritura percibían el suceso como algo grande, que abarcaba toda su vida. Conforme avanzan en la escritura, esta idea disminuye para darle pie a otra con mayor sentido de agencia. Al escribir reconocen, identifican y clarifican emociones, lo cual da paso al proceso reflexivo, como lo señala Margarita Tarragona.[4]

> Violencia:
> Es como una enfermedad crónica a la que se acostumbra uno sin darse cuenta de que lo daña de tal manera que afecta a segundas y terceras personas, causando un daño mental irreparable y a veces físico. Y si toda nuestra vida hemos vivido en medio de la violencia, llegamos a pensar que es tan normal que muchas veces no hacemos nada para frenarla y lo vamos heredando a nuestras generaciones como si fuera algo normal… (*sic*).

Como explica la paciente después de haber escrito: "al fin pude expresar algo de lo que sentía, pensaba y creía de él [del relato]. Pongo toda la verdad; me interiorizo (*sic*)".

Las biografías

En numerosas ocasiones, el motivo de consulta se relaciona con eventos y experiencias que el paciente vivió en el pasado. Además de esto, el paciente manifiesta la necesidad de relatar su historia, su verdad, algo común en pacientes cuyas voces han sido marginadas. Es entonces cuando suelo pedirles su biografía, reconociendo lo valioso e importante que es el relato para el proceso. De esta manera, se le da voz al paciente y se pondera su historia. Asimismo, el terapeuta se vuelve testigo del relato, lo que valida el discurso del paciente. En consecuencia, esto permite la negociación entre lector y escritor, y genera historias alternas, ya que en su inicio las biografías son narraciones saturadas del problema. Al leerlas podemos identificar en la historia las excepciones o bien construir preguntas encaminadas a aclarar el relato para encontrar indicios de historia alternativa que nos permitan la deconstrucción de la historia dominante. Esto concuerda con lo observado por Penn y Frankfurt,[9] como nos lo refleja una paciente de consulta externa que llegó a pedir apoyo por presentar ansiedad y depresión. La paciente refería problemas con su esposo, aunque no tenía claro qué pasaba realmente. Entonces se le solicitó que escribiera su autobiografía. He aquí unos fragmentos:

> Mi nombre es… Nací en… Soy la tercera hija de tres hermanos. Estudié en un kínder de monjas. Como era muy platicadora, me cambiaron… Durante esos seis años recuerdo muchos problemas económicos. En la escuela se burlaban mucho de mí por mis ojos, mi color de piel y mi estatura. A veces me sentía fea y sola, pues era la única mujer en el grupo… En quinto y sexto me sentía muy sola y triste. Era muy platicadora y me gustaba salir en los bailables de la escuela. Salí en casi todas las obras de teatro de la escuela y todos los papás nos felicitaban a mí y a mi mamá.
> Después, en la secundaría seguía con mi problema de que se burlaban de mí por la mismas cosas… Recuerdo mucho a mis papás discutir. Mi papá era muy enojón, ordenado y hasta cierto punto responsable. Cuando tenía 12 o 13 años pasé mucho tiempo con él; lo acompañaba en sus viajes cortos de trabajo. Durante ese tiempo recuerdo muchas discusiones entre mis papás por falta de dinero en las cuentas, porque mi mamá se tardaba en hacer las cosas o porque no las hacía, o porque la familia de mi papá inventaba chismes de nosotros… Me sentía fea. Quería que alguien se fijara en mí. Recuerdo que nadie quería andar conmigo, pero tenía a mis amigos y me la pasaba genial… En la Voca [escuela vocacional] conocí a mi novio, que ahora es mi esposo. Cuando lo conocí, pensé que era inalcanzable, ya que lo veía con chicas guapas y pensaba que nunca se iba a fijar en mí. Un amigo en común nos presentó y fuimos novios a los cuatro días. Pasábamos mucho tiempo juntos, pero al año me cortó. Le rogué mucho, inventaba pretextos para verlo, le pedía que volviéramos y él me decía que no; andaba con otras chicas y yo lloraba mucho. Después de cinco meses me pidió perdón y me pidió que regresáramos. Yo le dije que sí. Al principio todo fue muy bonito, me demostraba que quería estar conmigo, se enojaba mucho con las personas que me hacían daño o hablaban mal de mí. Como mi primo me había molestado, me prohibió que le hablara y a mis primas también porque seguían hablándole. Después se molestaba si salía sin él. Le tenía que decir a dónde iba y con quién; yo siempre salía con mi mamá y no me creía. A los 16 años me case con él porque estaba embarazada. No le gustaba que me sobaran la panza ni que fuéramos con mi familia; me dio a elegir entre mi familia y él.
> Varias veces me amenazó con quitarme al bebé o vivir cada quien por su lado y solo visitar al bebé… Cuando me daba dinero para mis antojos, contaba lo que yo gastaba y en qué y cuánto me duraba. Cuando nació el bebé no me dejó despedirme de mis hermanas y saliendo del hospital me llevó a vivir a casa… A un mes de vivir con su papá todo es horrible. Ahora tengo que hacer felices a los dos, ya que son iguales en carácter. Me da miedo cometer errores que hagan que se moleste conmigo. Me da miedo no hacer las cosas bien, cometer errores con mi hija y no tanto por ella si no para que no se enoje y no me reclame.
> Fin.

Si bien se leen textos saturados del problema en el relato, también existen experiencias alternas que ayudan a deconstruir la historia dominante: salir en los bailables, ser sociable, tener amigos, excepciones que al extenderlas nos darían elementos para verter luz en pasajes no vistos de la vida de la paciente.

Las cartas

De acuerdo con White, Epston,[5] Penn y Frankfurt,[9] esta modalidad permite traer las relaciones con terceros significativos a la sesión, y generar historias alternativas sobre esas relaciones, ya sea para concluir, redefinir, ampliar o construir la relación. La carta permite conversar sobre temas inaccesibles en el lenguaje oral, con personas de nuestra vida inaccesibles física o emocionalmente; es un medio que permite al paciente expresarse libremente, con confianza y seguridad. Al escucharlo, el terapeuta se convierte en testigo e interlocutor que valida lo ahí escrito; en ocasiones, la lectura en voz alta va generando un cambio en la relación con ese tercero, lo cual modifica la percepción de dicha relación y permite encontrar las excepciones para construir una nueva narrativa sobre esa relación, como a continuación se muestra en la carta que una paciente le escribe a su hermano con esquizofrenia, meses después de haber sido diagnosticado.

> "Querido… amado hermano mío:
> Por dónde empezar… Después de tantos años que estuvimos juntos, sobre todo porque no recuerdo nada de mi infancia, debo confesarte que no eras el hermano más deseado, fuera por tu indisciplina, tus brotes de violencia, o tu apatía para el estudio; recuerdo que siempre cuando ya iba a ser la hora de que te fueras a la escuela y dormías yo me decía "Esta vez no lo voy a despertar", y, sin embargo, terminaba despertándote, te levantabas, te vestías y salías corriendo a la escuela.
> Así también podría escribir en esta carta cosas y situaciones tan desagradables de lo vivido, pero ¿qué es lo que ganamos con eso?, prefiero tratar de recordar los momentos agradables, como esa ocasión en que me invitaron a una fiesta, y mira que después de tanto tiempo ahora caigo en pensar por qué no me acompañaste, si estuviste tanto tiempo esperando en tu auto. Cómo no recordar cuando juntos nos rebelamos contra mi madre para utilizar el auto; nos regañaron dos veces pero aprendimos a manejar…
> Existen tantas cosas entre nosotros que, a pesar de que ahora sé cuál es tu enfermedad, me duele tanto saber todo lo que se pudo evitar y no se hizo. Mi madre se siente culpable, lo intenta pero no lo asume con responsabilidad. Mi padre dice que fue un pasón y yo al verte se me abre el corazón. Pido por tener fortaleza, sabiduría para poder ayudarte y que lleves una vida digna; nunca más estarás solo mientras yo exista.
> Tu hermana… (*sic*).

En ocasiones cuando el destinatario no tiene acceso a la información de la carta, aun así la relación se modifica, ya que la carta no solo es un representante del dialogo interno, sino que al incluir sentimientos y temas inaccesibles en el lenguaje oral, se observa cómo la relación se transforma con ese tercero,[9] como nos explica este paciente, quien llegó a terapia por presentar ataques de pánico, y a quien se le pidió que escribiera cartas a su padre, cuya voz dominaba el espacio terapéutico, como una forma de dar escucha a la voz de él, después de un tiempo explicó sobre las cartas.

> … le escribo a mi papá como si le dijera cosas que no puedo hablar con él, porque no se puede hablar, no te escucha y se va. Es cuando me frustro. Me enoja no poder hablar con él. Cuando lo escribí [esto,] es como si se lo dijera y lo veo diferente, así como "¡ay, mi papá el gruñón!" (*sic*).

Las preguntas

Generalmente al terminar una sesión se le asigna una tarea al paciente, la cual consiste en preguntas generadas de la sesión. En numerosas ocasiones los pacientes refieren estar inmersos en los cuestionamientos durante varias horas al día hasta obtener una respuesta, de la cual surgen más preguntas de tal manera que al llegar a la siguiente sesión, esta se centra no en las preguntas originales sino en las reflexiones y nuevos cuestionamientos que estas originaron. Las preguntas permiten ampliar el proceso terapéutico más allá de la sesión en un texto participante.[9]

En ocasiones alguna pregunta que no fue respondida en una sesión se deja de tarea. De esta forma, la respuesta no solo da información, sino que desata un proceso de reflexión.

Esto lo refiere una paciente que se encontraba viviendo maltrato familiar y que había ingresado por presentar una fuerte depresión y manejar pensamientos suicidas. Al realizar la siguiente pregunta no sabía cómo responder, por lo que se acordó que se quedara de tarea:

> ¿Desde cuándo usas los lentes, "no soy capaz"?
> Desde que mi esposo decía cosas para sobajarme y humillarme. Me decía que yo no servía para nada y de tanto repetirlo creo que me lo creí, hasta el punto de decir "Yo no sirvo para nada. No soy buena madre, ni buena hija…" A pesar de los obstáculos y adversidades que he superado… creo que me quiero desprender emocionalmente de él, porque he hecho mucha dependencia de él (*sic*).

En la sesión siguiente, al abordar la respuesta al cuestionamiento ella llegó con una historia alternativa, la cual fue el centro de la conversación. Usó frases como "Me di cuenta de que…", "Noté que…" (*sic*). Al estar por concluir su internamiento y preguntarle sobre el efecto de la escritura en su proceso terapéutico, respondió: "Fue bueno escribir, porque siento que hay cosas que pienso y no las puedo expresar con nadie. El escribirlo es una manera de sacarlo; cuando lo escribo yo sola, hago mis conclusiones y al platicarlo surge una guía. Es una buena opción (*sic*)".

Se puede observar en esta conclusión cómo la paciente genera un contexto de independencia del pensamiento, con lo cual da paso a los conocimientos, los descubrimientos y las posibilidades.[5]

El diario de emociones

Esta modalidad de documento terapéutico permite aliviar la carga emocional del paciente y dar paso al proceso reflexivo. Los eventos desestabilizadores generan emociones fuertes que dominan la conciencia e impiden la reflexión. La razón y la emoción deben encontrarse en el mismo nivel de conciencia para que pueda darse la reflexión, ya que es la razón la que organiza a las emociones y hace viable su expresión a través de una conducta ética.[12] De esta forma, cuando un paciente refiere una historia saturada de dolor, miedo, sufrimiento, ansiedad, etcétera, le solicito que todos los días se tome el tiempo de escribir en torno a las emociones que lo acompañaron durante el día, qué eventos sucedieron y qué emociones le generaron. Esto permite no solo la expresión de la emoción, sino la introducción paulatina de la razón, que va ordenando los eventos y emociones del día y con esto transformando los significados, lo cual genera el proceso de reflexión, como lo describe el siguiente paciente:

> Me ha ayudado a sacar el enojo. Me ha liberado de un peso, de una carga emocional; veo las cosas de manera diferente. Me di cuenta de que muchos enojos en el momento son muy importantes y después veo que no valía la pena que me lastimaran o que mantuviera cierto estado emocional y que hubiera puesto de mi parte; así que trato de cambiarlo para la próxima (*sic*).

Este espacio de reflexión que promueve la escritura permite la estabilidad emocional y ya que toda acción está ligada a una emoción[12] es entonces cuando la escritura transforma nuestra conducta.[2] La escritura es un recurso intelectual que facilita el pensamiento, pues al escribir la propia experiencia, los eventos que la conforman se logran organizar en el tiempo, lo cual genera una percepción del cambio, una representación de significados y promueve la autoeficacia al producir diferentes relatos de los eventos y la experiencia.[4]

Conclusiones

Al escribir se da una relación interactiva entre el escritor y el lector. El texto representa al escritor, es el espacio donde se dan las negociaciones de significado entre este y el lector. En consecuencia, el resultado de la experiencia de lectura dependerá del consenso del lector y el escritor, de sus formas de usar el lenguaje, de sus representaciones conceptuales y sus experiencias.[2]

La escritura como lenguaje es un producto social y por ende un recurso invaluable en los espacios terapéuticos, ya que permite:

- La expresión y validación de voces marginadas.
- La deconstrucción del discurso dominante y la generación de historias alternas.
- La negociación, resignificación e integración de la agenda institucional y las necesidades propias del paciente.
- Hacer público lo privado.
- Volver accesible lo inaccesible, transformando las relaciones con el otro significativo.
- Transformar la conducta al promover la reflexión y expresión de las emociones.
- Organizar, revisar y procesar la información almacenada en experiencias, con lo cual se le da un sentido lógico a eventos antes confusos y se encuentran significados hasta entonces ocultos en el desorden experiencial. Así, la escritura permite ordenar la experiencia.

Si la psicoterapia estriba en generar espacios de conversación, donde se promuevan el cuestionamiento y los procesos de reflexión a favor de la

deconstrucción de una historia dominante o saturada y se reconozcan las historias alternas o voces marginadas, entonces el uso del lenguaje, ya sea oral o escrito, es el vehículo para este fin.

El uso de la escritura en la psicoterapia es un ejemplo de cómo el lenguaje oral y el escrito van de forma paralela intercambiando significados; de esta interacción el lenguaje escrito puede prolongar en espacio y tiempo la sesión que comenzó en el espacio institucional en el lenguaje oral.

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

Referencias

1. Chafe W, Tannen D. The relation between written and spoken language. Ann Rev Anthropol. 1987; 16:383-407.
2. Goodman KS. El proceso de lectura: consideraciones a través de las lenguas y del desarrollo. En: Ferreiro E, Gómez-Palacio M, compiladoras. Nuevas perspectivas sobre los procesos de lectura y escritura. 17a ed. México, DF: Siglo XXI Editores; 2002. p. 13-28.
3. Stubbs M. Language and literacy: The sociolinguistics of reading and writing. En White M, Epston D, editores. Medios narrativos para fines terapéuticos. Barcelona: Paidós; 1993. p 48-50.
4. Tarragona-Sáez M. Escribir para re-escribir historias y relaciones. Psicoterapia y Familia. 2003;16(1):45-54.
5. White M, Epston D. Medios Narrativos para fines terapéuticos. Barcelona: Paidós; 1993.
6. Lanza-Castelli G. El trabajo de escritura entre sesiones en la psicoterapia psicoanalítica. Subjetividad y procesos cognitivos. 2006;(9):155-76.
7. Payne M. Terapia narrativa: una introducción para profesionales. Barcelona; México: Paidós; 2002.
8. Penn P, Frankfurt M. Client voices and relational aesthetics: A correspondence. Journal of Systemic Therapies. 1998;17(4):27-38.
9. Penn P, Frankfurt M. La creación de un texto participante: la escritura, las voces múltiples y la multiplicidad narrativa. En: Limón Arce G, compilador. Terapias postmodernas: aportaciones construccionistas. México, DF: Pax; 2005. p. 85-106.
10. Muñoz A. El arte como terapia. Cepvi. 2007; p. 1-7. Disponible en http:/www.cepvi.com/artículos/arte7.smtml.
11. Lanza-Castelli G. Lo difícil de decir en sesión. Su mediación a través de la escritura. Psicoterapia.com. 2008;1-16. Disponible en http://www.depsicoterapias.com/articulo.asp?IdArticulo=398
12. Reyes-Iraola A. Postura y ejercicio ético de orientadores familiares y terapeutas familiares en un servicio de emergencia telefónica. Psicoterapia y Familia. 2009;22(1):39-55.

Asociación de la flujometría Doppler con la evolución perinatal en pacientes con oligohidramnios

Gustavo Romero-Gutiérrez,[a] José Herrera-Coria,[b] Armando Saúl Ruiz-Treviño[c]

Association of Doppler flowmetry with perinatal outcome in patients with oligohydramnios

Background: Oligohydramnios is sometimes associated with poor perinatal outcome. Our aim was to determine the association of Doppler flowmetry with perinatal outcome in patients with oligohydramnios.
Methods: We carried out a prospective cross-sectional study that included 130 patients with pregnancy between 30 to 41 weeks of gestation; we compared the measurement of the resistance index in the umbilical artery by Doppler flowmetry and the measurement of amniotic fluid in patients with oligohydramnios. A follow-up of patients after birth was made, recording the Apgar score and whether they required special attention. The data were analyzed using descriptive statistics and we calculated the sensitivity, specificity, accuracy, and predictive values of the tests.
Results: Sensitivity, specificity and accuracy were obtained for oligohydramnios associated to perinatal death and for five-minute Apgar, with results of 100, 0, 50 % and 0, 0, 0 % respectively. The resistance index of umbilical artery related to perinatal death had sensitivity, specificity and accuracy of 100, 96 and 98 %, while in the Apgar were 0, 95 and 47.5 %, respectively.
Conclusions: Doppler flowmetry of the umbilical artery showed a higher sensitivity, specificity and accuracy to diagnose perinatal death than the measurement of oligohydramnios and the Apgar score.

Keywords	Palabras clave
Oligohydramnios	Oligohidramnios
Umbilical arteries	Arterias umbilicales
Ultrasonography	Ultrasonografía
Laser-Doppler flowmetry	Flujometría por Láser-Doppler

Recibido: 24/04/13 **Aceptado:** 09/07/2014

El ultrasonido Doppler es la técnica no invasiva más utilizada para el estudio del flujo sanguíneo en los vasos fetales y maternos, pues facilita el conocimiento de la fisiopatología del embarazo. La exploración mediante flujometría Doppler constituye uno de los pasos tecnológicos más importantes en la evaluación de las condiciones fetales.[1]

El oligohidramnios es el trastorno en el que el volumen de líquido amniótico está disminuido con respecto a la edad gestacional.[2] Su presentación complica aproximadamente del 0.5 al 8 % de los embarazos e incrementa la realización de cesáreas y la inducción del trabajo de parto.[3]

Este trastorno se asocia con un aumento en la morbilidad y mortalidad perinatal a cualquier edad gestacional, pero el riesgo es especialmente importante cuando se detecta durante el segundo trimestre.[4] Vink *et al.*[5] refieren que las pacientes con fetos prematuros que se presentan con oligohidramnios idiopático están en riesgo de resultados perinatales adversos en comparación con las que presentan oligohidramnios más adelante en la gestación.

El oligohidramnios ha sido vinculado con restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), anomalías fetales, anormalidades de gestación en gemelos, uso de medicamentos, anomalías cromosómicas, insuficiencia placentaria y ruptura prematura de membranas.[2,5]

La valoración semicuantitativa de volumen del líquido amniótico constituye un elemento pronóstico importante de la condición fetal. Los procedimientos ecográficos semicuantitativos para la valoración de la cantidad de líquido amniótico, métodos basados en la medición de uno o más cuadrantes de líquido amniótico, han sido plenamente estudiados. El índice de líquido amniótico (ILA), también conocido como la técnica de cuatro cuadrantes, se ha convertido en una parte importante de la vigilancia fetal anteparto.[6]

Los metaanálisis de estudios con asignación al azar demuestran que la flujometría Doppler de la arteria umbilical puede mejorar el resultado perinatal en embarazos de alto riesgo, lo cual resultaría en menos intervenciones obstétricas.[7]

Lombardi *et al.*[8] evaluaron la flujometría Doppler de la arteria umbilical en pacientes con oligohidramnios;

[a]Dirección de Educación e Investigación
[b]Residente de cuarto año de Ginecología y Obstetricia
[c]Médico pasante en Servicio Social en Investigación

Hospital de Gineco-Pediatría 48, Instituto Mexicano del Seguro Social, León, Guanajuato, México

Comunicación con: Gustavo Romero-Gutiérrez
Teléfono: (477) 718 7919
Correo electrónico: gustavo.romerog@imss.gob.mx

Resumen

Introducción: el oligohidramnios en ocasiones se asocia a mala evolución perinatal. El objetivo fue determinar la asociación de la flujometría Doppler con la evolución perinatal en pacientes con oligohidramnios.
Métodos: se realizó un estudio transversal en el que se analizaron 130 pacientes con embarazo de 30 a 41 semanas con oligohidramnios; se comparó la medición del índice de resistencia de la arteria umbilical por flujometría Doppler y la medición del líquido amniótico. Se hizo un seguimiento postnatal en el que se registró el Apgar y si los pacientes ameritaron cuidados especiales. Se utilizó estadística descriptiva y se calculó la sensibilidad, especificidad, exactitud y los valores predictivos de las pruebas.
Resultados: para el oligohidramnios en muerte perinatal se obtuvo sensibilidad, especificidad y exactitud de 100, 0 y 50 %; y para Apgar de 0, 0 y 0 %, respectivamente. El índice de resistencia de la arteria umbilical referente a la muerte perinatal tuvo sensibilidad, especificidad y exactitud de 100, 96 y 98 %, en tanto que en el Apgar los valores fueron de 0, 95 y 47.5 %, respectivamente.
Conclusiones: la flujometría Doppler de la arteria umbilical mostró mayor sensibilidad, especificidad y exactitud que la medición del oligohidramnios y la prieba de Apgar para diagnosticar muerte perinatal.

encontraron que el 100 % de las pacientes con alteraciones de la flujometría tuvieron resultados perinatales adversos. Concluyen que una onda anormal de la arteria umbilical puede presentar pruebas de confirmación de compromiso fetal inminente cuando el diagnóstico prenatal ultrasonográfico es de oligohidramnios.

Carroll *et al.*[9] refieren que los embarazos con oligohidramnios y velocimetría Doppler de la arteria umbilical normal tienen significativamente menos probabilidades de experimentar un resultado perinatal adverso en comparación con aquellos con resultados anormales en los índices Doppler.

Se ha propuesto la utilización de la relación de la flujometría Doppler de la arteria umbilical como predictor de resultados postnatales adversos, tales como oligohidramnios, prueba de Apgar menor de 7, admisión a unidad de cuidados intensivos y complicaciones neonatales.[10]

No existen estudios en nuestro medio que evalúen la asociación de la flujometría Doppler con los resultados adversos perinatales en pacientes con oligohidramnios, por lo que se consideró realizar esta investigación, cuyo objetivo general consiste, precisamente, en determinar la asociación de la flujometría Doppler con la evolución perinatal en pacientes con oligohidramnios.

Métodos

Se realizó un estudio prospectivo transversal en el que se analizaron 130 pacientes, con embarazo de 30 a 41 semanas, que acudieron al servicio de Fisiología Obstétrica y se hospitalizaron para su vigilancia fetal anteparto en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco-Pediatría 48 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) de León, Guanajuato, en el periodo de julio de 2010 a noviembre de 2011.

En relación con los criterios de inclusión, ingresaron al estudio pacientes con embarazo de 30 a 41 semanas con diagnóstico de oligohidramnios confirmado por ultrasonografía y que tuvieron una flujometría Doppler de la arteria umbilical (IR en AUm) realizada en el servicio de Fisiología Obstétrica.

No se incluyeron pacientes con sospecha o confirmación de ruptura prematura de membranas, oligohidramnios sin medición de IR en AUm, cromosomopatías causales de oligohidramnios (poliquistosis renal) o malformaciones renales productoras de oligohidramnios como agenesia renal.

Asimismo, se excluyeron pacientes de las que no se tuvieron datos completos sobre su evolución o la del neonato.

El protocolo fue aprobado por el Comité Local de Investigación del hospital. Todas las pacientes fueron informadas del propósito del estudio; se les explicó el procedimiento y dieron su consentimiento para participar.

El oligohidramnios se determinó con el índice de líquido amniótico o técnica de los cuatro cuadrantes (Phelan). El índice consiste en dividir el útero en cuatro cuadrantes para medir después, de manera vertical, la bolsa mayor de líquido amniótico en cada uno de ellos. La suma de las cifras obtenidas constituye el ILA.[6] Se consideró oligohidramnios un ILA menor de 5.

La flujometría Doppler de la arteria umbilical se realizó con ultrasonido Aloka Co. Ltd., con sistema de US P42109CV con Doppler pulsado. Se tomó el índice de resistencia media de la arteria umbilical. Se consideraron como valores normales de la arteria umbilical aquellos que tuvieron un índice de resistencia entre 0.48 y 0.79.[10]

La valoración ultrasonográfica se realizó en un lapso no mayor a siete días de la terminación del embarazo. En el ultrasonido de la flujometría Doppler, se pidió a la paciente que se colocara en una posición cómoda, en decúbito dorsal, para que no experimentara hipotensión supina ni actividad uterina. La medición del flujo Doppler de la arteria umbilical se

efectuó en un asa libre de cordón umbilical. Se tomaron al menos cinco ciclos cardiacos en ausencia de movimientos respiratorios fetales para demostrar la constancia de la forma de onda para el registro del índice de resistencia en la arteria umbilical.

Con el objetivo de eliminar la variabilidad interobservador, los exámenes se realizaron por una sola persona (GRG) y se llevaron a cabo mediciones repetidas en un 10 % de las pacientes para determinar el coeficiente de concordancia intraobservador.

Se hizo el registro de la edad y los antecedentes obstétricos de las pacientes, los cuales incluyeron: embarazos, partos, cesáreas, abortos, fecha de última menstruación, semanas de gestación, factores de riesgo, ultrasonido con fetometría, índice de líquido amniótico y flujometría Doppler. También se recabó la siguiente información después de la terminación del embarazo: vía de interrupción, motivo de la cesárea en caso necesario, calificación de Apgar al minuto y a los cinco minutos, peso del feto, edad gestacional con el *test* de Capurro, si el bebé necesitó cuidados especiales en neonatos, prematuros o en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), y su diagnóstico postnatal.

Se consideró resultado perinatal adverso cuando coexistieron uno o más de los siguientes puntos: 1) Apgar menor de 7 a los cinco minutos del nacimiento, 2) ingreso a neonatos, prematuros o a UCIN, 3) morbilidad neonatal y 4) muerte perinatal.

Los datos se analizaron por medio de estadística descriptiva que incluyó media aritmética y valores porcentuales para describir el comportamiento de las variables. Se calculó además la sensibilidad, la especificidad, la exactitud, el valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de las pruebas de vigilancia antenatal fetal.

Resultados

Se estudiaron 130 mujeres, cuya edad promedio fue de 26 años (edad mínima de 17 y máxima de 43 años). El tiempo de gestación fue de 30 a 41 semanas, con una media de 38 semanas al momento de la terminación del embarazo. Del total de pacientes, 23 (17.6 %) correspondieron a embarazos con productos prematuros y 107 (82.3 %) a embarazos de término. El número promedio de gestas fue de 1.9, con un máximo de 5; 40.76 % eran primigestas y 59.23 % multigestas.

Las causas de alto riesgo fueron: oligohidramnios sin padecimiento agregado, 68 casos (52.3 %); restricción del crecimiento intrauterino, 20 (15.38 %); preeclampsia, cinco (3.84 %); hipertensión gestacional, 4 (3.07 %); trombocitopenia gestacional, seis (4.61 %); diabetes mellitus gestacional, dos (1.53 %); hipotiroidismo, uno (0.76 %); hipertiroidismo, uno (0.76 %); e hipertensión crónica, dos (1.53 %).

Los resultados de las pruebas antenatales de vigilancia fetal fueron: 124 pacientes (95.38 %) con índice de resistencia de la arteria umbilical normal y seis pacientes (4.61 %) con anormal; el 100 % de las pacientes tuvieron oligohidramnios con una media de ILA de 1.8.

En el cuadro I se registra la vía de nacimiento: nueve casos (6.92 %) por parto vaginal y 121 (93.07 %) vía cesárea. La indicación más frecuente de cesárea fue el oligohidramnios sin padecimiento agregado en 62 casos (47.69 %), seguida de la restricción del crecimiento intrauterino con 20 casos (15.38 %).

La calificación de Apgar menor de 7 al minuto se obtuvo en un recién nacido (0.76 %) y menor de 7 a los cinco minutos en ninguno de los recién nacidos.

El promedio de peso del producto fue 2776 gramos, con un peso mínimo de 900 y un máximo de 4000 gramos. Requirieron cuidados especiales 23 recién nacidos (17.69 %). Ingresaron a prematuros 13 recién nacidos (l0 %), a neonatos seis (4.61 %) y a la unidad de cuidados intensivos cuatro (3.07 %). Un recién nacido murió a las 12 horas de su ingreso a la unidad de cuidados intensivos por síndrome de dificultad respiratoria con probable sepsis neonatal.

Los cálculos de sensibilidad, especificidad, exactitud, valor predictivo negativo y valor predictivo positivo del oligohidramnios y la flujometría Doppler del índice de resistencia de la arteria umbilical se muestran en los cuadros II y III, respectivamente.

Los resultados de sensibilidad, especificidad y exactitud del oligohidramnios para la muerte perinatal fueron 100, 0, 50 % y para la prueba de Apgar menor de 7 a los cinco minutos: 0, 0 y 0 %, respectivamente (cuadro IV). La flujometría Doppler del índice de resistencia de la arteria umbilical tuvo una sensibilidad, especificidad y exactitud para la muerte perinatal de 100, 96, 98 % y la calificación de Apgar menor de 7 a los cinco minutos: 0, 95 y 47.5 % (cuadro V).

Discusión

La flujometría Doppler del binomio madre-feto constituye una herramienta útil para decidir la interrupción de la gestación, cuando la salud fetal está en peligro.[1]

La flujometría Doppler de la arteria umbilical es una prueba de vigilancia fetal que se ha asociado con una disminución de la mortalidad perinatal.[7] La velocimetría Doppler anormal de la arteria umbilical puede preceder los cambios de mal pronóstico que permiten incrementar la vigilancia fetal y limitar el daño neurológico o la muerte fetal.[11]

En nuestro estudio encontramos que la flujometría Doppler del índice de resistencia de la arteria umbilical

Cuadro I Vía de nacimiento de las pacientes con diagnóstico de alto riesgo

Factor para alto riesgo	Cesárea		Parto	
	n	%	*n*	%
Solo oligohidramnios	62	47.69	6	4.61
Restricción del crecimiento intrauterino	20	15.38	0	
Preeclampsia	4	3.07	1	0.76
Hipertensión gestacional	4	3.07	0	
Trombocitopenia gestacional	4	3.07	2	1.53
Hipertensión arterial crónica	2	1.53	0	
Diabetes mellitus gestacional	2	1.53	0	
Hipertiroidismo	1	0.76	0	
Hipotiroidismo	1	0.76	0	
Otras†	21	16.15	0	
Total	121	93.07	9	6.92

†Otras: pielonefritis, colecistitis crónica litiásica, cesárea previa, cesárea iterativa, etcétera

Cuadro II Cálculo de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del oligohidramnios

Perinatal	Variable de desenlance: muerte		
	Presente	Ausente	Total
Pacientes con oligohidramnios	1 (a)	129 (b)	130 (a + b)
Pacientes sin oligohidramnios	0 (c)	0 (d)	0 (c + d)
Total	1 (a + c)	129 (b + d)	130

Sensibilidad: a/(a+c) = 1/(1 + 0) = 1; especificidad: d/(b + d) = 0/(129 + 0) = 0; exactitud: sensibilidad + especificidad/2 = (0 + 1)/2 = 0.5; valor predictivo positivo: a/(a + b) = 1/(1 + 129) = 0.007; valor predictivo negativo: d/(c + d) = 0/(0 + 0) = 0

Variable de desenlace: prueba de Apgar menor de 7 a los 5 minutos			
	Presente	Ausente	Total
Pacientes con oligohidramnios	0 (a)	130 (b)	130 (a + b)
Pacientes sin oligohidramnios	0 (c)	0 (d)	0 (c + d)
Total	0 (a + c)	130 (b + d)	130

Sensibilidad: a/(a + c) = 0/(0 + 0) = 0; especificidad: d/(b + d) = 0/(130 + 0) = 0; exactitud: s + e/2 = (0 + 0)/2 = 0; valor predictivo positivo: a/(a + b) = 0/(0 + 130) = 0; valor predictivo negativo: d/(c + d) = 0/(0 + 0) = 0

Cuadro III Cálculo de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la flujometría Doppler de la arteria umbilical

Variable de desenlace: muerte perinatal			
	Presente	Ausente	Total
IR en AUm anormal	1 (a)	5 (b)	6 (a + b)
IR en AUm normal	0 (c)	124 (d)	124 (c + d)
Total	1 (a + c)	129 (b + d)	130

Sensibilidad: a/(a + c) = 1/(1 + 0) = 1; especificidad: d/(b + d) = 124/(5 + 124) = 0.96; exactitud: s + e/2 = (1 + 0.96)/2 = 0.98; valor predictivo positivo: a/(a + b) = 1/(1 + 5) = 0.16; valor predictivo negativo: d/(c + d) = 124/(0 + 124) = 1

Variable de desenlace: prueba de Apgar menor de 7 a los 5 minutos			
	Presente	Ausente	Total
IR AUm anormal	0 (a)	6 (b)	6 (a + b)
IR AUm normal	0 (c)	124 (d)	124 (c + d)
Total	0 (a + c)	130 (b + d)	130

Sensibilidad: a/(a + c) = 0/0 = 0; especificidad: d/(b + d) = 124/(6 + 124) = 0.95; exactitud: s + e/2 = (0 + 0.95)/2 = 0.475; valor predictivo positivo: a/(a + b) = 0/(0 + 6) = 0; valor predictivo negativo: d/(c + d) = 124/(0 + 1249) = 1

Cuadro IV Valores de exactitud diagnóstica para el oligohidramnios de acuerdo con la relación de variables de desenlace

	Muerte perinatal	Apgar (< 7) 5 minutos	Cuidados Especiales*
	%	%	%
Sensibilidad	100	0	100
Especificidad	0	0	0
Valor predictivo positivo	0.7	0	17
Valor predictivo negativo	0	0	0
Exactitud	50	0	50

*Ingreso a neonatos, prematuros o cuidados intensivos neonatales

mostró una mayor exactitud para predecir el resultado perinatal adverso que el oligohidramnios.

El 52.3 % de las pacientes incluidas en nuestro trabajo presentó oligohidramnios sin padecimiento agregado. Esto implica que el oligohidramnios supone un origen multifactorial y se puede asociar a condiciones fetales, maternas y placentarias.[2]

En forma similar a los resultados que obtuvieron Melamed *et al*.,[12] en los cuales reportan que los embarazos complicados por oligohidramnios aislado se caracterizaron por una tasa de partos prematuros de 26.9 %, encontramos un 17.6 % de embarazos prematuros.

Se observó que la mortalidad perinatal en pacientes con oligohidramnios fue de 0.76 %, por lo que realmente la mortalidad es baja, hecho que denota la pronta intervención e interrupción del embarazo.

En nuestros hallazgos, la medición de la flujometría Doppler de la arteria umbilical mostró significación con todas las variables de desenlace que incluyeron cuidados especiales, Apgar bajo a los cinco minutos y muerte neonatal. Esto concuerda con lo reportado por Carroll *et al*.,[9] quienes refieren que los embarazos con oligohidramnios y velocimetría Doppler de la arteria umbilical normal tienen significativamente menos probabilidades de experimentar un resultado perinatal anormal.

El estudio Doppler anormal de la arteria umbilical se asocia con resultado perinatal adverso y es un factor pronóstico importante de morbilidad y mortalidad perinatal.[13] En nuestro estudio, de las seis pacientes que tuvieron un índice alterado de resistencia de la arteria umbilical, tres recién nacidos requirieron cuidados especiales (en neonatos, prematuros o cuidados intensivos neonatales). Los otros tres tuvieron una evolución postnatal favorable. Lombardi *et al*.,[8] en uno de los primeros estudios en los que se evaluó la flujometría Doppler de la arteria umbilical en pacientes con oligohidramnios, reporta que el 100 % de las pacientes con alteraciones de la flujometría tuvieron resultados perinatales adversos. Estos hallazgos y los nuestros confirman que la flujometría Doppler del índice de resistencia de la arteria umbilical es adecuada para la vigilancia fetal anteparto en mujeres con oligohidramnios.

Munn,[14] en un metaanálisis de 18 estudios que analizan más de 10 000 pacientes, refiere un incremento de cesáreas con un aumento del *distress* fetal y bajas puntuaciones de Apgar a los 5 minutos en pacientes con oligohidramnios. Basados en nuestros resultados, en los cuales las puntuaciones Apgar a los 5 minutos se encontraron dentro de lo normal en todas las pacientes, estamos de acuerdo con lo que sugieren algunos estudios que refieren que el oligohidramnios no es tan buen predictor de resultados adversos.[14,15]

En nuestro estudio el resultado postnatal adverso no fue tan marcado, ya que la interrupción del embarazo se realizó oportunamente y se encontró una media de 38 semanas de edad gestacional al momento de la terminación del embarazo. Aun así, encontramos un índice marcado de realización de cesáreas de hasta 93 % ante una atención de parto únicamente del 7 %. Magann *et al*.[15] refieren que la medición de oligohidramnios por ILA tiende a incrementar el diagnóstico de oligohidramnios, lo cual resulta en una mayor tasa de cesáreas e inducción de trabajo de parto, sin una mejora en los resultados perinatales. Consideramos por lo tanto que en la evaluación del oligohidramnios no debe ser tomado como único parámetro el ILA para la interrupción del embarazo.

Los resultados de sensibilidad, especificidad y valores predictivos del oligohidramnios para cuidados especiales, muerte perinatal y la calificación de Apgar menor de 7 a los cinco minutos en estas pacientes fueron menores a los de la flujometría Doppler del índice de resistencia de la arteria umbilical. Esto lo corroboramos con el cálculo de la exactitud de las pruebas diagnósticas. De esta manera se puede apoyar que la flujometría Doppler del índice de resistencia de la arteria umbilical tiene una mayor exactitud diagnóstica para la evaluación del bienestar fetal en embarazos con oligohidramnios.

Al efectuar la asociación entre la flujometría Doppler del índice de resistencia de la arteria umbilical y la medición del oligohidramnios con el índice de Phelan se encontró significación estadística entre ellas.

Cuadro V Valores de exactitud diagnóstica para el índice de resistencia de la arteria umbilical de acuerdo con la relación de variables de desenlace

	Muerte Perinatal	Apgar (< 7) 5 minutos	Cuidados especiales*
	%	%	%
Sensibilidad	100	0	13
Especificidad	96	95	97
Valor predictivo positivo	16	0	50
Valor predictivo negativo	100	100	83
Exactitud	98	47.5	55

*Ingreso a neonatos, prematuros o cuidados intensivos neonatales

Aunque en nuestro estudio solo se encontró una muerte fetal y el APGAR a los 5 minutos superó los 7 puntos en todas las pacientes, encontramos que el índice de resistencia de la arteria umbilical resultó significativamente mejor predictor para resultados adversos.

Los resultados de nuestro trabajo secundan que en la evaluación del bienestar fetal antenatal en pacientes con embarazo y oligohidramnios es necesario realizar una flujometría Doppler del índice de resistencia de la arteria umbilical, a fin de mejorar la evolución postnatal, especialmente en embarazos de pretérmino para evitar una interrupción precipitada, tal y como lo comentan en su artículo Melamed *et al*.[12] La finalidad del manejo conservador en embarazos cuyo término sea lejano es mejorar las condiciones del neonato mediante la prolongación del embarazo.

Evitar hacer una intervención precoz innecesaria en embarazos con oligohidramnios y flujometría Doppler normal puede disminuir la morbilidad iatrogénica debido a prematuridad hasta en un 26 %.[9] A causa de esto, les sugerimos a las pacientes con embarazos pretérmino y oligohidramnios que se realicen semanalmente estudios seriados Doppler de la arteria umbilical, siempre y cuando la valoración ultrasonográfica se encuentre dentro de parámetros normales; con esto, acercarán al producto lo más posible a la madurez gestacional.

Conclusiones

La flujometría Doppler tiene mayor sensibilidad, especificidad y exactitud que la medición del oligohidramnios y la calificación de Apgar para diagnosticar la muerte perinatal; por esta razón, se recomienda usarla como una opción para la vigilancia fetal anteparto en mujeres con oligohidramnios.

La presencia de oligohidramnios con una flujometría Doppler del índice de resistencia de la arteria umbilical normal indicaría que se puede continuar el embarazo, especialmente en productos prematuros, lo cual permitirá a estos llegar lo más cercano al término. De esta manera, se reducirá la morbimortalidad asociada al parto prematuro.

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

Referencias

1. Kalache KD, Dückelmann AM. Doppler in obstetrics: beyond the umbilical artery. Clin Obstet Gynecol. 2012; 55(1):288-95.
2. Sherer DM. A review of amniotic fluid dynamics and the enigma of isolated oligohydramnios. Am J Perinatol. 2002;19(5):253-66.
3. Locatelli A, Vergani P, Toso L, Verderio M, Pezzullo JC, Ghidini A. Perinatal outcome associated with oligohydramnios in uncomplicated term pregnancies. Arch Gynecol Obstet. 2004;269(2):130-3.
4. Petrozella LN, Dashe JS, McIntire DD, Leveno KJ. Clinical significance of borderline amniotic fluid index and oligohydramnios in preterm pregnancy. Obstet Gynecol. 2011;117(6):338-42.
5. Vink J, Hickey K, Ghidini A, Deering S, Mora A, Poggi S. Earlier gestational age at ultrasound evaluation predicts adverse neonatal outcomes in the preterm appropriate-for-gestational-age fetus with idiopathic oligohydramnios. Am J Perinatol. 2009;26(1):21-5.
6. Phelan JP, Ahn MO, Smith CV, Rutherford SE, Anderson E. Amniotic fluid index measurements during pregnancy. J Reprod Med. 1987;32(8):601-4.
7. Alfirevic Z, Stampalija T, Gyte GM. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies. Cochrane Database of Syst Rev. 2010;1: CD007529
8. Lombardi SJ, Rosemond R, Ball R, Entman SS, Boehm FH. Umbilical artery velocimetry as a predictor of adverse outcome in pregnancies complicated by oligohydramnios. Obstet Gynecol. 1989;74(3):338-41.
9. Carroll BC, Bruner JP. Umbilical artery Doppler velocimetry in pregnancies complicated by oligohydramnios. J Reprod Med. 2000;45(7):562-6.
10. Guerrero CMA, Romero GG, Molina RR, Guzmán MG. Correlación entre la flujometría Doppler de la arteria cerebral media/umbilical y la prueba sin estrés como métodos de vigilancia fetal antes del parto. Ginecol Obstet Mex. 2007;75(4):193-9.
11. Romero-Gutiérrez G, Ramírez-Hernández GL, Molina-Rodríguez RR, Ponce-Ponce de León AL, Cortés-Salim P. Valor predictivo de la flujometría Doppler de las arterias umbilical y cerebral media con los resultados perinatales en fetos con restricción del crecimiento intrauterino. Ginecol Obstet Mex. 2009;77(1):19-25.
12. Melamed N, Pardo J, Milstein R, Chen R, Hod M, Yogev Y. Perinatal outcome in pregnancies complicated by isolated oligohydramnios diagnosed before 37 weeks of gestation. Am J Obstet Gynecol. 2011;205(3):241.e1-6.
13. Romero AJF, Ramos LJC, Rivera VP, Álvarez JG, Molina PCJ. Velocimetría Doppler de la arteria umbilical y resultado perinatal adverso en preeclampsia severa. Ginecol Obstet Mex. 2008;76(8):440-9.
14. Munn MB. Management of oligohydramnios in pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am. 2011;38(2):387-95.
15. Magann EF, Sandlin AT, Ounpraseuth ST. Amniotic fluid and the clinical relevance of the sonographically estimated amniotic fluid volume: oligohydramnios. J Ultrasound Med. 2011;30(11):1573-85.

Relación de dislipidemias y gravedad en preeclampsia

Jesús Duarte-Mote,[a,b] Carolina Perez-Torres,[b] Rogelio Espinosa-López,[b] Víctor Lee Eng-Castro,[b] Jesús Calvo-Colindres,[b] Graciela Sánchez-Rojas,[c] Maria del Socorro Romero-Figueroa[d]

Relationship between dyslipidemia and severity in preeclampsia

Background: It has been found that the cholesterol and triglyceride values are higher in preeclampsia than in normal pregnancy, even though it is unclear whether these levels are related to the severity. The aim of this study was to determine the correlation between dyslipidemia and severity in preeclampsia.
Methods: Comparative cross-sectional study in 200 patients, 100 with normal pregnancy and 100 with preeclampsia. The age, gynecological and obstetric history, total cholesterol and triglycerides were identified. Descriptive statistics were used: Student's *t* test for comparing the group of patients with preeclampsia and normal pregnancies, and ANOVA and odds ratio for the subanalysis of mild and severe preeclampsia.
Results: No statistically significant differences in age or cholesterol were found. Triglycerides showed a statistically significant difference: they were higher in relation to the severity of preeclampsia (normal pregnancy: 245 mg; mild preeclampsia: 308 mg; severe preeclampsia: 349 mg).
Conclusion: Elevated levels of cholesterol and triglycerides in patients with preeclampsia showed no consistent relationship with the severity of preeclampsia.

Keywords	Palabras clave
Hypercholesterolemia	Hipercolesterolemia
Hypertriglyceridemia	Hipertrigliceridemia
Dyslipidemias	Dislipidemias
Pre-Eclampsia	Preeclampsia

Recibido: 22/02/13 **Aceptado:** 01/04/2014

La preeclampsia (PE) es una causa importante de mortalidad materno-infantil en todo el mundo, con una incidencia de 4.72 por cada mil niños nacidos.[1] En los países en vías de desarrollo solo se encuentra detrás de las hemorragias obstétricas.[2]

En México continua siendo un gran problema de salud pública en el que influyen el bajo nivel socioeconómico, el alcoholismo y la enfermedad hipertensiva en la gestación previa.[3]

El papel fisiopatológico de la preeclampsia inicia con la peroxidación de los lípidos y la generación de radicales; es así que las dislipidemias contribuyen a la disfunción endotelial.[4] Esta disfunción es originada por problemas mecánicos (fuerzas de cizallamiento), originalmente locales a nivel del lecho placentario, los cuales finalmente se generalizan y cierran un círculo vicioso con el que la disfunción endotelial favorece más la lesión endotelial.[5]

El endotelio normal favorece un estado de vasodilatación sostenido mediante la síntesis y la liberación de óxido nítrico, mantiene un equilibrio en el estado de oxido-reducción y evita problemas trombóticos. Al momento en que la placentación no se realiza de forma adecuada, se crea un medio vascular de poca capacitancia y alta resistencia local, lo cual genera el daño endotelial, principalmente por cizallamiento, y culmina con afección sistémica del endotelio.[6-8]

La resistencia a la insulina es clásica acompañante de un endotelio enfermo. Esto ocasiona alteraciones en el perfil de lípidos y provoca su peroxidación; finalmente, perpetúa el daño endotelial.[9]

La disfunción endotelial, al ser un hallazgo en común de la PE y las enfermedades cardiovasculares, ha provocado en los últimos años que la PE sea considerada como un desorden cardiovascular, dado que comparte muchos de los factores de riesgos de diferentes enfermedades cardiovasculares, tales como enfermedad cardiovascular (ECV), presión arterial elevada, obesidad, diabetes mellitus, inactividad física y dislipidemia.[8-13]

[a]Servicio de Medicina Interna del Hospital General Regional 220 "General José Vicente Villada", Instituto Mexicano del Seguro Social
[b]Servicio de Gineco-obstetricia, Hospital General "Doctor Nicolás San Juan", Instituto de Salud del Estado de México
[c]Unidad de Pacientes Quemados, Hospital General "Doctor Nicolás San Juan", Instituto de Salud del Estado de México
[d]Coordinación de Investigación, Delegación Estado de México Poniente, Instituto Mexicano del Seguro Social

Toluca, México

Comunicación con: María del Socorro Romero-Figueroa
Teléfono: (722) 279 8980
Correos electrónicos: maria.romerof@imss.gob.mx, sromero61@hotmail.com

Resumen

Introducción: se ha identificado que los valores del colesterol y los triglicéridos (TG) son más altos en la preeclampsia que en el embarazo normal; sin embargo, aún no está claro si estos niveles tienen relación con la gravedad del proceso. El objetivo del estudio fue determinar si existe relación entre la dislipidemia y la gravedad en la preeclampsia.
Métodos: estudio transversal comparativo en 200 pacientes, 100 con embarazo normal y 100 con preeclampsia. Se identificó edad, antecedentes ginecoobstétricos, colesterol total y TG. Se utilizó estadística descriptiva: *t* de Student para comparar el grupo de pacientes con preeclampsia y embarazos normales, y ANOVA y razón de momios para el subanálisis de preeclampsia leve y severa.
Resultados: no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en edad, ni en colesterol. Los TG presentaron una diferencia estadísticamente significativa: fueron más altos en relación con la gravedad de la preeclampsia (embarazo normal 245 mg, preeclampsia leve 308 mg y preeclampsia severa 349 mg).
Conclusión: los niveles elevados de colesterol y TG en pacientes con preeclampsia no demostraron consistencia en relación con la gravedad de la preeclampsia.

Las mujeres con PE tienen también un riesgo importante (hasta el doble) de cursar con problemas isquémicos cardiacos en comparación con aquellas que no la padecen.[6]

Estas similitudes observadas en la PE y las enfermedades cardiovasculares han impulsado el desarrollo de estudios en los que se demuestra que algunos factores de riesgo son coincidentes en ambas patologías.[13,14] También ha habido hallazgos que demuestran que las alteraciones en el perfil de lípidos tienen un papel importante en la PE.[15]

La dislipidemia incrementa hasta 3.6 veces la posibilidad de desarrollar PE durante el embarazo, aunque también existen estudios en los que tal asociación no ha sido demostrada.[7] No obstante, existen estudios como aquel en el cual Magnussen demuestra que los niveles elevados de lípidos pregestacionales también incrementan el riesgo de las mujeres de desarrollar PE.

En cuanto a los niveles altos de triglicéridos (TG) y el desarrollo de PE es de 1.6 en relación con los controles.

Varios trabajos han estudiado la relación entre los niveles de TG y el posterior desarrollo de PE. La gran mayoría de estos trabajos coinciden en afirmar que existe una diferencia significativa en los niveles de TG a favor de las mujeres preeclámpticas en comparación con las gestantes normotensas.[13,14]

Algunos de estos autores han ido más allá en la búsqueda de una explicación fisiopatológica del papel de esta elevación de los TG (de hecho, hay una tendencia elevada a implicar a los TG como responsables de un proceso similar al que se observa en la enfermedad aterosclerótica).[16,17] Asimismo, estos autores han comparado las acciones de esta fracción lipídica con las observadas en la diabetes mellitus y la enfermedad coronaria.[13]

A pesar de la evidencia que sugiere una asociación entre lípidos y PE, no se ha estudiado la posibilidad de que los niveles de colesterol y sus fracciones junto con los triglicéridos conformen también un marcador de gravedad en los cuadros de PE.[18] Es posible que los niveles de lípidos tengan relación con la gravedad de la PE si se parte de la posibilidad de que traduzcan también el grado de disfunción endotelial presente.[14]

Métodos

Previa autorización por el Comité de Ética del Hospital, se realizó un estudio transversal comparativo en 200 pacientes ingresadas en la unidad de Tococirugía del Hospital General "Dr. Nicolás San Juan", de Noviembre de 2010 a noviembre de 2012. Cien mujeres tuvieron diagnóstico de embarazo normal mayor de 38 semanas de gestación con tensión arterial menor de 120/80 mmHg, sin antecedentes de enfermedades crónico-degenerativas, y otro grupo de 100 pacientes tuvo diagnóstico de PE. Este grupo se subdividió en dos grupos de 50 pacientes cada uno, como preeclampsia leve y preeclampsia severa, según los criterios de la Federación Internacional de Gineco-Obstetricia (FIGO). Se clasificó a las pacientes como preeclampsia leve con los siguientes criterios: tensión arterial mayor de 130/90 mmHg, pero menor de 160-110 mmHg al ingreso, con síntomas de vaso-espasmo como cefalea, acúfenos, fosfenos o presencia de 300 mg/dL de proteínas en orina en tira reactiva (30 mg/dL), confirmada en una segunda muestra hecha seis horas después. Para la preeclampsia severa, se consideró la presencia de tensión arterial con valor de 160/110 mmHg, así como acúfenos, fosfenos, visión borrosa, epigastralgia, dolor en hipocondrio derecho, hiperreflexia, proteínas en orina de 24 horas > 2 g, o su equivalente en tira reactiva. Se excluyeron aquellas pacientes que tenían antecedente de hipertensión crónica, diabetes pregestacional o gestacional. Se tomaron muestras sanguíneas para la determinación del colesterol total y los triglicéridos.

Cuadro I Diferencia de concentraciones séricas de glucosa, colesterol y triglicéridos

	Embarazo normal	Preeclampsia	*p**
Glucosa	78 ± 17 mg/dL	90 ± 27 mg/dl	0.000
Colesterol	245 ± 51 mg/dL	242 ± 74 mg/dL	0.011
Triglicéridos	245 ± 84 mg/dL	329 ± 139 mg/dL	0.000

*Valor de *p* para *t* de Student

Los datos recabados fueron analizados con estadística descriptiva. Además se realizaron comparaciones de medias mediante ANOVA y *t* de Student, con el paquete estadístico SPSS versión 19.

Resultados

Se estudiaron 100 pacientes con embarazo normal cuyo promedio de edad fue de 26 ± 4 años, gestas 2.1, partos 1.5, abortos 0.13, cesáreas 0.54; el promedio de glucosa fue de 78 ± 17, el de colesterol de 245 ± 51 y el de TG de 245 ± 84.

Para el grupo de preeclampsia, el promedio de edad fue de 25 ± 7 años, gestas 2 ± 1, partos 1.2, abortos 0.13, cesáreas 0.76; el promedio de glucosa fue de 90 ± 27, el de colesterol de 242 ± 74 y el de TG de 329 ± 139.

En el subgrupo de preclampsia leve el promedio de edad fue de 25 ± 6 años, gestas 2.1, partos 1.18, abortos 0.12, cesáreas 0.67; el promedio de glucosa fue de 87 ± 30, el de colesterol de 226 ± 60 y el de TG de 308 ± 108.

En el subgrupo de preclampsia severa el promedio de edad fue de 26 ± 7 años, gestas 2 ± 1, partos 1.3, abortos 0.14, cesáreas 0.86; el promedio de glucosa fue de 93 ± 23, el de colesterol de 258 ± 83 y el de TG de 349 ± 163.

Para la comparación entre las pacientes con embarazo normal y preeclampsia se utilizó *t* de Student (cuadro I); se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa en TG ($p < 0.000$), colesterol ($p < 0.011$) y glucosa ($p > 0.000$).

Cuadro II Diferencia de concentraciones séricas de glucosa, colesterol y triglicéridos de acuerdo con severidad de preclampsia

	Embarazo normal	Preeclampsia		*p**
		leve	severa	
Glucosa	78 ± 17	87 ± 30	93 ± 23	0.001
Colesterol	245 ± 51	226 ± 60	258 ± 83	0.762
Triglicéridos	245 ± 84	308 ± 108	349 ± 163	0.000

*Valor de *p* para la prueba ANOVA

Además se realizó un subanálisis con el que se dividió a las pacientes con preeclampsia en preeclampsia leve y severa. Por medio de ANOVA (cuadro II) se identificaron diferencias estadísticamente significativas en TG ($p < 0.000$) y glucosa ($p < 0.001$). En las cifras de colesterol no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0.762$).

Las pacientes con embarazo normal tuvieron un promedio de edad similar a las pacientes con preeclampsia leve; sin embargo, el promedio de edad de las pacientes con preeclampsia severa fue mayor que el promedio de las pacientes con embarazo normal (26 años frente a 23 años, $p < 0.020$). En cuanto al número de gestas no existió diferencia entre los diferentes grupos.

Discusión

La disfunción endotelial constituye el hallazgo histopatológico común entre los diferentes grupos de trastornos hipertensivos asociados al embarazo. Es de suponerse que el grado de disfunción endotelial tenga una relación proporcional directa según la gravedad del proceso. La relación entre el grado de elevación de los niveles de colesterol, y sus subfracciones, y la elevación en los niveles de TG ha suscitado controversia.

Estudios previos han reportado que los niveles plasmáticos de lípidos fueron mayores en las mujeres embarazadas con preeclampsia en relación con las mujeres embarazadas sanas.[18] Se cree que estos cambios en los lípidos tienen un papel en el daño celular endotelial, que es un síntoma característico de la preeclampsia. Inhiben la síntesis endotelial de prostaciclina e inactivan el factor relajante derivado del endotelio (EDRF) y también estimulan la síntesis y la liberación de la hormona de la endotelina que tiene efectos en la pared vascular. Esto cambia la activación plaquetaria que resulta en la liberación de tromboxano.[10]

Hasta el momento existen estudios como el de Mikhail *et al*.[19] que describen un nivel alto de TG en el grupo de preeclampsia leve, pero similar en el grupo de preeclampsia severa en comparación con el grupo control y que proponen que no existe relación directa entre el nivel de TG y la severidad de la preeclampsia.

Winkler *et al*. y Ware-Jauregui *et al*.[20,21] encontraron medidas similares de colesterol total y lipoproteína de baja densidad (LDL, por sus siglas en inglés) en los grupos de preeclampsia y de grupo control. En sus hallazgos también mostraron, en el grupo de preeclampsia, niveles altos de TG y de lipoproteína de muy baja densidad (VLDL) y bajos de lipoproteína de alta densidad (HDL).

Gratacos *et al*.[22] informaron que hay niveles de TG elevados con niveles bajos de colesterol de alta

densidad (HDL) en pacientes con preeclampsia en comparación con los grupos de control. Una vez más los estudios también han demostrado que las lipoproteínas ricas en TG aumentaron significativamente en pacientes con preeclampsia; de acuerdo con Ray *et al*.,[23] en un metaanálisis en el que se incluyeron 19 estudios de casos y controles que compararon pacientes con preeclampsia y embarazadas normotensas. Ozgur Ozdermir *et al*.[24] estudiaron tres grupos, uno de preeclampsia leve, otro de preeclampsia severa y un tercer grupo control de embarazos normales, y encontraron que el colesterol fue similar en la preeclampsia leve y el embarazo normal y mayor en la preeclampsia severa. Los TG y el VLDL fueron bajos para el grupo de embarazos normales y los valores más altos se dieron en el grupo de las preeclampsias severas. Estos resultados coinciden con los resultados que obtuvimos en el presente estudio. Uzma Iftikhap *et al*.,[14] en su estudio en el cual se incluyeron 90 pacientes, 45 con preeclampsia y 45 grupo control, 17 pacientes con preeclampsia severa y 28 con preeclampsia leve, concluyeron que había elevación tanto de colesterol como de los triglicéridos en la preeclampsia en relación con el embarazo normal, así como la presencia de una elevación significativa de colesterol en la preeclampsia severa en relación con la preeclampsia leve; esos resultados se obtuvieron en paralelo con elevación de léptina sérica.

En este estudio no se encontró diferencia en los niveles de colesterol entre el grupo de pacientes con preeclampsia y embarazo normal; tampoco se encontró relación alguna con la gravedad de la preeclampsia. Al analizarse los TG, se encontró un nivel elevado en el grupo de las preeclampsias en relación con el embarazo normal y predominaron en el grupo de preeclampsia leve; no encontramos relación con la gravedad de la preeclampsia.

Sin embargo, es evidente que la medición del nivel de colesterol total no es lo más adecuado y sería necesario determinar las diferentes fracciones que lo conforman. Además, sabemos que la evaluación de la disfunción endotelial es mucho más compleja, pero creemos que, como estudio inicial para determinar esta relación, la medición de colesterol total y TG cumple con esta función.[25]

Detectar tempranamente durante el embarazo las dislipidemias permite diagnosticar y prevenir posibles complicaciones.[23]

Conclusiones

Durante la gestación ocurre una elevación progresiva de lípidos séricos en sangre; en el caso de los TG desde valores inferiores a 100 mg/dL hasta valores de 200 a 300 mg/dL al término del embarazo, mientras que el colesterol sérico llega a cifras que fluctúan entre 150 y 300 mg/dL a las 40 semanas de gestación.

No se encontró relación entre la elevación de colesterol y TG con la gravedad de la preeclampsia, pero sí una elevación significativa entre el embarazo normal y la preeclampsia, por lo que es importante realizar futuros estudios prospectivos y medir el perfil lipídico durante el embarazo y el puerperio.

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

Referencias

1. Leis-Márquez MT, Rodríguez-Bosh MR, García-López MA. Diagnóstico y tratamiento de la preeclampsia. Ginecol Obstet Méx. 2010;78(6):461-525.
2. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Preeclampsia. Lancet. 2005; 365;(9461):785-9.
3. Morgan-Ortiz F, Calderón-Lara SA, Martínez-Félix JI, González-Beltrán A, Quevedo-Castro E. Factores de riesgo asociados con preeclampsia: estudio de casos y controles. Ginecol Obstet Méx. 2010;78(3):153-9.
4. Adiga U, D'Sousa V, Kamath A, Mangalore N. Antioxidant activity and Lipid peroxidation in preeclampsia. J Chin Med Assoc. 2007;70(10):435-8.
5. Cuevas-Ortiz EL. Mortalidad materna, Colombia 2005. Análisis de la información de la vigilancia rutinaria. Inf Quinc Epidemiol Nac. 2007;12(5):65-80.
6. Hernández-Pacheco JA, Aguirre-Sánchez JS. Estados hipertensivos asociados al embarazo. En: Hernández-Pacheco JA, Estrada-Altamirano A, eds. Medicina crítica y terapia intensiva en obstetricia. INPer. Intersistemas editores; 2007. p216-248.
7. Berends AL, de Groot CJ, Sijbrands EJ, Sie MP, Benneheij SH, Pal R, et al. Shared constitutional risks for maternal vascular-related pregnancy complications and future cardiovascular disease. Hypertension. 2008;51(4):1034-41. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.101873. Epub 2008 Feb 7.
8. Powers RW, Catov JM, Bodnar LM, Gallaher MJ, Lain KY, Roberts JM. Evidence of endothelial dysfunction in preeclampsia and risk of adverse pregnancy outcome. Reprod Sci. 2008;15(4):374-81. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2676568/
9. Pacheco-Romero J. Disfunción endotelial en la preeclampsia. An Fac Med. 2003;64(1):45-7. Texto libre en http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1025-55832003000100007&script=sci_arttext
10. Navarro Santamaría V, Zavala A. Metabolismo del colesterol: bases actualizadas. Rev Esp Obes. 2009; 6:360-81.

11. Punthumapol C, Kittichotpanich B. Comparative study of serum lipid concentrations in preeclampsia and normal pregnancy. J Med Assoc Thai. 2008;91(7):957-61.
12. Ywaskewycz Benítez LR, Bonneau GA, Castillo Rascón MS, López DL. Perfil lipídico por trimestre de gestación en una población de mujeres adultas. Rev Chil Obstet Ginecol. 2010;75(4):227-33.
13. Atkinson KR, Blumenstein M, Black MA, Wu SH, Kasabov N, Taylor RS, et al. An altered pattern of circulating apolipoprotein E3 isoforms is implicated in preeclampsia. J Lipid Res. 2009;50(1):71-80.
14. Iftikhap U, Iybal A, Shakao S. Relationship between leptin and lipids during pre-eclampsia. Department of Physiology, Hamdard College of Medicine. JPMA 2010; 60(6):432-5.
15. Reyna-Villasmil E, Prieto-Franchi M, Torres-Montilla M, Reyna-Villasmil N, Mejías-Mantilla J. Alteración en el metabolismo de los carbohidratos y lípidos en mujeres que han sufrido preeclampsia. Rev Obstet Ginecol Venez. 2002 Jun;62(2):97-102.
16. Herrera-Villalobos JE, Garay SG, Adaya LE, Camacho BR, Garduño AA, Nava PM. Riesgo de dislipidemia en pacientes que han sufrido preeclampsia. Arch Inv Mat Inf. 2010;II(2):67-70.
17. Maseki M, Nishigaki I, Hagihara M, Tomoda Y, Yagi K. Lipid peroxide levels and lipids content of serum lipoprotein fractions of pregnant subjects with or without pre-eclampsia. Clin Chim Acta. 1981;115(2):155-61.
18. Khaliq F, Singhal U, Arshad Z, Hossain MM. Study of serum lipid and lipoprotein in pre-eclampsia with special reference to parity. Indian J Physiol Pharmacol. 2000;44(2):192-6.
19. Mikhail MS, Basu J, Palan PR, Furgiuele J, Romney S, Anyaegbunam A. Lipid profile with preeclampsia: relationship between plasma triglyceride levels and severity of preeclampsia. J. Assoc Acad Minor Phys. 1995;6(1):43-5.
20. Winkler K, Wetzka B, Hoffmann MM, Friedrich I, Kınner M, Mannfred W, et al. Triglyceride-Rich lipoproteins are associated with hypertension in preeclampsia. J Clin Endocrinol Metab. 2008;88(3):1162-6.
21. Ware-Jauregui S, Sanchez SE, Zhang C, Laraburre G, King IB, Williams MA. Plasma lipid concentrations in preeclamptic and normotensive Peruvian women. Int J Gynecol Obstet. 1999;67(3):147-55.
22. Gratacos E, Casals E, Gomez O, Llurba E, Mercader I, Cararach V, et al. Increased susceptibiliy to low density lipoprotein oxidation in women with a history of pre-eclampsia. BJOG. 2003,110(4):400-4.
23. Ray JG, Diamond P, Singh G, Bell CM. Brief overview of maternal triglycerides as a risk factor for preeclampsia. BJOG. 2006;113(4):379-86.
24. Ozdemir O, Ayhan C, Gurkan K. To evaluate the role of lipid profile in the etiopathogenesis of mild and severe preeclampsia. Perinatal J. 2008;16(3):75-81.
25. Rubio R, Hamilton A, Miranda G, Giustiniano B, González R, García G. Lipoproteínas e hipertensión inducida por el embarazo. Gac Med Caracas 2003,111(3):197-2005. Texto libre en http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0367-47622003000300005&script=sci_arttext

Predictores de fenómeno de no reflujo después de intervención coronaria percutánea primaria

Bernardo M. Rivera-Linares,[a] Martín Bedolla-Barajas,[b]
Jaime Morales-Romero,[c] J. Eugenio Jiménez-Gómez[d]

Predictors of no-reflow phenomenon after primary percutaneous coronary intervention

Background: No-reflow phenomenon is a common event in patients with acute myocardial infarction with ST elevation (STEMI) who underwent primary percutaneous coronary intervention. The objective is to determine the cumulative incidence of no-reflow phenomenon and some predictors related to its occurrence.
Methods: We retrospectively analyzed the reports of 71 patients with STEMI. Subjects were categorized in two groups, those with no-reflow phenomenon and those without it; their clinical findings were compared. Predictive factors were identified by logistic regression analysis.
Results: We identified 20 patients with no-reflow phenomenon (with a cumulative incidence of 28.1 %) and 51 with adequate reperfusion. In the univariate analysis the following predictors were related to the no-reflow phenomenon: CK-MB ≥ 160 UI/L, Killip class ≥ II, TIMI flow 0, having more than two Q waves in ECG, the form of reperfusion therapy and the presence of intracoronary thrombus. The multivariate logistic regression analysis identified Killip class ≥ II (OR = 9.3, p = 0.008), ≥ two Q waves in ECG (OR = 1.8, p = 0.05), angioplasty as unique reperfusion therapy (OR = 19.9, p = 0.017) and the presence of intracoronary thrombus (OR = 11.9, p = 0.008) as predictors of no-reflow phenomenon.
Conclusion: The early detection of predictors of no-reflow phenomenon will establish measures aimed to reduce its presentation.

Keywords	Palabras clave
Myocardial infarction	Infarto del miocardio
Primary percutaneous coronary intervention	Intervención coronaria percutánea primaria
No-reflow phenomenon	Fenómeno de no reflujo
Predictor	Predictor

Recibido: 18/02/2013 **Aceptado:** 01/04/2014

La cardiopatía isquémica es la causa principal de morbilidad y mortalidad a nivel mundial.[1] La terapia con reperfusión coronaria ha mejorado importantemente el pronóstico de aquellos sujetos que sufren un infarto agudo al miocardio (IAM).[2] Sin embargo, en algunas ocasiones la angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) ha provocado la aparición de un evento conocido como fenómeno de no reflujo. Este suceso ha sido definido como la incapacidad para reperfundir el tejido miocárdico previamente isquémico, a pesar de abrir la arteria que irriga dicho territorio. Su presencia está asociada a un mal pronóstico.[3]

Los mecanismos descritos que explican su presentación son la disminución del calibre de la microvasculatura, la presencia de edema intersticial, la agregación de los componentes celulares sanguíneos, la trombosis y la constricción de las arteriolas.[4]

El daño miocárdico ocasionado por la reperfusión aparece como un efecto secundario a la producción de radicales libres de oxígeno, la liberación de factor tisular activo de la placa rota y la vasoconstricción coronaria mediada por neurotransmisores alfa-adrenérgicos.[5]

El inicio del fenómeno de no reflujo es súbito y dramático. El paciente refiere dolor torácico y existe compromiso hemodinámico inmediato: el electrocardiograma (ECG) permite detectar la reelevación del segmento ST y la aparición de nuevas ondas Q.[6] Para establecer su presencia, se necesita de la ecocardiografía contrastada, aunque también puede ser utilizada la escala de flujo TIMI o la resonancia magnética contrastada.[5,7]

Su ocurrencia es frecuente durante la intervención coronaria primaria (ICP) por IAM; cuando se usa la escala de flujo TIMI para su detección, es de 12 a 25 %; pero cuando se utiliza la ecocardiografía contrastada varía de 34 a 39 %.[8] Su existencia afecta el pronóstico cardiaco, ya que condiciona complicaciones severas, desde insuficiencia cardiaca complicada hasta arritmias fatales; ambas situaciones condicionan una mayor mortalidad.[7]

[a]Servicio de Cardiología
[b]Servicio de Alergología e Inmunología Clínica
[c]Instituto de Salud Pública, Universidad Veracruzana, Xalapa, Veracruz
[d]Residente de Medicina Interna

[a,b,d]Hospital Civil de Guadalajara "Doctor Juan I. Menchaca", Guadalajara, Jalisco

México

Comunicación con: Martín Bedolla-Barajas
Teléfono y fax: (+52) (33) 3618 9362
Correo electrónico: drmbedbar@gmail.com

Resumen

Introducción: el fenómeno de no reflujo es un evento común en sujetos con infarto agudo al miocardio con elevación del ST (IAM-CEST) que son sometidos a intervención coronaria percutánea primaria. El objetivo de este artículo es determinar la incidencia acumulada del fenómeno de no reflujo y algunos predictores relacionados con su presentación.
Métodos: se analizaron retrospectivamente los reportes de 71 pacientes con IAM-CEST. Los sujetos fueron categorizados entre aquellos con fenómeno de no reflujo y quienes no lo presentaron; los hallazgos clínicos de ambos grupos fueron comparados. Los factores predictores fueron identificados mediante análisis de regresión logística.
Resultados: se identificaron 20 pacientes con fenómeno de no reflujo (incidencia acumulada: 28.1 %) y 51 con reperfusión adecuada. En el análisis univariado se relacionaron con el fenómeno de no reflujo: CPK MB ≥ 160 UI/L, clase de Killip ≥ II, flujo TIMI 0, tener ≥ 2 ondas Q en el ECG, método de reperfusión utilizado y presencia de trombo intracoronario. Los análisis de regresión logística multivariada identificaron como predictores a la clase de Killip ≥ II (RM = 9.3, p = 0.008), ≥ 2 ondas Q en el ECG (RM = 1.8, p = 0.05), angioplastia exclusiva como método de reperfusión empleado (RM = 19.9, p = 0.017) y presencia de trombo intracoronario (RM = 11.9, p = 0.008).
Conclusión: la detección anticipada del fenómeno de no reflujo permitirá establecer medidas tendientes a disminuir su presentación.

Los principales predictores del fenómeno de no reflujo que han sido descritos son múltiples, entre ellos están la edad ≥ 60 años, la presencia de ≥ 2 ondas Q en el ECG, la clase Killip ≥ II, la presencia de hiperglucemia ≥ 160 mg/dL al ingreso, la hipercolesterolemia ≥ 220 mg/dL, la CPK ≥ 2,000 UI/L, un tiempo puerta-balón ≥ 4 horas, el flujo TIMI 0 previo a la ICP, la presencia de trombo intracoronario, la longitud de la lesión (≥ 13.5 mm) y la angioplastia sola como método de reperfusión utilizado, entre otros.[9,13,20]

Nuestros objetivos fueron determinar la incidencia acumulada de fenómeno de no reflujo en sujetos que tuvieron IAM con elevación del ST (IAM-CEST) y necesidad de ICP, así como detectar algunos predictores relacionados con su existencia.

Métodos

Este estudio tuvo como sede al servicio de Cardiología del Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", que es un hospital-escuela localizado en el Occidente de México.

Mediante el análisis retrospectivo se incluyeron 320 pacientes que tuvieron necesidad de una ACTP durante el periodo de tiempo comprendido entre el primero de enero del 2005 y el 31 de diciembre de 2008. Fueron considerados todos los sujetos mayores de 18 años y que tuvieron IAM.

El diagnóstico de IAM se estableció ante la presencia de dolor precordial opresivo, transfictivo y continuo ≥ 30 minutos, elevación del segmento ST ≥ 2 mm en al menos dos derivaciones electrocardiográficas continuas o elevación sérica del límite superior normal de CPK y CPK MB.[9]

El seguimiento retrospectivo se hizo a través del expediente clínico. Solamente fueron consideradas aquellas historias clínicas que contaban con el reporte completo de los hallazgos de la ACTP, al igual que con niveles séricos de glucosa, colesterol total, triglicéridos, CPK y CPK-MB a su ingreso al servicio de Urgencias. Los sujetos con presencia de cardiopatía congénita, IAM sin elevación del segmento ST, angina inestable, terapia trombolítica previa, insuficiencia renal crónica estadio IV o V e insuficiencia hepática no fueron considerados para el análisis final.

Para establecer el diagnóstico del fenómeno de no reflujo se usó la escala de flujo TIMI[10] y se definió como la presencia de flujo TIMI ≤ 2 después de la ACTP en ausencia de obstrucción macrovascular.[8]

La re-elevación del ST fue la elevación adicional y persistente (al menos por una hora) ≥ 2 mm en el ECG posterior a la ICP, comparado con el ECG previo a la intervención.[9]

La detección angiográfica de trombo intracoronario se hizo al observar un defecto de llenado distal con corte abrupto del medio de contraste a nivel distal en la arteria coronaria relacionada al infarto.[8]

Finalmente, los pacientes fueron categorizados de acuerdo con el resultado de la ICP como: a) sin fenómeno de no reflujo (es decir, con flujo coronario epicárdico adecuado) o b) con fenómeno de no reflujo.

El análisis estadístico se realizó mediante la prueba de χ^2 o la prueba exacta de Fisher, según se requirió, para comparar variables cualitativas de grupos independientes. En cuanto a la comparación de variables cuantitativas de grupos independientes con distribución normal, se usó la prueba t de Student. Los riesgos se estimaron mediante razón de momios (RM) y fueron analizados por medio de regresiones logísticas. Un valor de $p \leq 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. Los análisis han sido hechos con el programa SPSS (versión 18.0 para Windows).

El Comité de Ética e Investigación del Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca" aprobó el presente estudio.

Resultados

Durante el periodo de revisión, se identificaron 96 sujetos con IAM-CEST, de los cuales 71 cumplieron con los criterios de inclusión. La edad media de los sujetos fue de 58.5 años ± 12 (límites de 33 a 90 años); el sexo masculino mostró mayor frecuencia de afectación. La frecuencia global del fenómeno de no reflujo fue 28.1 % (20 sujetos), 12.6 % para el grupo con angioplastia sola, 11.2 % para angioplastia más *stent* y 4.2 % para el grupo con *stent* directo. Según el método de reperfusión utilizado, el mayor porcentaje de fenómeno de no reflujo fue observado en los pacientes sometidos a angioplastia sola (9/12, 75 %). En cambio, el menor porcentaje se observó tanto en el grupo con angioplastia más *stent* (8/39, 20.5 %) como en el que tenía *stent* directo (3/20, 15 %). Los 51 pacientes restantes (71.9 %) fueron clasificados con flujo epicárdico normal.

El cuadro I muestra las características de la población de estudio. No se observó diferencia significativa entre los subgrupos de pacientes en cuanto a la distribución por edad, sexo, antecedentes, localización del infarto, tiempo de isquemia, antecedente de angina, niveles de glucosa, colesterol, triglicéridos y CPK séricos. Comparativamente, el grupo de pacientes con fenómeno de no reflujo tuvo mayor nivel de CPK-MB, mayor número de ondas Q y de frecuencia en la reelevación del ST que el grupo con reperfusión adecuada. Asimismo, la clase Killip estuvo fuertemente asociada a la presencia del fenómeno de no reflujo, principalmente en los pacientes con clase Killip ≥ II. También hubo asociación del grupo sin reflujo con la media del número de ondas Q observadas en el ECG (≥ 2 ondas Q en promedio).

Los datos de la coronariografía revelaron que el flujo TIMI 0 antes de la ACTP fue significativamente más frecuente en el grupo de pacientes con fenómeno de no reflujo ($p = 0.04$). La presencia de trombo intracoronario, así como la realización de angioplastia sola también se asociaron con mayor frecuencia al fenómeno de no reflujo. El haber usado *stent* directo o angioplastia más *stent* no fueron predictores del fenómeno de no reflujo, RM de 1.72 (IC 95 % 0.38-295; $p = 0.19$).

En el cuadro II se muestra que los predictores del fenómeno de no reflujo fueron la elevación de CPK-MB, la clase de Killip, el flujo TIMI 0 antes de la ACTP, la presencia de dos o más ondas Q en el ECG, el método de reperfusión utilizado y el trombo intracoronario. El análisis multivariado de regresión logística reveló que la clase de Killip, el número de ondas Q en el ECG, la presencia de trombo intracoronario y el método de reperfusión usado permanecieron como predictores independientes del fenómeno de no reflujo.

Discusión

En nuestra región geográfica no existe información previa que aborde la incidencia del fenómeno de no reflujo en pacientes con IAM-CEST con necesidad de ICP y sus predictores, por lo que este informe, además de ser el primero, se hizo en el contexto de un hospital-escuela que brinda atención médica a la población abierta procedente del Occidente de México.

La frecuencia del fenómeno de no reflujo en este estudio fue de 28.1 % y mostró un comportamiento significativamente menor cuando el método de reperfusión usado requirió de la aplicación de un *stent*. Esta cantidad es consistente con los hallazgos reportados en estudios previos,[3,5,9,12,13] en los que las variaciones que han sido observadas dependen tanto del comportamiento de la población estudiada como de los métodos usados para detectar el fenómeno de no reflujo. Cuando es utilizada la ecocardiografía contrastada para su detección, esta cifra se incrementa (de 34 a 39 %),[8] pues esta técnica permite detectar nuevas zonas de no reflujo que no pueden ser evaluadas mediante la escala de flujo TIMI, ya que la perfusión microvascular puede estar reducida en pacientes con flujo TIMI 3.[4,6] En nuestro hospital, usar la escala de flujo TIMI no solamente permitió establecer el diagnóstico, sino que también favoreció la resolución del problema, pues esta técnica permite visualizar la arteria relacionada al infarto en su totalidad, identifica la presencia de trombos intracoronarios, demuestra la existencia de vasoespasmo distal y, sobre todo, libera la obstrucción.[5]

La mayoría de los predictores del fenómeno de no reflujo identificados en nuestro estudio son concordantes con los encontrados en otras investigaciones cuya metodología es similar.[9,12-14] Por otro lado, predictores como la localización del infarto, la presencia de angina pre-infarto, la hipercolesterolemia y los niveles elevados de CPK no guardaron asociación. Esta misma observación ya ha sido previamente reportada.[13]

Es sabido que la zona de no reflujo se correlaciona notoriamente con el área de necrosis; la presencia de mayor número de ondas Q implica mayor daño transmural y, por lo tanto, un área de alto riesgo para la presentación del fenómeno de no reflujo.[9]

Kloner *et al*.[15] afirmaron que esta alteración ya está establecida previamente a la reperfusión y que solamente falta activarla por medio de la ICP. Férez Santander *et al*.[3] encontraron que el daño al endotelio vascular coronario comienza desde los primeros minutos de iniciada la reperfusión y que esta progresa con el tiempo. Esta disfunción endotelial es el punto de partida para la presentación del fenómeno de no reflujo. La extensión del IAM provocará mayor

Cuadro I Características de los pacientes con y sin fenómeno de no reflujo

	Total *n* = 71		Reflujo *n* = 51		No reflujo *n* = 20		*p*
	n	%	*n*	%	*n*	%	
Edad* ≥ 60 años	32	45.1	22	45.1	10	50.0	0.60
Sexo							0.10
Masculino	56	78.9	43	84.3	13	65.0	
Femenino	15	21.1	8	15.7	7	35.0	
Historia personal							
Diabetes mellitus	25	35.2	16	31.4	9	45.0	0.28
Hipertensión arterial	29	40.8	22	43.1	7	35.0	0.53
Hiperlipidemia	3	4.2	2	3.9	1	5.0	0.99
Tabaquismo	54	76.1	41	80.4	13	65.0	0.22
Localización del infarto							0.26
Anterior	25	35.2	20	39.2	5		
Inferior	46	64.8	31	60.8	15		
Angina pre-infarto	19	26.8	14	27.5	5	25	0.83
Clase Killip							< 0.0001
I	45	63.4	42	82.3	3	15.0	
II	21	33.8	8	15.7	16	80.0	
III	--	--	--	--	--	--	
IV	2	2.8	1	2.0	1	5.0	
Flujo TIMI 0 antes de la ACTP	47	66.2	30	58.8	17	85.0	0.04
Trombo intracoronario	35	49.3	18	35.3	17	85.0	< 0.0001
Método de reperfusión							
Angioplastia	12	16.9	3	5.9	9	45.0	0.001
Angioplastía + *stent*	39	54.9	31	60.8	8	40.0	
Stent directo	20	28.2	17	33.3	3	15.0	
Uso final de *stent*	59	83.1	48	94.1	11	55.0	< 0.0001
Re-elevación segmento ST	9	12.7	3	5.9	6	30.0	0.01
Número de ondas Q en ECG, media ± DE	1.8 ± 1.3		1.5 ± 1.4		2.6 ± 0.59		< 0.001
Tiempo de isquemia (h), media ± DE	11.5 ± 7.75		10.75 ± 7.5		13.5 ± 8.5		0.18
Glucosa (mg/dL), media ± DE	211.8 ± 103		204.04 ± 92		231.6 ± 126		0.31
Colesterol (mg/dL), media ± DE	177.3 ± 40		179.2 ± 41		172.4 ± 39		0.53
Triglicéridos (mg/dL), media ± DE	183.6 ± 115		185.9 ± 126		177.8 ± 82		0.79
CPK (U/l), media ± DE	2540.6 ± 1617		2525.7 ± 1753		2578.4 ± 1246		0.90
CPK MB (U/l), media ± DE	145.6 ± 113		127.7 ± 98		191.2 ± 138		0.03

*En relación con la edad (en años), la media ± DE para el total fue de 58.5 ± 12, para el grupo con reflujo 57.8 ± 13, y para el grupo con no reflujo 60.4 ± 11, con una $p = 0.43$
Comparación de proporciones con la prueba χ^2
Comparación de medias con la prueba *t* de Student
ACTP = angioplastia coronaria transluminal percutánea; DE = desviación estándar; ECG = electrocardiograma; CPK = creatinfosfoquinasa; CPK MB = fracción MB de la creatinina fosfoquinasa

insuficiencia cardiaca y los pacientes con clase Killip ≥ II presentarán más fácilmente esta complicación. Estas evidencias podrían justificar que el fenómeno de no reflujo ya estaba establecido antes de la reperfusión.

Los hallazgos de Yip *et al*.[12] demostraron que los sujetos que tenían trombos intracoronarios más grandes presentaban menor frecuencia de fenómeno de no reflujo, siempre y cuando el tiempo para la reperfusión fuera ≤ 4 horas. En las primeras horas del infarto el trombo es rico en plaquetas y más fácil de destruir con medicamentos. Al prolongarse el tiempo para realizar la reperfusión, el trombo tiene una mayor cantidad de eritrocitos y adquiere una consistencia más firme; entonces, dicho trombo tiende a fragmentarse con el balón de angioplastia, lo cual conduce a la embolización distal y podría explicar la mayor ocurrencia de fenómeno de no reflujo en pacientes con reperfusión tardía.[13]

Al evaluar el papel de la hiperglucemia como un predictor de fenómeno de no reflujo, nos encontramos con que a diferencia de los resultados obtenidos por Iwakura *et al*.,[16] los nuestros no permitieron establecer una asociación, por lo que son concordantes con aquellos reportados previamente por Monteiro *et al*.[17] La hiperglucemia aguda se asocia con el fenómeno de no reflujo y con el contexto de una recanalización angiográficamente satisfactoria. Una explicación de por qué ambos grupos aquí estudiados tuvieron hiperglucemia puede ser encontrada en la posibilidad de que los sujetos en realidad fueran diabéticos o hayan tenido intolerancia a la glucosa; este último hallazgo es frecuente entre los pacientes con IAM sin diagnóstico previo de diabetes,[17] es decir, el IAM puede ser el revelador de una intolerancia a la glucosa o de una diabetes mellitus preexistente.[18] En los sujetos con IAM-CEST, la hiperglucemia aguda se asocia con disminución del

Cuadro II Factores predictores del fenómeno de no reflujo

	Análisis univariado			Análisis multivariado*					
				Modelo no ajustado†			Modelo ajustado‡		
	RM	IC 95 %	*p*	RM	IC 95 %	*p*	RM	IC 95 %	*p*
Edad (años)	1.02	0.98 a 1.06	0.42	0.98	0.89 a 1.08	0.72	--	--	0.87
Sexo femenino	2.9	0.9 a 9.5	0.08	8.1	0.71 a 92.80	0.09	--	--	0.07
Diabetes	1.8	0.6 a 5.2	0.28	--	--	--	--	--	--
Hipertensión	0.7	0.2 a 2.1	0.53	--	--	--	--	--	--
Hiperlipidemia	1.3	0.1 a 15.1	0.84	--	--	--	--	--	--
Tabaquismo	0.45	0.1 a 1.4	0.18	--	--	--	--	--	--
CPK MB	1.005	1.0 a 1.009	0.042	1.005	0.99 a 1.02	0.41	--	--	0.46
Clase de Killip	9.6	2.9 a 32.1	< 0.0001	8.2	1.2 a 54.4	0.03	9.3	1.8 a 48.4	0.008
Flujo TIMI 0 antes de AC	3.97	1.03 a 15.3	0.045	0.75	0.05 a 10.5	0.83	--	--	0.93
Número de ondas Q en el ECG	2.1	1.3 a 3.5	0.004	2.05	1.03 a 4.07	0.04	1.8	1.01 a 3.4	0.05
Método de reperfusión§	13.1	3.0 a 56.5	0.001	12.6	1.2 a 127.26	0.03	19.9	1.7 a 233.1	0.017
Trombo intra-coronario	10.4	2.7 a 40.3	0.001	13.7	1.7 a 109.45	0.01	11.9	1.9 a 75.4	0.008

*Factores predictores identificados por regresión logística
†Para el modelo no ajustado se incluyeron aquellas variables que mostraron significación estadística en el análisis univariado. Adicionalmente, se agregó edad y sexo
‡Para el modelo ajustado se ajustó por edad, sexo, CPK y flujo TIMI (no se muestran las RM)
§Angioplastía frente a *stent*
RM = razón de momios; IC 95 % = intervalo de confianza al 95 %; CPK MB = fracción MB de la creatinina fosfoquinasa; AC = angiografía coronaria; ECG = electrocardiograma

flujo TIMI 3 antes de la ICP, en comparación con lo que ocurre con los pacientes que tienen glucosa normal.[17] La hipótesis más aceptada sobre la causa de hiperglucemia en los sujetos infartados es la relacionada con el estrés peri-infarto y la secreción excesiva de catecolaminas, así como con el aumento del consumo de oxígeno debido a la inhibición parcial de la secreción de insulina y a la liberación de ácidos grasos, glucógeno, cortisol y glucagón.[17,19]

El flujo TIMI ≤ 2 después de la ICP puede ser causado por una disfunción sostenida del endotelio microvascular en la región isquémica.[14] Esta alteración es la base fisiopatológica del fenómeno de no reflujo. Disminuye el calibre de los capilares por edema en las células endoteliales y parenquimatosas, aparece edema intersticial, se reduce la liberación de óxido nítrico, lo cual provoca ausencia de relajación del músculo liso y vasoconstricción persistente. La luz vascular se obstruye, hay agregación de los componentes celulares sanguíneos, principalmente plaquetas y neutrófilos, para finalmente condicionar trombosis.[3-5] Al comprometerse el flujo coronario por edema, vasoconstricción y agregación celular aumenta la isquemia y aparece el fenómeno de no reflujo.

Algunos sujetos con fenómeno de no reflujo tuvieron flujo TIMI 3 antes de presentarlo y subsecuentemente se observó reelevación del ST posterior a la ACTP. Este hallazgo es atribuible a la disfunción microvascular ya existente, exacerbada por la intervención y producida por la liberación de una placa ateromatosa o trombo intracoronario.[14] Los diferentes estudios existentes han mostrado controversia al asociar el flujo TIMI 0 con el fenómeno de no reflujo. Así, algunos estudios encontraron relación[9,13,20] y otros tantos no.[14,21] El motivo que encontramos para explicar la pobre asociación entre el flujo TIMI 0 previo a la ICP y el fenómeno de no reflujo fue la evaluación que se hizo del flujo TIMI, ya que fue hecha por más de un investigador[21] y no existió el apoyo diagnóstico con la ecocardiografía contrastada para confirmar o descartar su existencia.[9,20]

Un hallazgo angiográfico reiteradamente observado fue la asociación entre el trombo intracoronario y la presencia del fenómeno de no reflujo, aunado a la angioplastia sola como método de reperfusión y mecanismo desencadenante.[12-14,22,23] Nuestros resultados comprobaron dicha observación. Dos patrones obstructivos aparecen en las arterias relacionadas al infarto: la ruptura de placas ateromatosas no significativas y la estenosis severa, ocasionada por vasoespasmo coronario sostenido.[14,22] Las placas ateromatosas están compuestas por un centro necrótico, neutrófilos, macrófagos, plaquetas, cristales de colesterol y complejos de fibrina viejos y frescos.[14]

Tanto Kirma *et al*.[13] como Tanaka *et al*.[14] coinciden al afirmar que la longitud de la obstrucción es un mejor predictor de no reflujo que las características de la placa ateromatosa, pues la presencia de un trombo ≥ 13.5 mm es un fuerte predictor independiente (RM de 5.1, $p < 0.001$). Otros hallazgos que también están asociados al fenómeno de no reflujo fueron el porcentaje de estenosis ≥ 95 % antes de la ICP,[20] el diámetro de la luz de referencia ≥ 4 mm,[12] el patrón radiológico angiográfico con el vaso amputado,[12,13] el acúmulo de varios trombos, la presencia de trombo flotante > 5 mm proximal a la oclusión y el estancamiento del medio de contraste distal a la obstrucción. Después de abrir la lesión los trombos son destruidos y se desplazan a nivel distal, activando más plaquetas y, además, la cascada de la coagulación.[12]

El uso de *stent* disminuyó el riesgo de presentar el fenómeno de no reflujo; más aún si es colocado de forma directa. Los mecanismos propuestos que explican el bajo índice son dos. Por un lado, la ausencia de dilatación previa a la colocación, la cual disminuye la probabilidad de que el trombo o la placa sean desplazados con la subsecuente embolización distal. La otra explicación del efecto preventivo es la forma tan compacta y completa de la cubierta del trombo que tiene la aplicación directa, ya que con la aplicación directa del *stent* no se rompe el trombo sino que se comprime. Los resultados de esta investigación mostraron concordancia con Kirma *et al*.[13] y Antoniucci *et al*.,[24] quienes observaron que el uso del *stent* disminuyó la frecuencia del fenómeno de no reflujo comparativamente con la angioplastia sola.

Algunas limitaciones de nuestro estudio deben ser mencionadas; la principal está relacionada con las limitantes propias de los estudios retrospectivos; pero es la base para la realización de futuras investigaciones, como la comparación entre los pacientes con o sin fenómeno de no reflujo según el tratamiento utilizado; la asociación entre los niveles de glucosa y la enfermedad coronaria trivascular; el porcentaje de resolución del segmento ST según el método de reperfusión utilizado; los predictores asociados a algún método específico de reperfusión; la relación entre los resultados de la intervención coronaria temprana y tardía, entre otros. Otra limitante fue la carencia de información con los auxiliares de diagnóstico en los pacientes incluidos, ya fuera por faltantes en los expedientes o por falta de recursos económicos, situación que se vio reflejada en un número limitado de pacientes. En consecuencia, el diseño de estudios con carácter prospectivo permitirá obtener conclusiones más certeras sobre la influencia que juegan los diferentes predictores en la presentación del fenómeno de no reflujo. Por otro

lado, la metodología para la angiografía coronaria fue la misma; sin embargo, pudieron existir diferencias entre observadores para calificar el flujo TIMI y decidir cuál método de reperfusión utilizar. Dicho evento no se pudo controlar, dadas las características del diseño de la investigación.

El estándar de oro para la identificación del fenómeno de no reflujo es la ecocardiografía miocárdica contrastada.[4] En este hospital no se cuenta con esta tecnología, por lo que para el diagnostico se usó la escala de flujo TIMI, que también está descrita como una herramienta apropiada.

Conclusión

Los hallazgos aquí obtenidos permiten estratificar a los pacientes a través de la detección de los predictores del fenómeno de no reflujo e identificar a los sujetos con mayor riesgo para establecer las precauciones farmacológicas e intervencionistas necesarias.

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

Referencias

1. Yellon DM, Hausenloy DJ. Myocardial reperfusion injury. N Engl J Med. 2007;357(11):1121-35.
2. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines. (Writing Committee to revise the 1999 guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction). Circulation. 2004; 110(5):588-636.
3. Férez Santander SM, Márquez MF, Peña Duque MA, Ocaranza Sánchez R, De la Peña Almaguer E, Eid Lidt G. Myocardial reperfusion injury. Rev Esp Cardiol. 2004;57(Suppl 1):9-21.
4. Rezkalla SH, Kloner RA. No-reflow phenomenon. Circulation. 2002;105(5):656-62.
5. Eeckhout E, Kern MJ. The coronary no-reflow phenomenon: a review of mechanisms and therapies. Eur Heart J. 2001;22(9):729-39.
6. Heidenreich PA, McClellan M. Trends in treatment and outcomes for acute myocardial infarction: 1975-1995. Am J Med. 2001;110(3):165-74.
7. Brosh D, Assali AR, Mager A, Porter A, Hasdai D, Teplitsky I, et al. Effect of no-reflow during primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction on six-month mortality. Am J Cardiol. 2007; 99(4):442-5. Epub 2006 Dec 20.
8. UpToDate [Internet]. Gibson CM, Carrozza JP, Laham RJ. Suboptimal reperfusion after primary percutaneous coronary intervention in acute ST elevation (Q wave) myocardial infarction. c2007. Disponible en http://www.uptodate.com/contents/suboptimal-reperfusion-after-primary-percutaneous-coronary-intervention-in-acute-st-elevation-myocardial-infarction?source=search _result&search=Suboptimal+reperfusion+after+primary+percutaneous+coronary+intervention+in+acute+ST+elevation+%28Q+wave%29+myocardial+infarction&selectedTitle=2~150
9. Iwakura K, Ito H, Kawano S, Shintani Y, Yamamoto K, Kato A, et al. Predictive factors for development of the no-reflow phenomenon in patients with reperfused anterior wall acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2001;38(2):472-7.
10. TIMI Study Group. The Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial. Phase I findings. N Engl J Med. 1985;312(14):932-6.
11. Piana RN, Paik GY, Moscucci M, Cohen DJ, Gibson CM, Kugelmass AD, et al. Incidence and treatment of “no-reflow” after percutaneous coronary intervention. Circulation.1994;89(6):2514-8. doi: 10.1161/01.CIR.89.6.2514
12. Yip HK, Chen MC, Chang HW, Hang CL, Hsieh YK, Fang CY, et al. Angiographic morphologic features of infarct-related arteries and timely reperfusion in acute myocardial infarction: predictors of slow-flow and no-reflow phenomenon. Chest. 2002;122(4):1322-32. Texto libre en http://journal.publications.chestnet.org/article.aspx?articleid=1080979
13. Kirma C, Izgi A, Dundar C, Tanalp AC, Oduncu V, Aung SM, et al. Clinical and procedural predictors of no-reflow phenomenon after primary percutaneous coronary interventions: experience at a single center. Circ J. 2008;72(5):716-21. Texto libre en https://www.jstage.jst.go.jp/article/circj/72/5/72_5_716/_article
14. Tanaka A, Kawarabayashi T, Nishibori Y, Sano T, Nishida Y, Fukuda D, et al. No-reflow phenomenon and lesion morphology in patients with acute myocardial infarction. Circulation. 2002;105(18):2148-52.
15. Kloner RA, Ganote CE, Jennings RB. The “no-reflow” phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog. J Clin Invest. 1974;54(6):1496-508.
16. Iwakura K, Ito H, Ikushima M, Kawano S, Okamura A, Asano K, et al. Association between hyperglycemia and the no-reflow phenomenon in patients with acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2003;41(1):1-7.
17. Monteiro S, Gonçalves F, Monteiro P, Freitas M, Providência LA. The magnitude of the variation in glycemia: a new parameter for risk assessment in acute coronary syndrome? Rev Esp Cardiol. 2009;62(10):1099-108. Texto libre en http://www.revespcardiol.org/en/linkresolver/articulo-resolver/13142647/
18. Gasior M, Pres D, Stasik-Pres G, Lech P, Gierlotka M, Hawranek M, et al. Effect of blood glucose levels on prognosis in acute myocardial infarction in patients with and without diabetes, undergoing percutaneous coronary intervention. Cardiol J. 2008;15(5):422-30.

19. Shen XH, Jia SQ, Li HW. The influence of admission glucose on epicardial and microvascular flow after primary angioplasty. Chin Med J (Engl). 2006;119(2):95-102.
20. Olszowska M, Tracz W, Kostkiewicz M, Podolec P. Predictive factors of myocardial reperfusion in patients with anterior wall acute myocardial infarction. Cardiol J. 2008;15(1):57-62.
21. Morishima I, Sone T, Okumura K, Tsuboi H, Kondo J, Mukawa H, et al. Angiographic no-reflow phenomenon as a predictor of adverse long-term outcome in patients treated with percutaneous transluminal coronary angioplasty for first acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2000;36(4):1202-9.
22. Hara M, Saikawa T, Tsunematsu Y, Sakata T, Yoshimatsu H. Predicting no-reflow based on angiographic features of lesions in patients with acute myocardial infarction. J Atheroscler Thromb. 2005;12(6):315-21. Texto libre en https://www.jstage.jst.go.jp/article/jat/12/6/12_6_315/_article
23. Watanabe T, Nanto S, Uematsu M, Ohara T, Morozumi T, Kotani J. et al. Prediction of no-reflow phenomenon after successful percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction: intravascular ultrasound findings. Circ J. 2003; 67(8):667-71. Texto libre en https://www.jstage.jst.go.jp/article/circj/67/8/67_8_667/_article
24. Antoniucci D, Valenti R, Migliorini A, Moschi G, Bolognese L, Cerisano G, et al. Direct infarct artery stenting without predilation and no-reflow in patients with acute myocardial infarction. Am Heart J. 2001;142(4):684-90.

Factores pronósticos del meningioma del paciente geriátrico

Edgar Villalpando-Navarrete,[a] Víctor Hugo Rosas-Peralta,[b]
Miguel Antonio Sandoval-Balanzario[b]

Prognostic factors in elderly patient meningioma

Background: Frequently, therapeutic decisions must be made in order to manage meningioma in geriatric patients. This study analyzes the prognostic factors, as well as the Clinical Radiological Grading Score (CRGS) as a complement to make therapeutic decisions.
Methods: A retrospective study was conducted between 2009 and 2010. The study population consisted of 28 patients over 65 years of age. We analyzed clinical, imaging and histopathological factors. We used the χ^2 test and the Fisher exact test for quantitative variables, as well as the Mann-Whitney *U* for qualitative variables.
Results: Overall mortality at 3, 6 and 12 months of follow-up was 7.14, 10.71 and 14.28 %, respectively. The analysis revealed that performance status with Karnofsky scale (p = 0.02), the location of the lesion (p = 0.002), histopathological malignancy grade (p = 0.038), and a score lower than 10 on the CRGS (p = 0.003) were associated with poor prognosis.
Conclusion: The neurosurgical management of geriatric patients is a therapeutic option with a favorable prognosis in patients with a score equal to or greater than 10 and those with adequate functional status.

Keywords	Palabras clave
Aged	Anciano
Meningioma	Meningioma
Karnofsky Performance Status	Estado de Ejecución de Karnofsky
Prognosis	Pronóstico

Recibido: 09/06/2012 **Aceptado:** 12/06/2012

La incidencia del meningioma intracraneal se reporta, en otros países, entre 1 y 2.8 por 100 000 habitantes por año en la población general, con un incremento gradual en la presentación conforme aumenta la edad de 7.72, 13.00, 22.25, 32.00 y 38.50 para los grupos de edad de 45-54, 55-64, 65-74, 75-84 y > 85 años, respectivamente.[1] Entre otros aspectos, el incremento en la esperanza de vida actual, la mejora en las condiciones generales de la salud pública y la mayor cantidad de tumores incidentales[2,3] encontrados durante el protocolo de estudio de patologías cerebrovasculares o neurodegenerativas nos obligan a hacer más frecuente la toma de decisiones para el manejo quirúrgico como una opción terapéutica para la población en general, a fin de mejorar la calidad de vida y prolongar la supervivencia.

Con base en consideraciones clínicas y radiológicas se han desarrollado diversos sistemas de predicción,[4] dentro de los cuales el CRGS (Clinical-Radiological Grading Score) incluye el tamaño y la localización del tumor, la presencia de edema peritumoral, el estatus neurológico del paciente, la puntuación de la escala de Karnofsky prequirúrgica y la presencia de enfermedades concomitantes (cuadro I). Se define la localización del tumor como crítica si la lesión se encuentra cerca de los vasos cerebrales mayores, los nervios craneales, el tallo u otra área elocuente. La definición de localización crítica se realiza con base en los hallazgos de neuroimagen: tomografía axial computarizada, imagen de resonancia magnética, angiografía cerebral con sustracción digital o angiorresonancia magnética que permitan la visualización de los senos venosos y las arterias cerebrales.

Una *enfermedad concomitante* es aquella enfermedad sistémica que potencialmente incrementa el riesgo anestésico en el paciente o interfiere en el curso postquirúrgico (diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular o enfermedad respiratoria). Se define como *enfermedad concomitante compensada* cuando se encuentra controlada por terapia médica, y *descompensada* cuando todavía no se controla con terapia médica. Aquellos pacientes con una puntuación total igual o menor de 9 en la escala CRGS tienen un pronóstico adverso aun con manejo quirúrgico, mientras que los pacientes con una puntuación mayor de 12 tienen un buen pronóstico, independientemente de que reciben el manejo neuroquirúrgico. Pacientes con una puntuación entre 10 y 12 que reciben manejo quirúrgico tienen un mejor pronóstico que aquellos que no lo reciben. La utilidad del presente estudio es el análisis de diversos factores clínicos y la escala CRGS en nuestra población geriátrica para la medición del pronóstico en la morbilidad y mortalidad, con el fin de realizar una adecuada selección de pacientes que sean candidatos a manejo neuroquirúrgico.

[a]Médico residente del quinto año del Servicio de Neurocirugía
[b]Servicio de Neurocirugía

Hospital de Especialidades "Doctor Antonio Fraga Mouret", Centro Médico Nacional La Raza, Distrito Federal, México

Comunicación con: Edgar Villalpando-Navarrete
Teléfono y fax: (55) 5724 5900, extensión 23204
Correo electrónico: edgar_villalpando_n@hotmail.com

Resumen

Introducción: frecuentemente debe tomarse una decisión terapéutica para el manejo del meningioma en el paciente geriátrico. El presente estudio analiza factores pronósticos, así como la escala Clinical-Radiological Grading Score (CRGS) como auxiliar para la decisión terapéutica.
Métodos: se realizó un estudio retrospectivo entre 2009 y 2010. La población estudiada fue de 28 pacientes mayores de 65 años de edad. Se analizaron factores clínicos, imagenológicos e histopatológicos. Se utilizó la prueba χ^2 y la exacta de Fisher para variables cuantitativas y *U* de Mann-Whitney para variables cualitativas.
Resultados: la mortalidad global a los 3, 6 y 12 meses de seguimiento fue del 7.14, 10.71 y 14.28 %, respectivamente. El análisis reveló que el estado funcional con la escala de Karnofsky (p = 0.02), la localización de la lesión (p = 0.002), el grado de malignidad histopatológico (p = 0.038) y una puntuación menor de 10 en la escala CRGS (p = 0.003) se asocian con un mal pronóstico.
Conclusión: el manejo neuroquirúrgico del paciente geriátrico es una posibilidad terapéutica con un pronóstico favorable en pacientes con una puntuación igual o mayor de 10 y en aquellos con un adecuado estado funcional.

Métodos

Se realizó un estudio longitudinal retrospectivo con revisión del expediente clínico de todos aquellos pacientes con una edad mayor o igual a 65 años que fueron intervenidos por una craneotomía supra o infratentorial para manejo de un meningioma intracraneal en el servicio de Neurocirugía del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza, en un periodo que abarcó del 1° de enero del 2009 al 31 de diciembre del 2010, con medición de la morbilidad y la mortalidad. Se tomó el registro de los datos clínicos y del reporte quirúrgico, y aquellos obtenidos por medio de estudios radiológicos. Se incluyeron la edad del paciente, sexo, periodo de seguimiento, localización del tumor, con reporte de la condición del paciente al momento del ingreso, así como de sus signos y síntomas, la puntuación en la escala de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA),[5] el grado de resección de la lesión de acuerdo con la clasificación de Simpson,[6] el grado histológico con la Clasificación de la Organización Mundial de la Salud,[7] el Glasgow Outcome Score (GOS),[8] el cual fue medido a los 3, 6 y 12 meses de seguimiento para valoración de su

Cuadro I Escala de Puntuación CRGS (Clinical-Radiological Grading Score)

	Puntos		
	1	2	3
Tamaño	> 6 cm	4-6 cm	< 4
Condición neurológica*	No recuperable	Progresiva	Sin déficit
KPS†	≤ 50	60-80	90-100
Localización critica‡	Alta	Moderada	No crítica
Edema peritumoral§	Severo	Moderado	Ausente
Enfermedad concomitante‖	Descompensada	Compensada	Ausente

*Déficit no recuperable: completo o estable (hemiplejía, amaurosis), progresivo incompleto o que empeora (hemiparesia o disminución de la agudeza visual)
†KPS: escala funcional de Karnofsky
‡Localización crítica: meningioma unido a estructura vascular o nerviosa (base de cráneo o área elocuente)
§Edema peritumoral: moderado (solo peritumoral) o severo (desvía la línea media)
‖Enfermedad concomitante: enfermedades crónico-degenerativas, como diabetes mellitus, hipertensión arterial o enfermedad pulmonar crónica compensada con medicamentos

Cuadro II Forma de presentación clínica del meningioma

Signos o síntomas	Pacientes	
	n	%
Hemiparesia	15	53.5
Convulsiones	9	32.1
Deterioro psíquico	7	25
Cefalea	7	25
Parálisis de nervio craneal	4	14.2
Vértigo	3	10.7
Tinitus	2	7
Disfasia/afasia	1	3.5
Ataxia	1	3.5
Signos cerebelosos	1	3.5
Alteración del estado de conciencia	1	3.5
Disminución de la agudeza visual	1	3.5
Incidental	1	3.5

pronóstico funcional y supervivencia, y se tomó como variable dependiente la mortalidad y el GOS dentro del periodo de un año. Se realizó el cálculo de la escala CRGS en cada paciente con análisis de cada factor de forma independiente, así como la medición del valor predictivo de la escala para predicción de mortalidad y estado funcional según el GOS a los 12 meses. Se realizó exclusión de pacientes con recurrencia tumoral, tumores múltiples, así como aquellos que fueron tratados de forma conservadora o por medio de radiocirugía, o que no tuvieran notas médicas de control y no fueran encontrados vía telefónica. Se utilizó la prueba de χ^2 y la exacta de Fisher para comparar variables cuantitativas y la *U* de Mann-Whitney para las variables cualitativas. El nivel de significación estadística se asumió en 0.05. El Comité Institucional aprobó el estudio, dado el carácter retrospectivo para uso de expediente clínico, con el que se respeta la identidad del paciente.

Cuadro III Localización del tumor

Localización del tumor	Pacientes	
	n	%
Supratentorial		
Convexidad	8	28.5
Falcopasagital	7	25.5
Ala esfenoidal	3	10.7
Parasagital	2	7.1
Tubérculo selar	2	7.1
Falx	1	3.5
Tentorio	1	3.5
Trígono intraventricular	1	3.5
Infratentorial		
Petroclival	2	7.1
Petroso	1	3.5

Resultados

Se incluyeron 28 pacientes postquirúrgicos por craneotomía para manejo de meningioma intracraneal, con una edad media de 72 años (rango 65-89, media 71), de los cuales 18 eran mujeres (64.28 %) y 10 varones (35.72 %). El intervalo de evolución de los síntomas fue de dos días a cinco años. Los síntomas más comunes fueron la hemiparesia (53.5 %), convulsiones (32.1 %), deterioro psíquico (25 %) y cefalea (25 %) (cuadro II). La localización más frecuente de los meningiomas fue la convexidad en ocho (28.5 %), falcoparasagital en siete (25.5 %) y del ala esfenoidal en tres (10.7 %) (cuadro III). La lesión no presentó edema en cuatro pacientes (14.2 %), mientras que tenía edema moderado en ocho (28.5 %) y severo en 16 (57.3 %); se encontró en un área de alto riesgo en nueve pacientes (32.1 %), de riesgo moderado en 17 (60.7 %) y no crítica en dos (7.2 %), lo cual tuvo una relación significativa con el pronóstico de vida a los 12 meses ($p = < 0.002$).

Eran portadores de una enfermedad concomitante 25 pacientes (89.2 %), de los cuales 13 (46.4 %) padecían más de una enfermedad: la más frecuente fue la hipertensión arterial primaria en 23 pacientes (82.1 %), seguida por la diabetes mellitus en 10 pacientes (35.7 %); asimismo, se encontró en un paciente una enfermedad diverticular no agudizada que producía un síndrome anémico secundario y en otro un debut seis meses previo a una cardiopatía isquémica coronaria.

Todos los pacientes se encontraron compensados al momento del acto quirúrgico sin relación significativa con la mortalidad al año de seguimiento ($p = 0.23$). Se clasificaron de acuerdo con la escala ASA grado 2, nueve pacientes (32.1 %); grado 3, 18 (64.4 %); y grado 4, un paciente (3.5 %) ($p = 0.34$).

Se realizó una resección de la lesión de acuerdo con la clasificación de Simpson grado I a ocho pacientes (28.5 %), II a 18 (64.2 %), III a uno (3.5 %) y IV a uno (2.8 %) sin diferencia en la mortalidad respecto al procedimiento realizado ($p = 0.189$) (cuadro IV).

Tuvieron complicaciones postquirúrgicas nueve pacientes (32.1 %), de los cuales cinco (17.8 %) presentaron desequilibrio hidroelectrolítico con hipernatrémia e hiperglucemia transitoria, dos pacientes presentaron fístula de líquido cefalorraquídeo (7.14 %) en la herida quirúrgica, un paciente tuvo hemorragia severa transquirúrgica (3.5 %), uno tuvo hematoma en lecho quirúrgico, lo cual ameritó drenaje del mismo (3.5 %), y dos hidrocefalia (7 %); dos pacientes tuvieron infección profunda de herida quirúrgica (7 %), uno a los dos meses y otro a los seis meses postquirúrgicos. Este último sufrió deterioro significativo de su estado neurológico con incapacidad severa, el cual fue provocado por la sepsis. Ambos pacientes con hidrocefalia fueron tratados con derivación ventricular interna.

El reporte histopatológico definitivo fue meningioma grado I de la OMS en 20 pacientes (71.4 %), grado II de la OMS en seis pacientes (21.4 %) y grado III en dos pacientes (7.2 %), con relación en la supervivencia a los 12 meses ($p = 0.038$) (cuadro V). Fallecieron dentro de los primeros tres meses postquirúrgicos dos pacientes (7.14 %), dentro de los primeros 28 días uno secundario a complicaciones por hemorragia transquirúrgica severa, y otro por sepsis secundaria a neumonía nosocomial, ambos con un Karnofsky menor o igual a 50. Tres meses después falleció un paciente más (3.57 %) debido a una cardiopatía isquémica, y después de los nueve meses falleció otro (3.57 %) por complicaciones secundarias a un absceso cerebral. La puntuación que se obtuvo con la escala de CRGS fue menor o igual a 9 en ocho pacientes (28.5 %), de los cuales a los 12 meses se encontraron cuatro con un GOS puntuado en 2; entre 10 y 12 puntos en 11 pacientes (39.3 %), de los cuales dos tuvieron a los 12 meses de evolución puntuación GOS de 3 y uno de 4, mientras que el resto de 5, e igual o mayor a 13 puntos en 9 (32.2 %), de los cuales uno tuvo a los 12 meses un GOS de 3 y ocho pacientes de 5; la mortalidad fue significativamente mayor y el GOS con disfunción neurológica severa en pacientes con una puntuación ≤ 9 ($p = 0.003$) (cuadro V1).

Cuadro IV Grado de resección de meningiomas con base en la clasificación de Simpson

I.	RTG macroscópica con escisión de duramadre, senos o hueso
II.	RTG macroscópica con coagulación del implante de duramadre, senos o hueso
III.	RTG macroscópica sin escisión ni coagulación del implante dural
IV.	Resección subtotal
V.	Biopsia

RTG = resección total gruesa

Discusión

El manejo neuroquirúrgico de los meningiomas intracraneales en los pacientes geriátricos actualmente es una adecuada modalidad terapéutica. La decisión de llevarlo a cabo debe tomarse individualmente (cuadro VI). Factores como el incremento en la esperanza de vida, la mejora en las medidas diagnósticas y el avance en el manejo peri, intra y postquirúrgico del paciente hacen que el neurocirujano deba elegir frecuentemente la terapia que va a suministrar al paciente de edad avanzada y comorbilidad presente, por lo que se han realizado trabajos en los que se trata de objetivar qué factores pronósticos tienen un impacto real en la decisión terapéutica.[9,10,11,12,13] Estos trabajos están basados en diversas escalas, como la escala de la Sociedad Americana de Anestesiología,[14] la escala de valoración clínica de Karnofsky,[15] las cuales toman para su valoración criterios clínicos, mientras que otros trabajos consideraron como factor predictivo el sitio de la lesión y factores quirúrgicos, como el sangrado transoperatorio > 350 mL o cambios en el nivel de hemoglobina transquirúrgico ≥ 2 g/Dl.[16]

En series previas, la mortalidad y la morbilidad han sido reportadas con un rango desde el 1.8[17] hasta el 29 % y del 9 al 54 %,[18,19] respectivamente. Sin embargo, dentro de ellas se observa una amplia variación en diversos factores, como el límite inferior de edad desde 65 hasta 80 años al momento de presentación clínica, así como el tamaño y las características de la lesión (como el edema), o la localización, a partir de la cual algunos autores afirman que lesiones en la base del cráneo y la fosa posterior se asocian con un mal pronóstico (cuadro IV).

Caroli *et al*.[20] reportan en su grupo de estudio una mortalidad quirúrgica del 6.7 % a los 30 días y 7.8 % a los 3 meses, con un reporte previo del 12 y 20 %, respectivamente. Este hecho está asociado a la inclusión de tres pacientes con una puntuación de la escala CRGS menor a 10, lo cual previamente valida la teoría de que solo pacientes con una puntuación de 10 o más son candidatos a un acto neuroquirúrgico exitoso, dado que es en ellos en los que se presenta un mejor resultado. Sin embargo, no debe considerarse una aplicación estricta de la escala para una contraindicación absoluta para manejo quirúrgico de pacientes con una baja puntuación. Cada paciente deberá consi-

Cuadro V Reporte histopatológico de las lesiones

Tipo histopatológico	Pacientes	
	n	%
Transicional (I)	10	35.7
Meningoteliomatoso (I)	4	14.4
Fibroblástico (I)	4	14.4
Psamomatoso (I)	2	7.1
Cordoide (II)	1	3.5
Atípico (II)	5	17.8
Anaplásico (III)	2	7.1

Cuadro VI Análisis de las condiciones clínicas e histopatológicas

		Supervivencia %			
Variable	*n*	3 meses	6 meses	12 meses	*p**
Edad	28	92.86	89.29	85.72	0.397
Sexo					NS
Masculino	10	90	90	80	
Femenino	18	94.45	88.89	88.89	
Karnofsky					0.02
Menor o igual 50	5	80	60	60	
De 60 a 80	15	93.34	93.34	86.67	
De 90 a 100	8	100	100	100	
Tamaño de la lesión					0.9
> 6 cm	14	85.72	78.58	71.43	
De 4 a 6 cm	8	100	100	100	
< 4 cm	6	100	100	100	
Condición					0.49
No recuperable	0	0	0	0	
Progresiva	26	92.31	88.47	84.62	
Sin déficit	2	100	100	100	
Edema de lesión					NS
Severo	14	92.86	78.58	71.43	
Moderado	8	100	100	100	
Ausente	4	100	100	100	
Localización					0.002
Alta	9	77.78	77.78	66.67	
Moderada	17	100	94.12	94.12	
No crítica	2	100	100	100	
Patología concomitante					0.23
Descompensada	0	0	0	0	
Compensada	25	92	88	84	
Ausente	3	100	100	100	
Reporte histopatológico					
OMS grado I	21	95.24	85.72	85.72	0.038
OMS grado II	5	100	100	100	
OMS grado III	2	100	100	50	
ASA					0.34
1	0	0	0	0	
2	9	88.89	88.89	88.89	
3	18	94.45	88.89	83.34	
4	1	100	100	100	
Puntuación CRGS					0.003
≤ 9	8	75	62.5	50	
De 10 a 12	11	100	100	100	
≥ 13	9	100	100	100	
Grado de resección Simpson					0.189
1	8	100	87.5	75	
2	18	88.89	88.89	88.89	
3	1	100	100	100	
4	1	100	100	100	
5	0	0	0	0	

*Resultante del análisis univariado; NS = no significativo; OMS = clasificación de la Organización Mundial de la Salud; ASA = escala de la Sociedad Americana de Anestesiología; CRGS = puntuación de la escala Clinical-Radiological Grading Score; **p* resultante del análisis univariado

derarse como un pleno con una decisión tomada con él y la familia para su manejo terapéutico. En el presente estudio el estadio funcional de los pacientes al momento del ingreso es un dato importante y se hace evidente que 17.8 % tienen un estadio funcional de Karnofsky ≤ 50, así como una puntuación ≤ 9 en la escala de CRGS en 30 %, hecho reflejado en la mortalidad a los tres meses y el GOS a los 12 meses.

El manejo quirúrgico en el paciente geriátrico es un tema complejo. Se refiere a que en 1979 los tumores en pacientes geriátricos constituían 14.4 % del total, mientras que en 1984 eran el 22.4 %.[21] De esto llama especialmente la atención que es en este grupo etario en el que se da la mayor cantidad de tumores incidentales[22] encontrados durante el protocolo de estudio de patología cerebrovascular o neurodegenerativa, entre otras. La mayoría de los meningiomas asintomáticos, incluidos aquellos en pacientes jóvenes, se mantendrán asintomáticos y tendrán un nulo o mínimo crecimiento durante un periodo de seguimiento que varía desde los 21 meses hasta los 8.8 años.[23] Durante el seguimiento de los pacientes asintomáticos se ha reportado que un tercio del total muestra crecimiento tumoral, del cual solo el 10 % tendrá sintomatología.[24] La mayoría de los tumores que mostraron crecimiento lo hicieron entre los seis meses y los dos años, después del diagnóstico inicial. Las características asociadas con un crecimiento tumoral acelerado son el tamaño al momento del diagnóstico (≥ 30 mm), meningiomas no calcificados con tamaño largo o moderado, o aquellos con una intensidad de señal fuerte en el T2, dada la probable correlación histopatológica con tumores no fibrosos de rápido crecimiento, por lo que una lesión incidental con dichas características sugiere realizar un seguimiento posterior con un estudio de imagen en dos o tres meses. De no encontrarse datos que sugieran malignidad, se recomienda que se haga un seguimiento con un intervalo de seis meses a un año.

Las dificultades quirúrgicas en este grupo etario, junto al retraso diagnóstico por la clínica incompleta o atípica, derivan en complicaciones postquirúrgicas tempranas, frecuentes y mal toleradas. Sin embargo, los éxitos de la cirugía geriátrica han aumentado de forma espectacular, debido a una mejor preparación preoperatoria de los pacientes, al aumento en las técnicas de anestesia, la reanimación, y a una mayor experiencia en las opciones terapéuticas y las técnicas quirúrgicas, así como a una mayor comprensión de la fisiopatología asociada al meningioma intracraneal *per se*,[25] con un índice de mortalidad postoperatoria del 1.2 % y complicaciones sistémicas postquirúrgicas hasta del 41.7 %, incluidas entre estas las complicaciones pulmonares como neumonía y atelectasias, infecciones como cistitis y complicaciones circulatorias como la falla cardiaca.[26] Este hecho está relacionado con un estadio de Karnofsky prequirúrgico que es bajo y que se correlaciona directamente con una desnutrición y una reducción en la inmunidad fisiológica, lo cual hace que el paciente sea aún más vulnerable a las infecciones, a lo que hay que agregar que una pérdida de sangre masiva intraquirúrgica y el estrés asociado inducen la secreción de catecolaminas y cortisol, lo cual hace que decrezca la actividad linfocitaria y la actividad de células NK (natural killer)[27], y produce un desbalance en la actividad T helper Th1/Th2, predisponiendo a infecciones de tracto respiratorio y urinario.[28]

El manejo neuroquirúrgico permite el diagnóstico y el tratamiento definitivo, reduce el efecto de masa y puede aliviar los signos y síntomas. El principio de la técnica quirúrgica es el mismo en cualquier estirpe de meningioma, ya que se debe realizar una escisión tan completa como sea posible para permitir una probable cura. De confirmarse un meningioma atípico o anaplásico, se ha sugerido realizar radioterapia fraccionada tan pronto como sea posible después de la resección. También es posible la radiocirugía estereotáctica para lesiones nodulares focales residuales (tumores menores de 35 mm o localizados en la base del cráneo), puesto que cerca del 60 % de los tumores con invasión cerebral recidivan a los cinco años con un índice aproximado de 25 % de mortalidad.[29]

Dada la evidencia epidemiológica (predominancia en sexo femenino) y bioquímica (70 % de los meningiomas tienen como receptor positivo la progesterona y 30 % los estrógenos)[30] se han protocolizado terapias hormonales con medicamentos como el tamoxifen[31] y otros agentes de bioterapia y quimioterapia como el interferon alfa recombinante,[32] hydroxyurea,[33] irinotecan[34] o agentes quimioterapéuticos;[35] sin embargo, aún no se cuenta con la evidencia suficiente y continúan en protocolo de estudio.

Conclusión

En México la curva poblacional muestra un cambio en el que la cantidad de personas en edad geriátrica se ve en aumento y, consecuentemente, las patologías asociadas a ellas, tanto las crónico-degenerativas como las neuroquirúrgicas.

Los meningiomas intracraneales (de los cuales los más recurrentes son los incidentales) han mostrado un aumento en su incidencia, hecho que también se debe al incremento de la población, a la mejora en las condiciones de salud pública y a las técnicas de imagen. Anteriormente se tomaba como una enfermedad poco factible de manejo neuroquirúrgico; sin embargo, con el advenimiento de nuevas técnicas

neuroquirúrgicas y los cuidados perioperatorios se ha visto una mejora en el pronóstico de los pacientes intervenidos.

Un pronto diagnóstico y una adecuada valoración individual del paciente, asesorado este tanto a partir de escalas pronósticas como en su estado clínico, ayudan a tomar una decisión adecuada para el manejo, misma que deberá ser tomada con el paciente y su familia. La diversidad de terapias para su manejo (quirúrgicas, radioquirúrgicas y otras adyuvantes o coadyuvantes) se vislumbra prometedora; sin embargo, aún se sigue investigando.

Tanto ahora como desde el inicio de la historia de la medicina, la razón de ser y existir es el paciente, o, citando un viejo aforismo atribuido a Hipócrates de Cos, "Si puedes curar, cura; si no puedes curar, alivia; si no puedes aliviar, consuela".

Para finalizar, afirmamos que el presente estudio muestra como limitación la ausencia de información clínica del control de comorbilidades en un estadio prehospitalario, el cual de forma directa influye en el pronóstico de sobrevida del paciente.

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

Referencias

1. CBTRUS. CBTRUS Statistical Report: Primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2004-2007. Hinsdale, IL: Central Brain Tumor Registry of the United States, 2011. Texto libre en http://www.cbtrus.org/2011-NPCR-SEER/WEB-0407-Report-3-3-2011.pdf
2. Radhakrishnan K, Mokri B, Parisi JE, O'Fallon WM, Sunku J, Kurland LT. The trends in incidence of primary brain tumors in the population of Rochester, Minnesota. Ann Neurol. 1995;37(1):67-73.
3. Braunstein JB, Vick NA. Meningiomas: the decision not to operate. Neurology. 1997;48(5):1459-62.
4. Comu P, Chatellier G, Dagreou F, Clemenceau S, Foncin JF, Rivierez M, et al. Intracraneal meningiomas in elderly patients. Postoperative morbidity and mortality. Factors predictive of outcome. Acta Neurochir. 1990;102(3-4):98-102.
5. Dripps RD, Lamont A, Eckenhoff JE. The role of anesthesia in surgical mortality. JAMA. 1961;178:261-6.
6. Simpson D. The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1957;20(1):22-39.
7. Louis DN, Cavenee WK, Ohgaki H, Wiestler OD, editors. WHO classification of tumours of the central nervous system. 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2007.
8. Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. Lancet. 1975 Mar 1;1(7905):480-4.
9. Djindjian M, Caron JP, Athayde AA, Février MJ. Intracranial meningiomas in the elderly (over 70 years old). A retrospective study of 30 surgical cases. Acta Neurochir. 1988;90(3-4):121-3.
10. Mastronardi L, Ferrante L, Qasho R, Ferrari V, Tatarelli R, Fortuna A. Intracranial meningiomas in the 9th decade of life: a retrospective study of 17 surgical cases. Neurosurgery. 1995;36(2):270-4.
11. Sacko O, Sesay M, Roux FE, Riem T, Grenier B, Liguoro D, et al. Intracranial meningioma surgery in the ninth decade of life. Neurosurgery. 2007;61(5):950-4.
12. D'Andrea G, Roperto R, Caroli E, Crispo F, Ferrante L. Thirty-seven cases of intracranial meningiomas in the ninth decade of life: our experience and review of the literature. Neurosurgery. 2005;56(5):956-61.
13. Boviatsis EJ, Bouras TI, Kouyialis AT, Themistocleous MS, Sakas DE. Impact of age on complications and outcome in meningioma surgery. Surg Neurol. 2007;68(4):407-11.
14. Schneider AJ. Assessment of risk factors and surgical outcome. Surg Clin North Am. 1983;63(5):1113-26.
15. Karnofsky DA, Abelmann WH, Craver LF, Burchenal JH. The use of the nitrogen mustards in the palliative treatment of carcinoma. With particular reference to bronchogenic carcinoma. Cancer. 1948;1(4):634-56.
16. Asano K, Nakano T, Takeda T, Ohkuma H. Risk factors for postoperative systemic complications in elderly patients with brain tumors. Clinical article. J Neurosurg. 2009;111(2):258-64.
17. Black P, Kathiresan S, Chung W. Meningioma surgery in the elderly: a case-control study assessing morbidity and mortality. Acta Neurochir. 1998;140(10):1013-7.
18. Bateman BT, Pile-Spellman J, Gutin PH, Berman MF. Meningioma resection in the elderly: nationwide inpatient sample, 1998-2002. Neurosurgery. 2005;57(5):866-72.
19. Caroli M, Locatelli M, Prada F, Beretta F, Martinelli-Boneschi F, Campanella R, et al. Surgery for intracranial meningiomas in the elderly: a clinical-radiological grading system as a predictor of outcome. J Neurosurg. 2005;102(2):290-4.
20. Arienta C, Caroli M, Crotti F, Villani R. Treatment of intracranial meningiomas in patients over 70 years old. Acta Neurochir. 1990;107(1):47-55.
21. Dujovny M, Charbel F, Berman SK, Diaz FG, Malik G, Ausman JI. Geriatric neurosurgery. Surg Neurol. 1987;28(1):10-6.
22. Kuratsu J, Takeshima H, Ushio Y. Trends in the incidence of primary intracranial tumors in Kumamoto, Japan. Int J Clin Oncol. 2001;6(4):183-91.
23. Nanda A, Javalkar V, Banerjee AD. Petroclival meningiomas: study on outcomes, complications and recurrence rates. J Neurosurg. 2011;114(5):1268-77.
24. Niiro M, Yatsushiro K, Nakamura K, Kawahara Y, Kuratsu J. Natural history of elderly patients with asymptomatic meningiomas. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2000;68(1):25-8.

25. Oka K, Tsuda H, Kamikaseda K, Nakamura R, Fukui M, Nouzuka Y, et al. Meningiomas and hemorrhagic diathesis. J Neurosurg. 1988;69(3):356-60.
26. Tomita T, Raimondi AJ. Brain tumors in the elderly. JAMA. 1981;246(1):53-5.
27. Oka M, Hirazawa K, Yamamoto K, Iizuka N, Hazama S, Suzuki T, et al. Induction of Fas-mediated apoptosis on circulating lymphocytes by surgical stress. Ann Surg. 1996;223(4):434-40.
28. Decker D, Schondorf M, Bidlingmaier F, Hirner A, von Ruecker AA. Surgical stress induces a shift in the type-1/type-2 T-helper cell balance, suggesting down-regulation of cell-mediated and up-regulation of antibody-mediated immunity commensurate to the trauma. Surgery. 1996;119(3):316-25.
29. Modha A, Gutin PH. Diagnosis and treatment of atypical and anaplastic meningiomas: a review. Neurosurgery. 2005;57(3):538-50.
30. Bondy M, Ligon BL. Epidemiology and etiology of intracranial meningiomas: a review. J Neurooncol. 1996;29(3):197-205.
31. Goodwin JW, Crowley J, Eyre HJ, Stafford B, Jaeckle KA, Townsend JJ. A phase II evaluation of tamoxifen in unresectable or refractory meningiomas: a Southwest Oncology Group Study. J Neurooncol. 1993;15(1):73-7.
32. Chamberlain MC, Glantz MJ. Interferon-alpha for recurrent World Health Organization grade 1 intracranial meningiomas. Cancer. 2008;113(8):2146-51.
33. Newton HB, Scott SR, Volpi C. Hydroxyurea chemotherapy for meningiomas: enlarged cohort with extended follow-up. Br J Neurosurg. 2004;18(5):495-9.
34. Chamberlain MC, Tsao-Wei DD, Groshen S. Salvage chemotherapy with CPT-11 for recurrent meningioma. J Neurooncol. 2006;78(3):271-6.
35. Chamberlain MC. Adjuvant combined modality therapy for malignant meningiomas. J Neurosurg. 1996;84(5):733-6.

Dislalias asociadas a maloclusión dental en escolares

Adriana Vázquez-Reyes,[a] Adriana Reyes y Zepeda,[a]
Ángeles Moyaho-Bernal,[a] Alicia Moreno-García,[a]
Álvaro José Montiel-Jarquín,[b,c] Ana Karen Hernández-Ruíz,[b,c]
Ruth Bejarano-Huertas,[b,c] Aurelio López-Colombo[d]

Dyslalias associated to maloclussion in schoolchildren

Background: The test for evaluating phonological simplification processes (TEPROSIF, according to its initials in Spanish) is a tool which is used to identify dyslalias. Our objective was to establish, by using TEPROSIF, the association between dyslalias and malocclusion in children from 4 to 6 years of age.
Methods: After we standardized the tool with a kappa of 0.9, we applied it to 116 children from 4 to 6 years of age. Patients were conducted to a central occlusion through deglutition. We observed type of bite, overbite, oclussion and terminal plane in order to relate them to the dyslalia presented. For statistical analysis, we used χ^2 test ($p < 0.05$).
Results: They were 55 (47.4 %) boys and 61 (52.6 %) girls, with a median age of 5 years ± 0.71. Phoneme substitution was the most common alteration. We found significant correlation between omission of the phonemes and terminal plane ($p = 0.01$), Baume type I arch ($p = 0.00$) and absence of teeth ($p = 0.00$), as well as between phoneme substitution and terminal plane ($p = 0.03$), bite type ($p = 0.01$) and absence of teeth ($p = 0.00$).
Conclusions: Phoneme substitution is the most common alteration, followed by omission and distortion of phonemes in children between 4 and 6 years of age.

Keywords	Palabras clave
Malocclusion	Maloclusión
Articulation disorders	Trastornos de la articulación
Speech disorders	Trastornos del habla

Recibido: 19/06/13 **Aceptado:** 09/07/14

Las dislalias son alteraciones en la pronunciación. Se definen como un trastorno en la articulación de los fonemas, el cual es resultado de la incapacidad para pronunciar o formar correctamente ciertos fonemas o grupos de fonemas. La etiología de las dislalias puede ser por distintas causas que dependen del origen de su producción. Estas se clasifican en evolutivas, audiógenas, orgánicas y funcionales. Estas últimas están relacionadas con las alteraciones anatómicas de la cavidad bucal, las cuales involucran la forma de los labios, maxilar superior e inferior, paladar óseo y blando, úvula, órganos dentarios y lengua. Por lo tanto, el hecho de tener alguna alteración funcional significa encontrar repercusiones sustanciales en una o varias de ellas.[1]

La prevalencia de dislalias en los niños en edad escolar es del 3 al 6 %. Otros estudios reportan prevalencias que van del 5 al 8 % de la población preescolar cuando se estudian combinadas las dificultades específicas del habla y el lenguaje.[2]

Las dislalias presentan una mayor prevalencia en los niños con respecto a las niñas en una relación de 3 a 1.[3] Además, representan el 70 % de las alteraciones del habla en las consultas de logopedia y foniatría.[4]

Etimológicamente, la palabra *dislalia* significa *dificultad en el habla* (del griego *dis*, dificultad y *lalein*, hablar). La dislalia abarca los trastornos de la articulación en los sonidos del habla (pronunciación) en los que no exista como base una entidad neurológica.[5]

El término *dislalia* no existió siempre. Por mucho tiempo se agrupaban los trastornos de la pronunciación bajo el nombre de *dislabia*. En los años 30 se comenzó a utilizar el término *dislalia* para diferenciarla de la *alalia* (sin lenguaje). Posteriormente, los estudios realizados por varios autores hicieron posible el significado que conserva hoy. En un principio se intentó clasificar el trastorno del habla en dislalias orgánicas y funcionales. Más adelante, en el siglo XX,

[a]Departamento de Ciencias Estomatológicas, Terminal de Pediatría, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
[b]Jefatura de la División de Investigación en Salud, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Traumatología y Ortopedia de Puebla, Instituto Mexicano del Seguro Social
[c]Facultad de Medicina, Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla
[d]Coordinación Delegacional de Investigación en Salud, Instituto Mexicano del Seguro Social

Puebla, Puebla, México

Comunicación con: Álvaro José Montiel-Jarquín
Teléfono: (+ 52) 222 249 3099, extensión 208
Fax: (+52) 222 244 4386
Correos electrónicos: alvaro.montielj@imss.gob.mx, dralmoja@hotmail.com

Resumen

Introducción: el test para evaluar los procesos fonológicos de simplificación (TEPROSIF) es un instrumento que sirve para identificar las dislalias. El objetivo fue determinar la asociación entre dislalias y maloclusión dental en niños de 4 a 6 años mediante la aplicación del TEPROSIF.
Métodos: después de su estandarización (kappa 0.9) el instrumento se aplicó en 116 niños de 4 a 6 años. Los pacientes se llevaron a oclusión céntrica por deglución. Se observó tipo de mordida, sobremordida, oclusión y plano terminal para relacionarlos con la dislalia presentada. Utilizamos χ^2 y consideramos estadísticamente significativa una $p \leq 0.05$.
Resultados: fueron un total de 55 niños (47.4 %) y 61 niñas (52.6 %), con edad media de 5 años + 0.71. La sustitución de fonemas se encontró con más frecuencia. Hubo correlación significativa entre omisión de fonemas y plano terminal ($p = 0.01$), arco de Baume tipo I ($p = 0.00$) y ausencia de dientes ($p = 0.00$). También entre sustitución de fonemas y plano terminal ($p = 0.03$), tipo de mordida ($p = 0.01$) y ausencia de dientes ($p = 0.00$).
Conclusión: en niños de 4 a 6 años, la sustitución de fonemas es la alteración más frecuente; esta va seguida de la omisión de fonemas y, por último, la distorsión de fonemas.

autores soviéticos explicaron el surgimiento de las dislalias sobre trastornos auditivos de carácter periférico y también con base en la función de los órganos de la articulación. En 1999 la dislalia se consideró un trastorno (sin daño neurológico) en la articulación de la palabra, ocasionado por alteraciones de los órganos periféricos que la producen. Las dislalias se clasificaron en orgánicas (a consecuencia de lesiones anatómicas en los órganos articulatorios) y funcionales (cuya causa se origina en una mala coordinación muscular debido a factores etiológicos diferentes).[6]

Según las causas, Pilar Pascual las clasificó en dislalia evolutiva, funcional, audiógena y orgánica.[6]

Las dislalias de tipo evolutivas son alteraciones articulatorias. Se manifiestan en edades de 3 a 4 años y son propias del desarrollo evolutivo de los niños. Tienen un carácter fisiológico y forman parte del aprendizaje normal del lenguaje.[5] Las dislalias audiógenas son alteraciones que se deben a la falta de una buena audición. Si la falta de audición es parcial como la hipoacusia, antes o después de establecido el lenguaje, pueden aparecer los trastornos en la articulación. Una hipoacusia dificulta el reconocimiento y la reproducción de sonidos con similitud fonética. Así, las dislalias orgánicas son trastornos de la articulación originados por malformaciones anatómicas. Por ultimo la dislalia funcional es un defecto en el desarrollo de la articulación del lenguaje que se debe a una función anómala de los órganos periféricos sin que existan trastornos o modificaciones orgánicas en el sujeto con una incapacidad de tipo funcional. De esta se pueden presentar tres tipos de alteraciones: sustitución, omisión y distorsión.[7]

La sustitución es un error de articulación en el que un sonido es reemplazado por otro. Puede darse al principio, en medio o al final de la palabra. La omisión es la dificultad que presenta el niño para pronunciar un fonema. La distorsión es aquella que se da de forma incorrecta o deformada. Generalmente se presenta debido a una incorrecta posición de los órganos de la articulación, a la forma de salida del aire, o a la vibración (o falta de esta) de las cuerdas vocales.[7]

Entre los instrumentos que pueden ser utilizados para la evaluación y detección de las dislalias durante la niñez está el test para evaluar los procesos fonológicos de simplificación (TEPROSIF). Este es un instrumento validado por Pavez *et al*. (2008), con un α de Cronbach de 0.90.[8,9]

Actualmente se le ha dado importancia a las maloclusiones y a la asociación que estas puedan generar sobre las dislalias. Regal menciona que las malformaciones de las arcadas alveolares o del paladar óseo y las maloclusiones dentales producen dislalias y la interferencia sobre el mecanismo de la palabra es mucho más evidente en la infancia. Si la articulación fonética se encuentra automatizada, cuando aparece la patología odontomaxilar, las dislalias serán menores o transitorias, pero de cualquier manera desaparecerán solamente con la intervención del ortodoncista o del cirujano maxilofacial.[9]

Por otra parte, Fymbo *et al*. estudiaron la relación entre las maloclusiones y las dislalias. Examinaron la oclusión dental de 410 estudiantes y su habla y encontraron que los estudiantes con maloclusión presentaban mayor dificultad en los sonidos dentales, el 87 % presentaba defectos en el habla, el 62 % un nivel medio del lenguaje y el 35 % de los casos totales presentaba defectos de oclusión y del habla.[10-12] Bruggerman realizó un estudio en 477 sujetos en la Universidad de Iowa, con el objetivo de relacionar las maloclusiones dentales y las alteraciones orales con respecto al lenguaje infantil. Demostró que las maloclusiones estaban presentes en el 65 % del total y que aproximadamente el 87 % presentaba problemas del lenguaje. También demostró que el 22 % de los casos con un espacio mayor entre los dientes (arco de Baume tipo I) presentaban problemas en el lenguaje que no presentaban aquellos que no lo tenían. Y el 28 % de los sujetos que presentaban el paladar

profundo también tenían defectos en el lenguaje que aquellos que no lo tenían.[13]

Nicola sugiere tres posibles mecanismos en los que la maloclusión y el habla pueden relacionarse: problemas oclusales, esqueletales y al mismo tiempo un problema articulatorio. Estos pueden ser causados por un desorden genético o metabólico que afecte al sistema nervioso central y ocasione un control motor deficiente y una posible alteración morfogénica. Asimismo, pueden tener causa y efecto verdadero en donde las anomalías oclusales y estructurales afectan la habilidad articulatoria. Además Nicola refiere que el 63 % de las mordidas abiertas tiene una alteración en el habla, además de que la mordida abierta está relacionada significativamente con el sonido de los fonemas /s/z/d/l/.[13] Por otra parte Tachimura en su estudio evaluó seis pacientes con labio y paladar hendido. A cada paciente le pidió que produjera ciertas palabras, tanto con prótesis como sin esta, y sugiere una asociación entre los defectos del habla y la pérdida de los incisivos superiores. Reporta que la pérdida de los incisivos centrales superiores está asociada con alteraciones articulares de los fonemas /l/d/n/r/.[14-15]

El objetivo de este estudio es relacionar las dislalias, por medio del instrumento TEPROSIF, en niños y niñas de 4 a 6 años de edad en la clínica de la Facultad de Estomatología de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

Métodos

Realizamos un estudio transversal, descriptivo, homodémico y prolectivo. Antes del procedimiento definitivo se llevó a cabo un estudio piloto en 10 niños en edades de 4 a 7 años con el objetivo de evaluar la reproducibilidad en la aplicación del instrumento TEPROSIF. Los resultados fueron analizados y se realizaron los ajustes necesarios para el estudio definitivo.

Se incluyeron escolares de 4 a 6 años de ambos géneros que acudieron al servicio de Estomatología Pediátrica de la Facultad de Estomatología de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, en el periodo comprendido de marzo a septiembre del 2011, sin compromiso orgánico y que aceptaron participar en el estudio con el consentimiento de sus padres (por medio de su firma en el consentimiento informado). Fueron excluidos aquellos niños mayores de 6 años de edad, con problemas mentales, que asistían a estimulación temprana, sordomudos, con cualquier tipo de aparatología o con diagnóstico previo de dislalias.

Todos los niños fueron evaluados mediante la prueba de simplificación de los fonemas TEPROSIF, la cual fue previamente estandarizada con un kappa de 0.90.

La prueba fue aplicada en forma individual en una sala en la que se evitaron al máximo los distractores visuales y auditivos. Una vez establecido el *rapport* con el niño, la investigadora se sentó junto a él con el conjunto de dibujos al frente. De este modo, se evitó que el niño visualizara el modelo articulatorio entregado por la investigadora y así se le facilitara la lectura de las oraciones para cada dibujo. Posteriormente la prueba fue calificada para identificar algún tipo de dislalia (sustitución, omisión o distorsión) de los diferentes fonemas. Luego, cada uno de los niños fue examinado en un sillón dental. Se utilizó luz artificial y un espejo bucal número 5. Se llevó al niño a una oclusión céntrica por medio de la deglución; se observó el tipo de oclusión molar o plano terminal, así como la sobremordida vertical, horizontal, mordida abierta anterior y posterior, mordida cruzada anterior y posterior.

Fueron recopilados los datos obtenidos de la prueba TEPROSIF y de la evaluación clínica y posteriormente se calculó estadística descriptiva de todas las variables dicotómicas y categóricas. Utilizamos χ^2 para la comparación de proporciones mediante el programa SPSS v. 20 y consideramos estadísticamente significativa una $p \leq 0.05$.

Resultados

Fueron 116 pacientes con una edad media de 5 años ± 0 .71. De estos 55 (47.4 %) fueron niñas y 61 (52.6 %) niños.

La dislalia se presentó en 60 pacientes, de los cuales 24 (20.6 %) fueron niñas y 36 (30 %) niños, ($p = 0.14$) (cuadro I).

Las dislalias asociadas a maloclusiones dentales se presentan en el cuadro II.

Los valores de χ^2 para la asociación entre las dislalias y las maloclusiones se muestran en el cuadro III.

Cuadro I Dislalias según el género de los escolares

Género	Dislalia		*p**
	n	%	
Niñas	24	20.6	0.14
Niños	36	30	
Total	60	51.7	

*Se consideró estadísticamente significativa una $p \leq 0.05$.

Discusión

El estudio de los trastornos del lenguaje es un tema ya abordado desde diferentes perspectivas; sin embargo, lo interesante de este trabajo estriba en la importancia de la relación entre las dislalias y las maloclusiones dentales en niños de edad escolar.

Existen varios instrumentos para la detección de las dislalias: el cuestionario para la evaluación de la fonología infantil (CEFI), cuya función es identificar los problemas fonológicos; el IDENTLING, que detecta trastornos lingüísticos; el Illinois Test of Psycholinguistic Abilities (ITPA), que identifica las alteraciones de las palabras; el *test* de desarrollo psicomotor (TEPSI), que identifica los problemas fonológicos, y el TEPROSIF, que es un instrumento utilizado para detectar y establecer la prevalencia de las dislalias y que fue validado y estandarizado ampliamente desde el año 2008 por Pavéz. Este instrumento ha mostrado muy buena confiabilidad (α de Cronbach de 0.90) y es fácil de aplicar, ya que requiere únicamente de 10 minutos para su aplicación, motivo por el cual decidimos emplearlo para este estudio.

En relación con el género en la población estudiada, encontramos una mayor presentación en el masculino con respecto al femenino; sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0.14$), lo cual concuerda con lo reportado en la literatura.[1,4]

De acuerdo con el estudio realizado por Álvarez *et al*., se reporta que existe una asociación significativa entre los planos terminales mesial, distal y la sobremordida horizontal con las dislalias. Esto coincide con los resultados de nuestro estudio, en el que se demostró que los planos terminales están asociados específicamente a las dislalias de tipo distorsión y sustitución, y solo la sobremordida horizontal estuvo asociada con la sustitución de los fonemas.[5]

Por otra parte, Tachimura reporta que la pérdida de los incisivos centrales superiores está relacionada con alteraciones de la articulación de la l/d/n/r. Además, se demostró que la ausencia prematura de los cuatro órganos dentarios anteriores superiores está asociada significativamente con la omisión y la sustitución de los fonemas.[14]

Observamos las dislalias y su asociación con las maloclusiones, en la cual la omisión está presente con mayor frecuencia en el arco de Baume tipo I y los planos terminales, y la sustitución de los fonemas con el tipo de mordida, con la sobremordida horizontal y con la ausencia de dientes anteriores superiores.

Con respecto al arco de Baume tipo I, este también se relaciona con la omisión de los sonidos de los fonemas. Algunos autores demuestran, acerca de la relación que existe entre las maloclusiones dentales y las alteraciones orales con respecto al lenguaje infantil, que los dientes que presentan un espacio mayor entre sí se relacionan con problemas en el lenguaje que aquellos que no tenían ese espacio.[6-8,11-13]

Cuadro II Dislalias asociadas a maloclusiones dentales

Maloclusión dental	Omisión de fonemas		Sustitución de fonemas		Distorsión de fonemas	
	n	%	*n*	%	*n*	%
Clase molar	11	9.4	24	20.6	1	0.8
Sobremordida horizontal	12	10.3	33	28.4	1	0.8
Sobremordida vertical	11	9.4	33	28.4	1	0.8
Arco Baume tipo I	15	12.9	34	29.3	1	0.8
Plano terminal	16	13.7	38	32.7	1	0.8
Tipo de mordida	7	6.0	7	6.0	0	----
Frenillo lingual	18	15.5	41	35.3	1	0.8
Ausencia de dientes	5	4.3	6	5.1	0	----

Cuadro III Relación entre dislalias y maloclusiones

Maloclusión dental	Omisión de fonemas *p*	Sustitución de fonemas *p*	Distorsión de fonemas *p*
Arco Baume tipo I	0.00	NS	NS
Plano terminal	0.01	0.03	NS
Tipo de mordida	NS	0.01	NS
Ausencia de dientes	0.00	0.00	NS

*Se consideró estadísticamente significativa una $p \leq 0.05$
NS = no significativa para prueba de χ^2

Al índice

Vázquez-Reyes A *et al*. Dislalias asociadas a maloclusión

Conclusiones

Por medio de nuestra investigación observamos que la sustitución fue la alteración más frecuente, que existe una asociación significativa ($p \leq 0.05$) entre la omisión de fonemas y el arco de Baume tipo I, el plano terminal y la ausencia de dientes. También hay una asociación entre la sustitución de fonemas y el plano terminal, el tipo de mordida y la ausencia de dientes. Por lo anterior, sugerimos realizar estudios de tipo longitudinal sobre el tratamiento de estas alteraciones en la población estudiantil entre los 4 y los 6 años de edad, a fin de evitar alteraciones en la omisión y sustitución de los fonemas.

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

Referencias

1. Maggiolo ML, Coloma TC, Pavez GM. Chidren narrative intervention. Rev. CEFAC. 2009;11(3):379-88.
2. Schonhaut BL, Maggiolo LM, de Barbieri OZ, Rojas NP, Salgado VA. Dificultades de lenguaje en preescolares: Concordancia entre el test TEPSI y la evaluación. Rev. Chil Pediatr. 2007;78(4):369-75.
3. Gassio-Subirachs R. Trastornos del lenguaje. An Pediatr Contin. 2006;4(2):140-4.
4. Rodríguez Peña N. Regal Cabrera N, Correa Mozo B, Suárez Martínez R. Anomalías de la oclusión y trastornos en la articulación de la palabra. Rev. Cubana Ortod. 2000;15(2):86-93.
5. Álvarez Baños L, Oropeza Murillo P, Pérez Tehada H. Trastornos del habla asociados a maloclusión dental en pacientes pediátricos. Rev Odont Mex. 2005;9 (1):23-29.
6. Fernández M, Fátima C. Aspectos diferenciales en el desarrollo de la comunicación y el lenguaje. Rev Doces. 2008;4:721-4.
7. Papalia D, Wendkos S, Duskin R. Psicología del desarrollo de la infancia a la adolescencia. Novena ed. México: McGraw-Hill; 2005. p. 69-79.
8. Pavez M. Test para evaluar procesos de simplificación fonológica. TEPROSIF. Rev ONAMAZEIN. 2009;19:151-4.
9. Regal Cabrera N. Dislalias. Rev Cubana Ortod. 1999;14(2):89-93.
10. Goodstein DB, Cooper D, Wallace L. The effect on speech of surgery for correction of mandibular prognathism: A preliminary report. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1974;37(6):846-9.
11. Fymbo LH. The relation of maloclusión of the teeth to defects of speech. Arch Speech. 1936;1:204-16.
12. Fymbo LH. The relation of maloclusión of the teeth to defects of speech. Part 1. Iowa State Dent J. 1956;42:288-94.
13. Nicola CL, Jonathan RS. Tooth position and speech—is there a relationship? Angle Orthodontist. 1999;69(4):306-10.
14. Tachimura T, Nohara K, Wada T. Effect of placement a speech appliance on levator veli palatini muscle activity during speech. Cleft Palat Craniofacial J. 2000; 57(5):478-82.
15. Massana-Molera M. Trastornos del lenguaje secundario a un déficit instrumental: déficit mecánico articulatorio. Rev Neurol. 2005;41(Supl):S39-S42.

Comparación clínica de reproducción asistida y concepción espontánea en gemelos prematuros

Roxana Noriega-Alvarez,[a] José Iglesias-Leboreiro,[a] Isabel Bernardez-Zapata[a]

Premature twins: clinic comparison, reproductive assisted techniques versus spontaneous conception

Background: Twin pregnancies occur one out of every 800. Due to the increase in maternal age and infertility, the use of assisted reproductive technology (ART) has risen. Thirty five percent of pregnancies solved using ART are twin pregnancies. ART consists of infertility treatments in which oocytes and sperm are manipulated. The objective of this study was to compare the clinical behavior of premature twins born through ART versus those born after spontaneous conception (SC).
Methods: Retrolective cohort study. The data was obtained from the records of preterm twins born between August 2010 and August 2013. Preterm twins were categorized in two groups: the ones conceived using ART versus those conceived through SC. Demographic characteristics and neonatal outcomes were compared.
Results: The total was of 398 patients: 208 conceived in consequence of ART and 190 through SC. The primary outcome and neonatal morbidities showed no significant difference, only the incidence of necrotizing enterocolitis and the use of parenteral nutrition showed significant difference. The length of hospital stay between groups was similar.
Conclusion: In our population of preterm twins, the mode of conception had no detectable effect on mortality or short term morbidities.

Keywords	Palabras clave
Twins	Gemelos
Infant, Premature	Prematuro
Reproductive techniques, Assisted	Técnicas reproductivas asistidas
Spontaneous conception	Concepción Espontánea

Recibido: 28/03/2014 **Aceptado:** 10/06/2014

El mundo de los gemelos

Los embarazos gemelares ocurren naturalmente en uno de cada 800 embarazos y los de trillizos en uno de cada 6400, pero se piensa que aproximadamente una octava parte de los embarazos naturales son en un inicio múltiples, con una pérdida espontánea de uno o más fetos. Dos tercios de los embarazos gemelares son dicigóticos y un tercio monocigóticos.[1,2] La mortalidad en un embarazo único es de 10 por cada 1000 nacidos vivos y se incrementa a 53 por cada 1000 nacidos vivos en embarazos gemelares.[3,4] Estos son más propensos a complicaciones con un riesgo elevado de hipertensión gestacional, diabetes gestacional, hemorragia posparto, aborto, prematurez, restricción en el crecimiento intrauterino, malformaciones y transfusión fetofetal.[1,5]

Debido al incremento en la edad materna y a la prevalencia de infertilidad en el mundo en desarrollo, las técnicas de reproducción asistida se han convertido en un suceso,[6,7] y en los últimos años, con el incremento en el uso de estas, los embarazos gemelares han aumentado un 47 %.[1,8] Se estima que son gemelares 1 % de los embarazos espontáneos y hasta 35 % de los embarazos por técnicas de reproducción asistida.[9,10] Las técnicas de reproducción asistida se definen como tratamientos de infertilidad en los cuales tanto los oocitos como los espermatozoides son manipulados.[11,12] Existen diferentes tipos: inducción de ovulación, donación de óvulo o esperma, selección espermática, fertilización *in vitro* (FIV), inyección espermática intracitoplasmática, inseminación intracervical, inseminación intrauterina, transferencia de gametos intratubáricos y transferencia de cigoto intratubárico.[13,14] De acuerdo con la Sociedad de Reproducción Asistida (SART) el uso de estas técnicas ha incrementado en Estados Unidos de 64 681 ciclos en el año 1995 a 140 795 ciclos en el año 2008 y se estima que en el año 2015 serán realizados dos millones de ciclos a nivel mundial.[15,16] El primer embarazo concebido por fertilización *in vitro* fue en el año 1977 por Louis Brown,[17,18] y en el año 1981 se introdujeron las técnicas de reproducción asistida en Estados Unidos, por lo que se estima que un 18 % de los embarazos múltiples en este país son resultado de alguna técnica de reproducción asistida.[11,4] Desde este evento, más

[a]Servicio de Neonatología, División de Pediatría,
Hospital Español de México.
Facultad de Medicina, Universidad La Salle

Distrito Federal, México

Comunicación: Roxana Noriega-Alvarez
Correo electrónico: noriegarox@gmail.com
Teléfono celular: (55) 5456 2548

Resumen

Introducción: los embarazos gemelares ocurren una vez cada 800 embarazos. Debido al incremento en la edad materna y a la prevalencia de la infertilidad ha aumentado el uso de las técnicas de reproducción asistida (TRA). De los embarazos resueltos por medio de estas técnicas, 35 % son gemelares. Las TRA se definen como tratamientos de infertilidad en los que oocitos y espermatozoides son manipulados. El objetivo de este estudio consistió en comparar el comportamiento clínico de los gemelos obtenidos por técnicas de reproducción asistida frente al de los gemelos obtenidos de manera espontánea.
Métodos: estudio de cohorte retrolectiva. La información se obtuvo de expedientes de pacientes gemelares recién nacidos con 37 semanas de gestación o menos durante el periodo agosto 2010-2013. La población se dividió en dos grupos: los concebidos por técnicas de reproducción asistida (TRA) y los espontáneos (CE). Se compararon características demográficas y resultados neonatales.
Resultados: fueron en total 398 pacientes: 208 pacientes por TRA y 190 por CE. De las variables analizadas no existe diferencia significativa entre grupos, únicamente en enterocolitis necrozante y nutrición parenteral. El número de días de estancia intrahospitalaria por grupos no tuvo resultados significativos.
Conclusión: el modo de concepción no tuvo un efecto detectable en la mortalidad y la morbilidad neonatales.

de tres millones de niños han nacido por fertilización *in vitro* o alguna técnica de reproducción asistida.[9,5]

A pesar de los avances en medicina, la prematurez continúa siendo la principal causa de morbilidad y mortalidad infantil a nivel mundial.[19] En Estados Unidos existe una tasa de prematurez del 12.7 %, lo cual representa un incremento del 36 % en los últimos 25 años de acuerdo con un estudio realizado por la fundación March of Dimes.[20] Y en España existe una tasa de prematurez del 8 %.[21] Aunque existen muchos estudios en los que se relaciona a las técnicas de reproducción asistida con un riesgo aumentado de complicaciones perinatales y neonatales, se describe en estos que las características maternas y paternas causantes de infertilidad pueden contribuir por sí solas a estas complicaciones.[22] Además, algunos autores no han observado una relación entre técnicas de reproducción asistida y un riesgo incrementado de prematurez, peso bajo y admisiones a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN).[23]

El aumento en el número de embarazos múltiples en las últimas décadas tiene consecuencias médicas, éticas y económicas.[1] Aunque es conocido el riesgo de prematurez en los embarazos múltiples, se ha encontrado que los embarazos únicos obtenidos por técnicas de reproducción asistida también presentan ese riesgo.[24]

Para determinar la edad gestacional prenatal y postnatal existen varios métodos basados en la duración del embarazo, tamaño fetal, madurez física y neurológica, y ninguno de ellos es libre de fallas. El método más utilizado hasta el momento es la edad gestacional con base en la fecha de la última menstruación y un ultrasonido en la semana 20 de gestación. Los embarazos que se resuelven con técnicas de reproducción asistida ofrecen una oportunidad para la determinación exacta de la edad gestacional al utilizar las fechas de fertilización o implantación; sin embargo, a pesar de esta oportunidad, el índice de prematurez y la estimación de edad gestacional continúan con fallas.[18]

Desde el auge observado en las técnicas de reproducción asistida y el incremento de embarazos múltiples que esto conlleva, se han desarrollado técnicas de reducción fetal selectiva, las cuales no se aplican en embarazos gemelares sino en embarazos con un número mayor de dos fetos; en un estudio realizado en Taiwán en el 2007 se demostró que los embarazos gemelares obtenidos por fetorreducción selectiva presentaron un índice de prematurez y peso bajo mayor en comparación con aquellos obtenidos por embarazo gemelar inicial.[24]

Entre las técnicas de reproducción asistida, la estimulación ovárica controlada, o inducción de ovulación, es la causa más importante de embarazos múltiples relacionados con el tratamiento de infertilidad en Estados Unidos, pues corresponde a una tercera parte de estos.[25]

En nuestro país, como en el resto del mundo, año con año se da un incremento importante en el uso de técnicas de reproducción asistida, lo cual ha llevado a un incremento exponencial en la incidencia de embarazos múltiples (que incluye gemelos, trillizos o más).

Esta realidad tiene como consecuencia directa un aumento en el número de nacimientos prematuros, sean consecuencia directa de las técnicas de reproducción o de las enfermedades subyacentes de los padres, por lo que es importante tomar en consideración ambas al momento de determinar el comportamiento clínico de estos pacientes y establecer si existe una diferencia en el comportamiento clínico de los gemelos obtenidos de manera espontánea frente a aquellos obtenidos por medio de reproducción asistida.

Los embarazos gemelares obtenidos por técnicas de reproducción asistida son una realidad en aumento exponencial, por lo que existe evidencia a favor o en contra en cuanto a que el comportamiento clínico de estos difiere en comparación con el de los gemelos obtenidos de manera espontánea.

Por lo tanto, el objetivo de este trabajo consistió en determinar si el comportamiento clínico de los geme-

los obtenidos por técnicas de reproducción asistida difiere del comportamiento clínico de los gemelos obtenidos de manera espontánea. Asimismo, tenemos como hipótesis verdadera que los gemelos obtenidos de manera espontánea presentan un comportamiento clínico con menores morbilidades que los obtenidos por técnicas de reproducción asistida. Y nuestra hipótesis nula es la siguiente: los gemelos obtenidos de manera espontánea no presentan un comportamiento clínico con menores morbilidades que los obtenidos por técnicas de reproducción asistida.

Métodos

Se condujo un estudio de centro único de tipo cohorte retrolectiva en el Hospital Español de México, el cual es un centro de tercer nivel. Cabe aclarar que todos los pacientes nacieron en esta institución.

La información se obtuvo de manera retrospectiva de expedientes de todos los pacientes recién nacidos menores de 37 semanas de gestación, obtenidos por embarazos gemelares durante el periodo de agosto de 2010 a agosto de 2013.

La población en estudio se conformó por recién nacidos pretérmino gemelares menores de 37 semanas de gestación. Los pacientes fueron divididos en dos grupos: aquellos concebidos por técnicas de reproducción asistida (TRA) y aquellos concebidos de manera espontánea (CE).

El tamaño de muestra se calculó utilizando la fórmula de John McCall para variables numéricas con un error alfa de 5 % y un error beta de 20 %. Con datos de bibliografía, se tomó en cuenta el peso al nacimiento: 1099 gramos con una desviación estándar (DE) de 391 gramos en el grupo TRA y 1213 gramos con una DE de 375 gramos en el grupo CE. Se encontró que cada grupo de esta muestra debió ser mínimo de 178 pacientes con un total de 356 pacientes.

Como variables primarias se tomaron en cuenta un compuesto de mortalidad y morbilidades neonatales: hemorragia intraventricular, retinopatía del prematuro (ROP), broncodisplasia pulmonar (BDP), reflujo gastroesofágico (RGE), alteraciones neurológicas somatosensoriales (resultados de potenciales evocados somatosensoriales, auditivos y visuales, y emisiones otoacústicas).

Como variables secundarias se incluyeron componentes individuales de las variables primarias, ventilación mecánica con presión positiva, días de estancia intrahospitalaria en la UCIN, incidencia de sepsis neonatal temprana, sepsis neonatal tardía, hipoglicemia, hiperbilirrubinemia, enterocolitis necrosante (ECN) y uso de nutrición parenteral.

La edad gestacional fue definida de acuerdo con el historial obstétrico. Un recién nacido fue definido como pequeño para edad gestacional si el peso al nacimiento se encontró por debajo del percentil 3 de acuerdo con las gráficas modificadas de Fenton.[26]

Asimismo, la mortalidad fue definida como muerte antes del alta de la UCIN.

Se determinó que tenían BDP aquellos pacientes con 36 semanas de edad gestacional corregida, aun con aporte de oxígeno suplementario en cualquier modalidad. La hemorragia intraventricular se diagnosticó por medio de ultrasonido transfontanelar con base en los criterios de Papile. La ECN se definió de acuerdo con los criterios de Bell. Se definió sepsis neonatal temprana en aquellos pacientes con antecedente de potencial infección por parte de la madre, como ruptura prematura de membranas mayor de 18 horas o criterios de corioamnioitis y aislamiento de organismo tomado de un cultivo estéril (orina, líquido cefalorraquídeo o sangre) en la primeras setenta y dos horas de vida. Además, se definió sepsis neonatal tardía cuando había datos de respuesta inflamatoria sistémica o aislamiento de organismo tomado de un cultivo estéril (orina, líquido cefalorraquídeo o sangre) después de los siete días de vida. La hiperbilirrubinemia se definió se acuerdo con bilirrubinas séricas y con las gráficas de la Royal College of Obstetricians and Gynaecologists del 2010, según los días de vida y edad gestacional. La hipoglicemia se definió como medición de glucosa capilar menor de 50 mg/dL durante la estancia intrahospitalaria del paciente en la UCIN. La retinopatía del prematuro se definió de acuerdo con la clasificación internacional. El reflujo gastroesofágico se definió a partir del resultado de una serie gastroduodenal o pehachimetría positiva para reflujo gastroesofágico.

Se compararon características demográficas y resultados neonatales entre grupos utilizando χ^2 o *test* de Fisher para datos categóricos y *t* de Student para datos continuos.

Se reportó un intervalo de confianza del 95 % como adecuado. Se realizó el análisis estadístico utilizando el programa SPSS 17.0. Un valor de $p < 0.05$ se consideró significativo.

Cuadro I Características neonatales de los 398 pacientes gemelares

Variable	Técnicas de reproducción asistida (TRA) (*n* = 208)		Concepción espontánea (*n* = 190)		*p*
Edad gestacional (semanas)	33 (2.43)		33 (2.15)		0.601
Peso al nacimiento (g)	1933 (415)		1880 (455)		0.301
	n	%	*n*	%	
Masculino	97	46.6	83	43.6	0.057
Pequeño para edad gestacional	40	16.1	32	16.8	0.603
Cesárea [n(%)]	208	100	188	98.9	0.227
Apgar (1 min)	9 (4-9)		9 (3-9)		0.014
Apgar (5 min)	9 (6-10)		9 (6-10)		0.252

*Los resultados se presentan como media (DE) o mediana (rango) o numero [n(%)] apropiadamente

Resultados

Un total de 398 pacientes nacieron en el Hospital Español de México. Fueron producto de embarazos gemelares durante el periodo de agosto de 2010 a agosto de 2013. Fueron concebidos doscientos ocho pacientes (104 madres) por medio de TRA, y 190 (95 madres) mediante CE.

De los 398 pacientes, 286 ingresaron a la UCIN; 150 (72.2 %) correspondieron al grupo de TRA y 136 (71.6 %) al grupo de CE con una $p > 0.05$.

No hubo diferencia significativa entre ambos grupos en el promedio de edad gestacional y el peso al nacimiento (cuadro I). Tampoco la hubo en relación con mortalidad, incidencia de hemorragia intraventricular, hipoglucemia, sepsis neonatal temprana, hiperbilirrubinemia y la necesidad de ventilación mecánica, pues fue similar en ambos grupos (cuadro II).

La incidencia de sepsis neonatal tardía, ECN y el uso de nutrición parenteral TRA frente a CE, respectivamente, tuvo un valor de *p* estadísticamente significativo (cuadro II).

La incidencia de morbilidades como BDP, retinopatía del prematuro (ROP), RGE y alteraciones neurológicas por el resultado de potenciales evocados somatosensoriales, auditivos y visuales fue similar en ambos grupos; únicamente el resultado de emisiones otoacústicas alteradas fue significativamente mayor en el grupo de TRA.

Se dividió a la población de UCIN por grupos, según la edad gestacional. Se excluyó a los pacientes trasladados a otras instituciones y a los que fallecieron para estimar el promedio de días de estancia intrahos-

Cuadro II Resultados neonatales de los 398 pacientes gemelares

Variables	Técnicas de reproducción asistida (TRA) (*n* = 208)		Concepción espontánea (*n* = 190)		*p*	Riesgo relativo	IC 95 %
	n	%	*n*	%			
Mortalidad	3	1.4	5	2.6	0.487	0.548	0.105-2.591
Hemorragia intraventricular	9	4.3	11	5.7	0.647	0.747	0.290-1.902
Hipoglucemia	76	36.3	68	35.6	0.917	1.020	0.776-1.346
Hiperbilirrubinemia	105	50.2	111	58.1	0.131	0.864	0.717-1.045
Sepsis temprana	79	37.9	62	32.6	0.295	1.164	0.879-1.546
Sepsis neonatal tardía	40	19.2	22	11.5	0.038	1.661	1.001-2.797
Ventilación mecánica	34	16.3	20	10.5	0.147	1.553	0.900-2.716
ECN	41	19.6	23	12	0.041	1.628	0.990-2.710
NPT	50	24	26	13.1	0.010	1.757	1.119-2.797
Morbilidades							
BDP	20	9.5	10	5.2	0.128	1.827	0.837-4.109
ROP	7	3.3	3	1.5	0.343	2.131	0.506-10.325
RGE	11	5.2	14	7.3	0.416	0.718	0.310-1.641
Potenciales evocados	38	39.5	23	28.7	0.154	1.377	0.880-2.196
Emisiones otoacústicas	25	31.6	14	17.5	0.440	1.807	0.98-3.43

*Los resultados se presentan como media (DE) o mediana (rango) o numero [N(%)] apropiadamente
ECN = enterocolitis necrosante; NTP = nutrición parenteral; BDP = broncodisplasia pulmonar; ROP = retinopatía del prematuro; RGE = reflujo gastroesofágico

Cuadro III Días de estancia en la unidad de cuidados intensivos neonatales de 269 pacientes gemelares

Semanas de gestación (SDG)	Técnicas de reproducción asistida (TRA) (*n* = 140)	Concepción espontánea (*n* = 129)	*p*
28-29.6	73.3 días (31.2)	59.5 días (10.5)	0.170
30-31.6	42.3 días (14.3)	48.8 días (8.1)	0.195
32-33.6	25.8 días (13.4)	26.5 días (14.6)	0.838
34-36.6	14.2 días (9)	13.6 días (8.9)	0.371

*Los resultados se presentan como promedio (DE)

pitalaria y en ninguno de los grupos (TRA frente a CE) hubo diferencia significativa (cuadro III).

En nuestro estudio el modo de concepción no influyó en la mortalidad y morbilidad neonatal en pacientes producto de embarazos gemelares pretérmino menores de 37 semanas de gestación.

Nuestros resultados son consistentes con otros estudios utilizados como referencia en nuestra bibliografía.[2,4,17]

La tasa de cesáreas no fue diferente entre ambos grupos como se reporta en la literatura.[17]

Entre nuestros hallazgos, la incidencia de ECN y el uso de nutrición parenteral tuvieron un nivel más alto y fueron estadísticamente significativos, lo cual debe tomarse en cuenta; sin embargo, en la literatura esto no se encuentra documentado.

El mecanismo preciso de reproducción asistida que se utilizó no fue aclarado ni la causa subyacente de infertilidad, por lo que sería conveniente tomar esto en consideración para un estudio futuro.

Existen varias limitaciones en nuestro estudio. Una es la posibilidad de que las madres del grupo de CE hayan recibido agentes inductores de estimulación hormonal sin reportarlo, lo cual afectaría la hipótesis nula (sin diferencia en comportamiento clínico entre grupos).

No se evaluó la influencia de la corionicidad, ya que no se encuentra reportada en los expedientes de los pacientes o en los maternos, respectivamente.

A pesar de las limitantes, nosotros creemos que la información de este estudio tiene implicaciones clínicas.

Con el fin de reducir el riesgo de embarazos múltiples, es vital el consejo prenatal informado de los riesgos implicados y los embriones transferidos por ciclo.

El éxito de la intervención de las técnicas de reproducción asistida debe ser cuantificado en términos de la evolución materna y neonatal en lugar de únicamente considerar el número de embriones sobrevivientes de cada procedimiento realizado.

Conclusiones

En nuestra población de gemelos menores de 37 semanas de gestación, el modo de concepción no influyó en la tasa de mortalidad o en morbilidades.

Sería interesante realizar, a largo plazo, un trabajo de estos pacientes en cuanto a neurodesarrollo y ampliar la línea de tiempo.

Asimismo sería interesante comparar cada método de reproducción asistida de manera individual.

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

Referencias

1. Corsello G, Piro E. The world of twins: an update. J Matern Fetal Neonatal Med. 2010 Oct;23 Suppl 3:59-62. doi: 10.3109/14767058.2010.508218.
2. Yang H, Choi YS, Nam KH, Kwon JY, Park YW, Kim YH. Obstetric and perinatal outcomes of dichorionic twin pregnancies according to methods of conception: Spontaneous versus in-vitro fertilization. Twin Res Hum Genet. 2011 Feb;14(1):98-103. doi: 10.1375/twin.14.1.98.
3. Antsaklis A, Anastasakis E. Selective reduction in twins and multiple pregnancies. J Perinat Med. 2011 Jan;39(1):15-21. doi: 10.1515/JPM.2010.114. Epub 2010 Dec 8.
4. Daniel Y, Ochshorn Y, Fait G, Geva E, Bar-Am A, Lessing JB. Analysis of 104 twin pregnancies conceived with assisted reproductive technologies and 193 spontaneously conceived twin pregnancies. Fertil Steril. 2000 Oct;74(4):683-9.
5. Ochsenkuhn R, Strowitzki T, Gurtner M, Strauss A, Schulze A, Hepp H et al. Pregnancy complications, obstetric risks, and neonatal outcome in singleton and twin pregnancies after GIFT and IVF. Arch Gynecol Obstet 2003. 268:256-61. DOI 10.1007/s00404-003-0518-5.
6. Janvier A, Spelke B, and Barrington K. The epidemic of multiple gestations and neonatal intensive care unit use: The cost of irresponsibility. J Pediatr. 2011;159:409–413. doi: 10.1016/j.jpeds.2011.02.017.

7. Allen-Merritt A, Lavery A, June-Anne G, Robin C, and Oshiro B. Assisted reproductive technologies: The need for multi-disciplinary review of its impact on neonatal/perinatal medicine and medical genetics. Neoreviews 2013; 14:e360-e368; doi:10.1542/neo.14-7-e360.
8. Wisborg K, Ingerslev HJ, and Brink-Henriksen T. In vitro fertilization and preterm delivery, low birth weight and admission to the neonatal intensive care unit: a prospective follow-up study. Fertil Steril. 2010 Nov;94(6):2102-6. doi: 10.1016/j.fertnstert.2010.01.014.
9. Sims ME. Legal briefs: The misfortune of monochorionic twins. Neoreviews. 2013;14:e262-e264.
10. Angelo D, Whitehead N, Helms K, Barfield W, and Ahluwalia I. Birth outcomes of intended pregnancies among women who used assisted reproductive technology, ovulation stimulation, or no treatment. Fertil Steril. 2011 Aug;96(2):314-320.e2. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.05.073.
11. Boulet S, Schieve L, Nannini A, Ferre C, Devine O, Cohen B, et al. Perinatal outcomes of twin births conceived using assisted reproduction technology: a population-based study. Hum Repr0d. 2008:23:1941-8. doi:10.1093/humrep/den169.
12. Pinborg A, Loft A, Schmidt L, Langhoff-Roos J, and Andersen A. Maternal risks and perinatal outcome in a Danish national cohort of 1005 twin pregnancies: the role of in vitro fertilization. Acta Obstet Gynecol Scand. 2004 Jan;83(1):75-84
13. Cowan, J., & Demmer, L. Assisted reproductive technology and preimplantation genetic diagnosis: Impact on the fetus and newborn. Neoreviews March 2007; 8:e127-e132; doi:10.1542/neo.8-3-e127
14. Shah V, Alwassia H, Shah K, Yoon W, and Shah P. Neonatal outcomes among multiple < 32 weeks gestational age: Does mode of conception have an impact? BMC Pediatr. 2011 Jun 14;11:54. doi: 10.1186/1471-2431-11-54.
15. Bromer J, Ata B, Seli M, Lockwood C, Seli E. Preterm deliveries that result from multiple pregnancies associated with assisted reproductive technologies in the USA: a cost analysis. Curr Opin Obstet Gynecol. 2011;23:168-73.
16. Dickey R, Xiong X, Gee R, and Pridjian G. Effect of maternal height and weight on risk of preterm birth in singleton and twin births resulting from in vitro fertilization: a retrospective cohort study using the Society for Assisted Reproductive Technology Clinic Outcome Reporting System. Fertil Steril. 2012 Feb;97(2):349-54. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.11.017.
17. Weghofer A, Klein K, Stammler-Safar M, Barad D, Worda C, Husslein P, et al. Severity of prematurity risk in spontaneous and in vitro fertilization twins: does conception mode serve as a risk factor? Fertil Steril. 2009 Dec;92(6):2116-8. doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.05.087.
18. Weghofer A, Klein K, Stammler-Safar M, Worda C, Barad D, Husslein P, et al. Can prematurity risk in twin pregnancies after in vitro fertilization be predicted? A retrospective study. Reprod Biol Endocrinol. 2009;7:136.
19. Beydoun H, Ugwu B, and Oehninger S. Assisted reproduction for the validation of gestational age assessment methods. Reproductive BioMedicine Online. 2011;22:321-6. DOI:10.16/j.rbmo.2010.12.003
20. Lee K. Fertility treatments and the cost of a healthy baby. Nursing for womens health. 2011;15(1):15-18.
21. Barri P, Cololeu B, Clua E, Tur R. Prevention of prematurity by single embryo transfer. J Perinat Med. 2011;39:237-40. DOI 10.1515/JMP.2010.020
22. Nelson S, Lawlor D. Predicting live birth, preterm delivery, and low birth weight in infants born from in vitro fertilization: A prospective study of 144,018 treatment cycles. Plos Med. 2011:8:e1000386
23. Morcel K, Lavoue V, Beuchee A, Le lannou D, Poulain P, Pladys P. Perinatal morbidity and mortality in twin pregnancies with dichorionic placentas following assisted reproductive techniques or ovarian induction alone: a comparative study. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2010; 153:138-142.
24. Chong CU, Huang LS, Lee TH, Liu CH, Shih YT, Lee MS. A comparison of the outcomes between twin and reduced twin pregnancies produced through assisted reproduction. Fertil Steril. 2007 Jul;88(1):47-52. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2006.11.084.
25. Ombelet W, Martens G, De-Sutter P, Gerris J, Bosmans E, Ruyssinck G, et al. Perinatal outcome of 12,021 singleton and 3,108 twin births after non-IVF-assisted reproduction: a cohort study. Hum Reprod. 2006 Apr;21(4):1025-32. DOI:10.1093/humrep/dei419.
26. Fenton TR. A new growth chart for preterm babies: Babson and Brenda's chart updated with recent data and a new format. BMC Pediatr. 2003 Dec 16;3:13.

Quiste tirogloso con carcinoma papilar de tiroides
Propuestas de manejo

Brisa Denise Palomino-Martínez,[a] José Luis Beristain-Hernández,[b]
Marco Antonio Piscil-Salazar,[c] César Javier Villalpando-Mendoza,[b]
José Arturo Velázquez-García[d]

Thyroglossal cyst and papillary carcinoma. Management proposals

The thyroid descends through the *foramen cecum* leaving the thyroglossal duct, which disappears between the fifth and the tenth week of pregnancy. The lack of involution of any part of this duct results in thyroglossal cyst formation. Its diagnostic approach is made by cervical ultrasound, computed tomography and magnetic resonance imaging. Approximately 1 % of the thyroglossal cyst formation contains malignant elements, and the most reported primary tumor has been papillary carcinoma. The recommended treatment for these carcinomas is controversial and it has evolved as time goes by. From Sistrunk procedure to neck dissection with total thyroidectomy and complementary therapies, such as iodine ablation and thyroid supplements, yet there is still no consensus as to the type of surgery and postoperative management it should be used to treat this carcinoma. Therapy should be applied according to each specific case, and it should be based on histological diagnosis, the invasive character of the tumor, and the lymph node affectation. In this paper we review the literature published so far with regards to the treatment of this carcinoma.

Keywords	Palabras clave
Thyroglossal cyst	Quiste tirogloso
Carcinoma, Papillary	Carcinoma papilar
Lymphatic metastasis	Metástasis linfática

Recibido: 05/08/2013 **Aceptado:** 09/07/2014

Fundamentos embriológicos, epidemiología y cuadro clínico de presentación

La tiroides inicia su desarrollo alrededor del día 24 de gestación, descendiendo desde el *foramen cecum* en la base de la lengua, hasta alcanzar la parte anteroinferior del cuello, durante la séptima semana de gestación.[1] La conexión epitelial que existe entre la tiroides y el *foramen cecum* es el conducto tirogloso, el cual normalmente se oblitera entre la octava y la décima semana de desarrollo intrauterino[1] y cuando existe alguna falla en su involución completa, permanecen restos celulares epiteliales o tejido tiroideo, lo cual da lugar a la formación de un quiste o a la existencia de tejido tiroideo ectópico.[1] La permeabilidad del conducto tirogloso y la acumulación de la secreción producida por su epitelio determinan la formación de un tumor quístico al que se denomina quiste del conducto tirogloso (QCTG). El 50 % de estos tumores se localiza alrededor del hueso hioides y típicamente se considera la anomalía congénita cervical más común (representa más del 75 % de todas las masas de la línea media del cuello).[2] A nivel molecular, se sabe que los remanentes del conducto tirogloso (CTG) son causados por mutaciones en genes de los factores de transcripción tiroideos 1 y 2 (TTF1 y TTF2), PAX8 y el del receptor de la hormona estimulante de la tiroides (TSH).[2]

Hace aproximadamente un siglo, Brentano reportó (1911) el primer carcinoma de QCTG (CaQCTG) en la literatura médica;[3] posteriormente Owen e Ingelby (1927) realizaron la primera descripción histológica de un caso de CaQCTG y la reportaron como carcinoma papilar;[2] en 1958 se contabilizaban siete casos y hasta el 2010 se habían descrito alrededor de 260 casos.[4] En México se han reportado seis casos en total hasta la fecha.[5,6] Su incidencia se aproxima al 1 % (con un rango del 0.7[8] al 13 %).[9] Afecta a mujeres y hombres con una relación de 2:1 y 3:2[2] y el 55 % de los casos ocurre en la cuarta década de la vida[1,4] (rango de 1 a 82 años),[2] mientras que menos del 31 % ocurre en pacientes menores de 10 años.[2]

[a]Residente de cuarto año de Cirugía General
[b]Servicio de Cirugía General
[c]Servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello
[d]Jefatura del Servicio de Cirugía General

Hospital de Especialidades "Doctor Antonio Fraga Mouret", Unidad Médica de Alta Especialidad, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: Brisa Denise Palomino-Martínez
Teléfono: (55) 2626 0340
Correos electrónicos: brisar1cg@hotmail.com
y brisar3cg@gmail.com

Resumen

La tiroides hace su descenso a través del *foramen cecum* y deja el conducto tirogloso, el cual desaparece entre la quinta y la décima semana de gestación. La falta de involución de cualquier parte de este conducto da lugar a la formación de quistes tiroglosos. Su evaluación se realiza por medio de ecografía cervical, tomografía computada y resonancia magnética. Aproximadamente el 1 % de los quistes tiroglosos contiene elementos malignos y el tumor primario que se ha documentado más ha sido el carcinoma papilar. El tratamiento recomendado para estos carcinomas es objeto de discusión; se ha usado desde la operación de Sistrunk hasta la disección cervical con tiroidectomía total y terapias complementarias como la ablación con yodo y los suplementos tiroideos; sin embargo, todavía no existe un consenso dominante en cuanto al tipo de intervención quirúrgica y su manejo postoperatorio. La terapia debe ser adaptada a cada caso, sobre el diagnóstico histológico, el carácter invasivo del tumor y la afectación de los ganglios linfáticos. En el presente escrito hemos realizado una revisión de la literatura respecto al tratamiento.

Clínicamente el CaQCTG no produce sintomatología específica en más del 70 % de los casos. En muy pocas ocasiones los pacientes cursan con disfagia, ronquidos o pérdida de peso.[4] Ante la presencia de un tumor de crecimiento rápido, con diámetro entre 2 y 5 cm, indurado, irregular o fijo a planos profundos y asociado a linfadenopatías, principalmente del grupo yugular superior, así como evidencia de un componente sólido en el quiste o calcificaciones (demostradas por medio de imagenología), debemos sospechar de que puede haber malignidad.[4]

El diagnóstico diferencial incluye enfermedades tiroideas (nódulo coloide benigno, adenoma, carcinoma papilar y tiroiditis de Hashimoto del lóbulo piramidal), infección del QCTG, quiste dermoide congénito de la línea media, nódulo delfiano con carcinoma papilar de tiroides quístico, tumor quístico o absceso de paratiroides o un quiste branquial.[2]

Etiopatogenia e histología del CaQCTG

Se han propuesto dos teorías etiopatogénicas del CaQCTG;[10] según la primera, se trata de un tumor originado *de novo* por transformación de las células de tejido tiroideo ectópico (referido hasta en 65 % de los QCTG). De acuerdo con la segunda, es un tumor tirogénico o secundario a metástasis de un carcinoma tiroideo primario o como un tumor multifocal.

Los estudios histopatológicos reportan que la mayoría de los casos son carcinomas papilares (entre 85 y 94 %),[2,4,11,12] ya sea aislados o en su variante mixta papilar-folicular (8 %).[11] Los cánceres escamosos son raros (entre 6 y 7 %).[2,4,11,12] Es excepcional encontrar carcinomas de células de Hürtle, folicular y anaplásico (6 %),[2,4,11] así como la presencia de carcinomas papilares y escamosos sincrónicos.[4,12] Hasta ahora no se han reportado casos de la variante medular.[2,4,11,12] La patogénesis aún es controversial, pues puede tratarse de una transformación metaplásica de un componente papilar, o bien de una metaplasia escamosa del epitelio columnar del quiste tirogloso; sin embargo, en casi todos los casos el componente escamoso es muy pequeño y puede pasar desapercibido.

Diagnóstico del CaQCTG

La mayoría de los CaQCTG se descubren durante el examen histopatológico del espécimen quirúrgico. Por ello, desde 1975 se han propuesto distintos criterios diagnósticos que se basan principalmente en los límites del carcinoma y las diferentes estirpes celulares que se hallan en los cortes analizados (cuadro I).[2,4,11,13,14,15]

Los estudios diagnósticos de imagen más utilizados son el ultrasonido (USG) y la tomografía computarizada (TC) cervical; sin embargo, también se han usado la resonancia magnética (RM), la centellografía e incluso la tomografía por emisión de positrones (PET), así como la radiografía de tórax para descartar metástasis a nivel pulmonar.[16] En el cuadro II se resumen los hallazgos de imagen que se asocian más con el CaQCTG.

Cuando estamos ante un caso de un QCTG que clínicamente muestra datos sugerentes de malignidad, podemos realizar una biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) y aunque su precisión va a depender de diferentes factores (como la condición del espécimen y las habilidades diagnósticas del patólogo), hasta ahora se le considera como el método más preciso para realizar un diagnóstico preoperatorio,[17] pues reporta una sensibilidad y una especificidad que varía desde el 25[2] hasta el 100 %,[17] con una media de 55 y 53 %,[4] respectivamente, dependiendo de las series revisadas. Un recurso que podría incrementar el valor diagnóstico de la BAAF es la inmunotinción, ya que algunos casos muestran positividad

a la tiroglobulina en el epitelio de revestimiento de la pared del quiste,[18] la cual se asocia significativamente a la presencia de carcinoma papilar, o bien al TTF-1,[18,19] y permite descartar lesiones metastásicas de ovario, mama y pulmón.

La tiroglobulina es un medio bioquímico potencialmente útil, ya que los niveles séricos de esta se elevan incluso cuando hay carcinoma oculto[16] y, a pesar de que tradicionalmente se usa para detectar recurrencias tumorales, algunos autores la han utilizado preoperatoriamente, con una oscilación entre 59 y 100 ng/mL.[20]

Tratamiento quirúrgico

El manejo quirúrgico definitivo del CaQCTG es controversial, con tendencia a ser más radical conforme pasan los años. Diferentes grupos han propuesto distintos manejos quirúrgicos, los cuales se resumen en el cuadro III.

Pese a las diferencias existentes, todos los autores coinciden en que el primer paso es realizar una resección completa mediante el procedimiento de Sistrunk, pues la excéresis local simple del QCTG actualmente no es aceptable.[2] El único predictor significativo del pronóstico es la extensión de la cirugía del QCTG,[9] ya que los pacientes a los que se les sometió a excéresis simple mostraron un peor resultado que aquellos a los que se les realizó procedimiento de Sistrunk, con una sobrevida total a 10 años del 75 frente al 100 %, respectivamente. La adición de tiroidectomía total al procedimiento de Sistrunk no tiene un efecto significativo en el pronóstico, pues el realizar este último como único recurso se asocia con un porcentaje de curación del 95 % en CaQCTG papilar con una sobrevida a largo plazo entre el 95 y el 100 %.[5,9,13,14,17,21,22] La operación de Sistrunk se considera segura y suficiente si se cumple con las siguientes condiciones:[2]

- Paciente menor de 45 años y sin antecedentes de radiación cervical durante la niñez.
- CTG con tejido tiroideo ectópico normotípico.
- El tumor no se extiende más allá de la pared quística.
- No hay evidencias clínicas o radiológicas de alteraciones en la tiroides.
- Se trata de un tumor pequeño (menor de 1-1.5 cm o 4 cm, dependiendo de las series) con ausencia microscópica de márgenes positivos o invasión de la pared del quiste.
- Hay ausencia de compromiso ganglionar cervical.

Las potenciales complicaciones de una tiroidectomía (incluyendo una incidencia del 3-5 % de hipocalcemia y 1-2 % de lesión del nervio laríngeo recurrente)[2] son argumentos en contra de dicha cirugía. Algunos autores proponen que la resección del quiste sin tiroidectomía solo es válida para focos carcinomatosos microscópicos sin invasión de la pared del quiste.[4]

Kennedy,[13] Heshmati[7] y Miccoli[17] defienden la adición de la tiroidectomía al procedimiento de Sistrunk, argumentando lo siguiente: 1) alta incidencia de difusión neoplásica fuera de los límites del tracto;[17] 2) la tiroidectomía total asociada permite la extirpación de un probable carcinoma tiroideo asociado (hasta 30 % de los pacientes tiroidectomizados);[13] 3) proporciona un adecuado seguimiento, además de que incrementa la sensibilidad del gammagrama con radioyodo, lo cual hace posible el uso de la terapia con yodo radiactivo y la supresión hormonal (ambas postoperatorias); adicionalmente, los niveles de tiroglobulina pueden ser utilizados como un marcador sensitivo del estado del tumor.

Cuadro I Criterios diagnósticos para el carcinoma de quiste de conducto tirogloso primario

Joseph y Komorowski, 1975[30]	Widström *et al*., 1976[31]	Boswell *et al*., 1994[32] *(modificación de los propuestos por Widström)*
1. Presencia de carcinoma en el quiste o el conducto, combinado con un revestimiento de epitelio escamoso y folículos tiroideos normales en el quiste o la pared de este, para distinguirlo de un nódulo linfático quístico metastásico. 2. Glándula tiroides clínicamente normal.	1. El carcinoma debe estar limitado por la pared del quiste. 2. El carcinoma del QCTG debe estar bien diferenciado de un nódulo linfático metastásico quístico mediante demostración histológica de un linaje de células escamosas o epitelio columnar y folículos tiroideos normales en la pared del QCTG. 3. No debe haber un foco neoplásico en la glándula tiroides o en otro sitio primario probable.	1. El CaQCTG puede encontrarse en la línea media del cuello y en la pared del remanente del CTG. 2. El CaQCTG debe diferenciarse de un ganglio linfático metastásico quístico mediante demostración histológica de un linaje de epitelio escamoso o columnar. 3. Presencia de folículos tiroideos normales en la pared del quiste.

QCTG = quiste tirogloso; CaQCTG = carcinoma de quiste de conducto tirogloso

Cuadro II Hallazgos más comunes en estudios de imagen de CaQCTG

USG[2,4,27]	TC[2,11,34,26,28,33]	RM*[15]	PET*[15]	Centellografía con I-123[25]
• Lesiones anecoicas, homogéneas o complejos heterogéneos-hipoecoicos. • Lesión mural en un tumor quístico (QCTG). • En algunas ocasiones se pueden observar microcalcificaciones. • Tumor que invade la pared quística. • Las imágenes de un engrosamiento asimétrico de la pared son las más sugerentes de malignidad en el QCTG.	• Nódulo sólido dentro del quiste (el hallazgo más usual). • Calcificación aislada. • Engrosamiento asimétrico de la pared (son las más sugerentes de malignidad). • Márgenes irregulares. • Masa lobulada de tejido blando dentro del quiste. • Un CaQCTG grande puede presentarse como una masa sólida en el CTG o como una lesión compleja e invasiva en la línea media del cuello.	• Tumor que generalmente no muestra datos de intensificación en ninguna fase. • Hallazgos similares a los observados en la TC.	• Captación intensa del componente de tejido blando en la lesión quística, la cual generalmente se encuentra en frente del hueso hioides. • PET con TSH recombinante para estudio de un tumor recurrente.	• Captación normal de radioisótopo en la región anatómica del QCTG.

*Es más útil en tumores de los que se sospecha invasión local, regional o a distancia, así como en aquellos recurrentes
USG = ultrasonido; CaQCTG = carcinoma de quiste de conducto tirogloso; QCTG = quiste tirogloso; TC = tomografía computarizada; RM = resonancia magnética; PET = tomografía de emisión de positrones; TSH = hormona estimulante de la tiroides (por sus siglas en inglés); I-123 = isótopo 123

Hoy por hoy, la literatura explica que el tratamiento debe adecuarse al grado de riesgo de la enfermedad. Según esta visión, los pacientes de mayor riesgo reciben un tratamiento más agresivo,[2,14,21] el cual consiste en la aplicación del procedimiento de Sistrunk, tiroidectomía total y radioterapia.[2,14]

Manejo de metástasis ganglionares

Se ha documentado que la mayoría de los CaQCTG son pequeños y confinados a la pared[10] y aunque se ha reportado invasión local y metástasis a ganglios linfáticos y a distancia, el papel que juegan estos rubros, así como el tamaño del tumor aún no están claros. Se sabe que los pacientes con enfermedad metastásica muestran un crecimiento del quiste mayor al observado en pacientes que no tienen dicha invasión[23] y que la invasión tumoral local, cuyo principal lugar de metástasis a distancia son los pulmones, es alrededor del 4 %.

La incidencia promedio de metástasis ganglionares cervicales de un CaQCTG se ha reportado entre 7 y 15 %[10] y los grupos a los que metastatizan con mayor frecuencia son los laterales.[24] La invasión bilateral es extremadamente rara.[25]

El manejo de las metástasis cervicales aún no se ha unificado, pues algunos grupos proponen que en casos de adenopatía descubierta (durante la examinación complementaria o en el transoperatorio) se realice disección linfática de la cadena ganglionar carotídea-yugular.[13] Yamada[25] realiza disección cervical bilateral supraomohioidea, mientras que Doshi[22] recomienda disección cervical modificada de los compartimientos laterales o central, según sea apropiado. Kermani[9] refiere que la disección cervical debe realizarse desde un inicio, en caso de que el USG revele ganglios sospechosos. Patel[8] reportó que la disección cervical inicial no modifica el pronóstico a largo plazo (en un estadio N0) y autores como Cherian[26] recomiendan que si se observan ganglios sospechosos durante el transoperatorio, se deben realizar cortes congelados y si se encuentran metástasis, se debe realizar tiroidectomía y disección cervical selectiva, seguida de radioterapia postoperatoria; sin embargo, ante un N0 de un carcinoma bien diferenciado la disección cervical es prácticamente innecesaria. Keun-Kwon[20] propone que cuando exista invasión a ganglios linfáticos se haga procedimiento de Sistrunk, tiroidectomía total y disección cervical selectiva, llevando seguimiento postoperatorio con radioterapia.

Manejo postoperatorio: terapias complementarias y seguimiento

Dentro de las terapias complementarias se encuentra la supresión tiroidea, cuyo uso aún es debatible pero

Cuadro III Manejo quirúrgico del CaQCTG propuesto por diferentes autores

Autor	Manejo propuesto
Dzodic, 2012[29]	1. Procedimiento de Sistrunk, tiroidectomía total y disección bilateral del nivel I obligatoria. 2. Si se realiza disección de los niveles II-IV, depende del reporte histopatológico de las biopsias de los niveles II y III. 3. La disección del nivel VI también está recomendada, especialmente cuando las lesiones cancerosas son detectadas en la tiroides pre o transoperatoriamente, aunque podría ser mejor llevarla a cabo de forma rutinaria, independientemente de la ausencia de carcinoma de tiroides.
Keun-Kwon, 2012[20]	1. Cuando existe invasión a ganglios linfáticos, se recomienda realizar procedimiento de Sistrunk + tiroidectomía total + disección cervical selectiva y seguimiento postoperatorio con radioterapia con radioyodo. 2. La disección cervical inicial en un N0 no modifica el pronóstico.
Forest, 2011[15]	1. Realizar procedimiento de Sistrunk en todos los casos. 2. La tiroidectomía está justificada si se cumplen los siguientes criterios (en CaQCTG papilar): I. Carcinoma ≥ 10 mm. II. Carcinoma < 10 mm con los siguientes criterios: a. Invasión de la pared del quiste con o sin extensión a través de esa pared. b. Compromiso de ganglios linfáticos a la exploración clínica o radiológica (se puede realizar BAAF para confirmar el Dx). c. factores predisponentes para carcinoma papilar (por ejemplo, radiación cervical anterior). d. Tiroides anormal o sospecha de foco de carcinoma papilar en la tiroides.
Kermani, 2008[9]	Procedimiento de Sistrunk + tiroidectomía total en pacientes de alto riesgo + disección cervical desde un inicio, en caso de que el USG revele ganglios sospechosos.
Luna-Ortiz, 2004[5]	1. El QCTG en adultos debe ser estudiado mediante BAAF y con cortes congelados en casos en que la BAAF no sea concluyente o no esté disponible. 2. Cuando se hace el diagnóstico de CaQCTG, es necesaria una revisión de la glándula tiroides transoperatoria, así como una examinación cuidadosa para identificar ganglios linfáticos sospechosos y la disección cervical se reservará para las adenopatías confirmadas. 3. Cuando un QCTG ha sido extraído mediante procedimiento de Sistrunk y el reporte histopatológico definitivo reportó malignidad, la glándula tiroides debe ser estudiada. 4. La extensión de la cirugía debe ser manejada de acuerdo con los criterios establecidos para el cáncer tiroideo diferenciado.
Motamed, 2004[14]	1. Procedimiento de Sistrunk en todos los pacientes. 2. Ante la sospecha clínica o radiológica de tumor sincrónico en la tiroides, se debe realizar tiroidectomía. 3. Ante un N0 de un carcinoma bien diferenciado la disección cervical es prácticamente innecesaria.
Miccoli *et al*., 2004[17]	Procedimiento de Sistrunk + tiroidectomía total + disección cervical cuando está indicada.
Yamada, 2003[25]	Resección en bloque del tumor + tiroidectomía + disección cervical bilateral supraomohioidea inicial.
Patel, 2002[8]	1. Grupo de alto riesgo:* procedimiento de Sistrunk + tiroidectomía total + disección cervical (dependiendo del caso) + radioterapia postoperatoria. 2. Grupo de bajo riesgo:† procedimiento de Sistrunk únicamente.

Continúa en la siguiente página

Continúa de la página anterior

Autor	Manejo propuesto
Doshi, 2001[22]	1. En pacientes sin factores que indiquen malignidad, realizar procedimiento de Sistrunk y palpar cuidadosamente el cuello durante la cirugía. 2. Si el carcinoma se encuentra incidentalmente después de la cirugía y no hay otras lesiones notorias, no se planea otro tratamiento futuro, aunque se debe realizar un monitoreo postoperatorio para descartar recurrencias o metástasis. 3. El procedimiento de Sistrunk (sin otro agregado) es realizado si la exploración cervical y los resultados de la biopsia de ganglios linfáticos sospechosos o de una masa tiroidea son negativos. 4. Los cortes congelados que confirman malignidad en la tiroides deben ir seguidos de tiroidectomía total. 5. Las metástasis cervicales son tratadas con disección cervical modificada de los compartimientos laterales o central, según sea apropiado.
O'Connel, 1998[16]	1. El tratamiento estándar del CaQCTG es el procedimiento de Sistrunk. 2. Si existe una duda importante, la tiroidectomía y la disección cervical están justificadas.
Kennedy, 1998[13]	1. Procedimiento de Sistrunk con cortes congelados para confirmar diagnóstico; se realiza tiroidectomía total en caso de confirmarse carcinoma papilar. 2. Linfadenectomía cervical, según lo indiquen el gammagrama o los hallazgos transoperatorios.
Walton, 1997[35]	1. La técnica de Sistrunk es la técnica estándar de tratamiento. 2. Si la tiroides y los nódulos linfáticos son macroscópicamente normales durante la técnica de Sistrunk, conviene realizar una TC posquirúrgica, mientras que si la TC no es normal, existen nódulos tiroideos palpables o se identifica una masa durante la cirugía, se recomienda realizar una tiroidectomía. Si se necesita realizar una tiroidectomía, está indicada la ablación con yodo radiactivo posquirúrgico. 3. Si los nódulos linfáticos son positivos y unilaterales, será suficiente realizar una disección simple del cuello.
Heshmati, 1997[7]	Realizar procedimiento de Sistrunk y, concomitante o subsecuentemente, tiroidectomía bilateral subtotal o casi total por un cirujano experto en tiroides, quien puede obtener biopsias de los ganglios linfáticos cuando esté indicado. Si tal cirujano no está disponible, la exploración tiroidea podría ser mejor que se reservara para aquellos pacientes con enfermedad tiroidea identificable por palpación o USG.
Page, 1974[23]	1. Carcinoma confinado a la pared del quiste: procedimiento de Sistrunk + terapia hormonal supresora. 2. Carcinoma metastásico: resección local apropiada + manipulación hormonal + ablación tiroidea y linfadenectomía.
Weber, 1968[21]	Realizar procedimiento de Sistrunk y tiroidectomía total en todos los casos de CaQCTG, no solo cuando hay carcinoma tiroideo oculto concomitante.

*Grupo de bajo riesgo: menores de 45 años, con tumores (no el quiste) < 4 cm, sin evidencia de infiltración a tejidos vecinos, sin metástasis y con tiroides clínica e imagenológicamente normal.
†Grupo de alto riesgo: mayores de 45 años, tumor (no el quiste) > 4 cm, infiltración a tejidos vecinos, con metástasis ganglionares o a distancia, infiltración a tejidos vecinos, antecedentes de radiación cervical e imagenología con nódulos tiroideos o adenopatías cervicales.
CaQCTG = carcinoma de quiste de conducto tirogloso; QCTG = quiste tirogloso; BAAF = biopsia por aspiración con aguja fina; USG = ultrasonido; TC = tomografía computarizada

se podría resumir que: 1) los autores que defienden la tiroidectomía total siempre recomiendan la terapia supresora con levotiroxina; 2) en pacientes a los que se les realizó únicamente procedimiento de Sistrunk no existen datos claros que avalen la supresión tiroidea; y, 3) que la mayoría de los expertos comparten la opinión de que la supresión de un posible estímulo para el tejido tiroideo se consigue manteniendo la hormona estimulante de la tiroides entre 0.1 y 0.5 mUI/L.

Algunos autores[27,28] recomiendan que siempre se instale terapia con yodo radiactivo posoperatoriamente (una dosis de 100 mCi) para garantizar la

cura del paciente y disminuir entre un 10 y un 30 % el riesgo de desarrollar otro foco de adenocarcinoma folicular o papilar.[2] Contrario a lo anterior, algunos grupos mencionan que el tratamiento con yodo radioactivo solo está indicado en casos con tiroidectomía total. Doshi[22] lo recomienda solo para eliminar la enfermedad persistente y Patel[8] propone su uso solo en casos de alto riesgo. En caso de que se decida otorgar se debe retrasar de 6 a 8 semanas.[13]

En cuanto al seguimiento de los casos, la mayoría de los autores recomiendan que el tratamiento sea a largo plazo, principalmente en aquellos en los que no se llevó a cabo la tiroidectomía, pues se han reportado recurrencias incluso varios años después de la cirugía.[2,4,15,16,17,24] El tiempo promedio de vigilancia que han reportado las series más grandes es de 9.6 años, con vigilancia cada seis meses el primer año y después anualmente, con ayuda de exámenes físicos, USG tiroideo y de la región quirúrgica, niveles de tiroglobulina y TSH, así como gammagrama corporal con 131 I.[15,17] Sin embargo, todos estos estudios tienen cierta restricción y debemos tomar en cuenta varios factores, principalmente si el paciente en cuestión fue sometido o no a tiroidectomía.

La mayoría de los autores concuerda en que el pronóstico del CaQCTG de estirpe papilar es similar o mejor al reportado en la glándula tiroides, con cifras de curación mayores al 95 %,[2,4] aunque los pacientes hayan sido sometidos a procedimiento de Sistrunk únicamente;[2] en este pronóstico se reporta una sobrevida a 5 y 10 años del 100 % y 95.6 %.[9] Dicho pronóstico está determinado principalmente por la baja frecuencia de las metástasis de ganglios regionales, además de que las metástasis a distancia son en extremo raras, pues se calculan en alrededor del 2 % de los casos. Solo se ha reportado un caso de recurrencia manifestado como enfermedad pulmonar.[29] La mortalidad en la mayoría de las series revisadas es de 0 %. Luna Ortiz[5] encontró que el 75 % de los pacientes están en estadios tempranos (I y II), con un riesgo de recurrencia entre bajo y medio, por lo que se podría concluir que el pronóstico es bueno y el realizar un diagnóstico preoperatorio y la revisión cuidadosa de la tiroides, así como de las cadenas ganglionares es lo que definirá la extensión de la cirugía.

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

Referencias.

1. Gross E, Sichel JY. Congenital neck lesions. Surg Clin North Am. 2006;86(2):383-92.
2. Ramírez Plaza CP, Domínguez López ME, Eloy-García Carrasco C, Martínez Meseguer L, de la Fuente Perucho A. Management of well-differentiated thyroglossal remnant thyroid carcinoma: time to close the debate? Report of five new cases and proposal of a definitive algorithm for treatment. Ann Surg Oncol. 2006;13(5):745-52.
3. Brentano H. Struma aberrata lingual mit druzen metastasen. Deutsh Med Wschr.1911;37:665.
4. Torcivia A, Polliand C, Ziol M, Dufour F, Champault G, Barrat C. Papillary carcinoma of the thyroglossal duct cyst: report of two cases. Rom J Morphol Embryol. 2010;51(4):775-7.
5. Luna Ortiz K, Hurtado-Lopez LM, Valderrama-Landaeta JL, Ruiz-Vega A. Thyroglossal duct cyst with papillary carcinoma: what must be done? Thyroid. 2004;14(5):363-6.
6. Miranda-Aguirre AP, Soto-Amaro J, García-Gallardo J. Carcinoma papilar primario de quiste del conducto tirogloso. Informe de un caso nuevo y revisión de la literatura. Cir Ciruj. 2008;76(5):429-34.
7. Heshmati HM, Fatourechi V, van Heerden JA, Hay ID, Goellner JR. Thyroglossal duct carcinoma: report of 12 cases. Mayo Clin Proc. 1997;72(4): 315-9.
8. Patel SG, Escrig M, Shaha AR, Singh B, Shah JP. Management of well-diferentiated thyroid carcinoma presenting within a thyroglossal duct cyst. J Surg Oncol.2002;79(3):134-9.
9. Kermani W, Belcadhi M, Abdelké M, Bouzouita K. Papillary carcinoma arising in a thyroglossal duct cyst: case report and discussion of management modalities. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2008;265(2):233-6.
10. Ogawa Ch, Kammori M, Onose H, Yamada E, Takubo K, Kohno S, et al. Utilization of three-dimensional computed tomography for papillary thyroid carcinoma arising in the thyroglossal duct remnant: report of a case. Surg Today. 2010;40(7):650-3.
11. Branstetter BF, Weissman JL, Kennedy TL, Whitaker M. The CT appearance of thyroglossal duct carcinoma. AJNRAm J Neuroradiol. 2000;21(8):1547-50.
12. Basu S, Shet T, Borges AM. Outcome of primary papillary carcinoma of thyroglossal duct cyst with local infiltration to soft tissues and uninvolved thyroid. Indian J Cancer. 2009;46(2):169-70.
13. Kennedy TL, Whitaker M, Wadih G. Thyroglossal duct carcinoma: a rational approach to management. Laryngoscope. 1998;108(8Pt 1):1154-8.
14. Motamed M, McGlashan JA. Thyroglossal duct carcinoma. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2004;12(2):106-9.
15. Forest VI, Murali R, Clark JR. Thyroglossal Duct Cyst Carcinoma: Case Series. Journal of Otolaryngology-Head & Neck Surgery. 2011;40(2):151-6.
16. O'Connell M, Grixti M, Harmer C. Thyroglossal duct carcinoma: presentation and management, including eight cases reports. Clin Oncol. 1998;10(3):186-90.

17. Miccoli P, Minuto MN, Galleri D, Puccini M, Berti P. Extent of surgery in thyroglossal duct carcinoma: reflections on a series of eighteen cases. Thyroid. 2004;14(2):121-3.
18. Falconieri G, Della-Libera D, Zanella M. Papillary thyroid carcinoma of the thyroglossal duct cyst. Comparative cytohistologic and immunochemical study of 2 new cases and review of the literature. Int J Surg-Pathol. 2001;9(1):65-71.
19. Kreft A, Hansen T, Kirkpatrick CJ. Thyroid transcription factor 1 expression in cystic lesions of the neck: an immunohistochemical investigation of thyroglossal duct cysts, branchial cleft cysts and metastatic papillary thyroid cancer. Virchows Arch. 2005;447(1):9-11.
20. Kwon JK, Lee SM, Lee HM, Lee JC. Papillary thyroid carcinoma arising from a primary thyroglossal duct cyst with cervical node metastases. Thyroid. 2012;22(3):330-1.
21. Weber AO. Carcinoma of the thyroglossal duct: Primary or metastatic from the thyroid? Calif Med.1968;108(2):127-9.
22. Doshi SV. Cruz RM, Hilsinger RL Jr. Thyroglossal duct carcinoma: a large case series. Ann Otol Rhinol Laryngol.2001;110(8):734-8.
23. Page CP, Kemmerer WT, Haff RC, Mazzaferri EL. Thyroid carcinomas arising in thyroglossal ducts. Ann Surg. 1974;180(5):799-803.
24. Hartl DM, Al Ghuzlan A, Chami L, Leboulleux S, Schlumberger M, Travagli JP. High rate of multifocality and occult lymph node metastases in papillary thyroid carcinoma arising in thyroglossal duct cysts. Ann Surg Oncol. 2009;16(9):2595-601.
25. Yamada H, Katoh A, Ishinaga H. A case of bilateral cervical lymph node metastasis of thyroglossal duct cancer. Auris Nasus Larynx. 2003;30(1):107-11.
26. Cherian MP, Nair B, Thomas S, Somanathan T, Sebastian P. Synchronous papillary carcinoma in thyroglossal duct cyst and thyroid gland: case report and review of literature. Head Neck. 2009;31(10):1387-91.
27. Heemskerk J, Stultiens GN, Tan I, Van der Veen AH, Nieuwenhuijzen GAP. Papillary carcinoma in a thyroglossal duct. Acta Oncol. 2006; 45(3):332-4.
28. Datar S, Patanakar T, Armaob D, Mukherji SK. Papillary carcinoma in a giant thyroglossal duct cyst. Clin Imaging. 2000;24(2):75-7.
29. Dzodic R, Markovic I, Stanojevic B, Saenko V, Buta M, Djurisic I, et al. Surgical management of primary thyroid carcinoma arising in thyroglossal duct cyst: an experience of a single institution in Serbia. Endocr J. 2012;59(6):517-22.
30. Joseph TJ, Komorowski RA. Thyroglossal duct carcinoma. Hum Pathol. 1975; 6(6):717-29.
31. Widström A, Magnusson P, Hallberg O, Hellqvist H, Riiber H. Adenocarcinoma originating in the thyroglossal duct. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1976;85(2 pt 1):286-90.
32. Boswell WC, Zoller M, Williams JS, Lord SA, Check W. Thyroglossal duct carcinoma. Ann Surg. 1994;60(9):650-5.
33. Samara C, Bechrakis L, Kavadias S, Papadopoulos A, Maniatis V, Strigaris K. Thyroglossal duct cyst carcinoma: case report and review of the literature, with emphasis on CT findings. Neuroradiology. 2001;43(8):647-9.
34. Wang CP, Shiau YC, Yen RF. F-18 FDG uptake in papillary carcinoma arising from thyroglossal duct cyst. Clin Nucl Med. 2011;36(2):141-2.
35. Walton BR, Koch KE, Pharm D. Presentation and management of a thyroglossal duct cyst with a papillary carcinoma. South Med J.1997;90(7):758-61.

Investigación clínica XXIII
Del juicio clínico a los metaanálisis

Rodolfo Rivas-Ruiz[a], Osvaldo D. Castelán-Martínez,[a] Marcela Pérez-Rodríguez,[a] Lino Palacios-Cruz,[a] Maura E Noyola-Castillo,[a] Juan O Talavera[a]

Yo sabía que no había ninguna evidencia real en el tratamiento que ofrecíamos para la tuberculosis. Me temo que yo acorté la vida de algunos de mis amigos gracias a intervenciones innecesarias.

Archie Cochrane (1909-1988)

Clinical research XXIII. From clinical judgment to meta-analyses

Systematic reviews (SR) are studies made in order to ask clinical questions based on original articles. Meta-analysis (MTA) is the mathematical analysis of SR. These analyses are divided in two groups, those which evaluate the measured results of quantitative variables (for example, the body mass index —BMI—) and those which evaluate qualitative variables (for example, if a patient is alive or dead, or if he is healing or not). Quantitative variables generally use the mean difference analysis and qualitative variables can be performed using several calculations: odds ratio (OR), relative risk (RR), absolute risk reduction (ARR) and hazard ratio (HR). These analyses are represented through forest plots which allow the evaluation of each individual study, as well as the heterogeneity between studies and the overall effect of the intervention. These analyses are mainly based on Student's *t* test and χ^2. To take appropriate decisions based on the MTA, it is important to understand the characteristics of statistical methods in order to avoid misinterpretations.

Keywords	Palabras clave
Meta-Analysis	Metaanálisis
Review, Systematic	Revisión sistemática
Forest plots	Forest plots

Recibido: 29/07/2014 **Aceptado:** 07/08/2014

Antecedentes

En las últimas décadas, el avance vertiginoso en las técnicas diagnósticas y en el tratamiento ha llevado a buscar estrategias que ayuden a organizar, revisar, analizar y gestionar de manera eficiente el conocimiento científico, principalmente en beneficio de los pacientes. Este tipo de estrategias han contribuido en los profesionales de la salud (PROSUD) a continuar con su proceso de aprendizaje a lo largo de la vida además de fortalecer su juicio clínico, ya que en muchas ocasiones estos pueden acceder a información de dudosa calidad, a pesar de estar publicada en revistas de prestigio, con un mensaje tan "contundente" que hasta el mejor de los clínicos podría caer en la interpretación incorrecta de los hallazgos.

Usted en este momento podría estarse preguntando si aspectos como la intuición del clínico, las emociones y las motivaciones en la consulta que pueden despertarse en el proceso de la relación médico-paciente, el contexto en el cual se realiza la práctica clínica, la propia experiencia empírica son importantes en los procesos llamados juicio clínico y aprendizaje; sin duda lo son. Sin embargo, para fines del presente artículo el enfoque se dará a una estrategia basada en evidencia científica que tiene que ver con la búsqueda y evaluación sistematizada además del análisis clínico y la toma de decisiones que va de la mano del quehacer del PROSUD. Esta misma estrategia, aplicada de manera correcta, ayudaría a mejorar la comunicación entre el PROSUD y el paciente para saber los alcances de cada opción de diagnóstico y tratamiento, además del pronóstico de cada entidad de acuerdo con las circunstancias para cada caso en particular. Por ejemplo, si se tratase de la fase diagnóstica, el PROSUD podría llegar a recomendar o no la realización de alguna prueba diagnóstica dependiendo de la utilidad o el costo-beneficio que ha mostrado dicha prueba en distintos reportes científicos o en el caso de la fase de tratamiento, o la elección de una u otra opción terapéutica dependiendo de los resultados de estudios que mostrasen su real magnitud de efecto. Finalmente, en el caso del pronóstico se podría emitir una estimación sobre la probabilidad de éxito del tratamiento o la duración de la enfermedad con base en lo que se muestre en estudios clínicos.

[a]Centro de Adiestramiento en Investigación Clínica (CAIC), 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

Resumen

Las revisiones sistemáticas (RS) son estudios que intentan contestar una pregunta clínica por medio del uso de artículos originales. Los metaanálisis (MTA) son el análisis matemático de las revisiones sistemáticas. Estos análisis se dividen en dos grandes grupos: aquellos que evalúan los resultados medidos como variables cuantitativas (por ejemplo, el índice de masa corporal —IMC—) y aquellos que evalúan variables cualitativas (por ejemplo, si un paciente está vivo o muerto, o si ha mejorado o no de su enfermedad). Los primeros utilizan en general la diferencia de medias. Para los segundos se puede utilizar el cálculo de razón de momios (RM) u *odds ratio* (OR), riesgo relativo (RR), reducción absoluta del riesgo (RAR), *hazard ratio* (HR), etcétera. Estos análisis se grafican por medio de *forest plots* que permiten tanto la evaluación individual de los estudios como la del resultado final, así como la heterogenidad de estas comparaciones. Asimismo, estos análisis se basan en análisis estadísticos básicos como la *t* de Student y la χ^2. Para la toma de decisiones basadas en las RS y en los MTA, es importante evaluar cuidadosamente los posibles sesgos y los apartados estadísticos con el fin evitar malas interpretaciones.

Ya desde mediados del siglo XIX Bichat y Magendi proponían un cambio sustancial en la manera de establecer las bases clínicas del diagnóstico precoz, el pronóstico y el tratamiento de las enfermedades que podemos considerar como la base de lo que hoy conocemos como la medicina basada en la evidencia (MBE). El término metaanálisis fue empleado por primera vez en 1976 por Gene V. Glass, de la Universidad del Estado de Arizona, para referirse al análisis estadístico del conjunto de resultados obtenidos en diferentes ensayos clínicos sobre una misma pregunta de investigación. Sin embargo, las bases matemáticas se conocían desde el final del siglo XVII cuando Gauss y Laplace lo usaron y describieron estos métodos en el área de la astronomía para disminuir el error.

Las revisiones sistemáticas (RS) y/o metaanálisis (MTA) son compilaciones organizadas y de análisis sistematizado de todos los estudios que hasta ese momento se han realizado sobre algún tema específico, y que tratan de contestar una pregunta de investigación clínica en común. Las RS y MTA han tomado un gran auge en los últimos años, ya que han aparecido como una buena alternativa para los PROSUD, cuyo tiempo para la obtención y el análisis de la evidencia científica suele ser limitado. Sin embargo, estos estudios no están exentos de sesgos que lleven a los clínicos a terminar con una mala interpretación de la información.

Por todos estos motivos, es que consideramos de gran trascendencia el revisar en este número los análisis estadísticos más usados en las RS para realizar MTA y explicaremos el significado de los estadísticos, desde su fundamento hasta los gráficos que se han popularizado en las publicaciones de la colaboración Cochrane y que han permeado incluso en revistas de alto impacto como el *New England Journal of Medicine*.

Empezaremos con un poco de historia. Ya desde mediados del siglo XIX Bichat y Magendi proponían entusiastamente un cambio sustancial en la manera de establecer las bases clínicas del diagnóstico precoz, el pronóstico y el tratamiento de las enfermedades que podemos considerar como la base de lo que hoy conocemos como la medicina basada en la evidencia (MBE). El término metaanálisis fue empleado por primera vez en 1976 por Gene V. Glass, de la Universidad del Estado de Arizona, para referirse al análisis estadístico del conjunto de resultados obtenidos en diferentes ensayos clínicos sobre una misma pregunta de investigación. Sin embargo, las bases matemáticas se conocían desde el final del siglo XVII, cuando Gauss y Laplace lo usaron y describieron estos métodos en el área de la astronomía para disminuir el error.

Hoy en día, los conceptos han cambiado y se conciben las RS y los MTA como estudios secundarios. Esto significa que compilan los resultados de otros estudios con diversos fines. Entre los más destacados tenemos:

1. Ponderar los resultados obtenidos en distintos artículos del mismo tema. A esta circunstancia también se le ha llamado validez externa, pues se trata de una evaluación de los artículos realizada por otros autores diferentes a los autores que hicieron los artículos originales. Esto supone una revisión de los posibles sesgos que concluya en un resultado final con mayor credibilidad, que sea transparente y directo al resolver una pregunta clínica específica en un solo documento, a fin de que el clínico, tras usar su juicio, logre tomar la mejor decisión ante el paciente que tiene delante de él.
2. Evaluar la consistencia entre los ensayos clínicos de similares intervenciones inherentes al tema y generar un estimador del efecto más eficiente.
3. Mejorar el poder estadístico, es decir, la precisión de los resultados arrojados por artículos vistos de manera individual que por tener un tamaño de muestra pequeño no logren tener resultados estadísticamente significativos.

4. Obtener información para el cálculo del tamaño de muestra para estudios futuros.

Cuando las RS tienen valores cuantitativos (como la media del índice de masa corporal —IMC—) o cualitativos dicotómicos (vivo o muerto) y estos son susceptibles de ser comparados y sumados, a estos análisis se les llama metaanálisis. Es decir los MTA son la parte matemática de las RS. Es común que se piense que es mejor un MTA que una RS, cuando en la realidad el mecanismo de búsqueda de la información es el mismo y solo difieren en la parte matemática; de hecho, muchas veces cuando el clínico no está adiestrado en la lectura de los MTA puede ser fácilmente manipulado por autores que se valen de herramientas estadísticas para mostrar resultados que no son necesariamente ciertos o que no tienen una relevancia clínica.

En general, tanto las RS como los MTA requieren de una metodología llamada sistema PICO o PICOST,[1] la cual permite hacer explícitos los métodos que llevaron a localizar los artículos.

En este sentido las revisiones sistemáticas con MTA usan distintas técnicas estadísticas para intentar analizar cada uno de los resultados de un artículo y luego compilarlos y resumirlos para dar un resultado final. En específico, en los MTA se pretende contestar preguntas en las que tenemos un estado basal similar entre estudios. Este se verifica mediante criterios de inclusión de los artículos. Casi siempre se comparan únicamente dos intervenciones, lo que se denomina como "cara a cara". Estos estudios son analizados de manera individual (para reproducir los resultados de los autores) y finalmente son compilados en un resultado final (en un rombo final).

El gráfico más popular de los metaanálisis es el llamado *forest plot*, que recibe ese nombre por su apariencia similar a la de un bosque. En los *forest plots* la línea vertical del gráfico señala la ausencia de efecto y se despliega el efecto para favorecer a una u otra maniobra. Esta siempre se muestra en los gráficos, en el área de las columnas. El resultado se muestra en el área del gráfico (figuras 1a y 1b).

En este ejemplo, el gráfico muestra que el efecto del tratamiento favorece el uso de la aspirina al compararlo con el placebo para el manejo de una cefalea. En el ejemplo de consumo de café frente al del placebo no hay diferencias como antioxidante y en el ejemplo del grupo de sujetos con dislipidemias se favorece al grupo de los sanos (sin dislipidemia) para la prevención de infartos agudos al miocardio.

Estos gráficos son usados para evaluar tanto resultados cualitativos dicotómicos (como puede ser el estar vivo o muerto, o el estar infartado o sin infarto en pacientes usuarios de aspirina profiláctica) como resultados cuantitativos (horas de sueño posteriores a la ingesta de café o placebo). Cada uno de los artículos se representa con su comparación real (tal cual está publicada), que se basa en los números crudos y se representa gráficamente como un cuadrado, que es la media del efecto, y por intervalos de confianza (en general del 95 %) que se representan con una línea horizontal que atraviesa el cuadrado.

Diferencia de medias

Cuando el desenlace es cuantitativo, el gráfico se llama *forest plot* de diferencia de medias. Este análisis se basa en los estadísticos de la *t* de Student para grupos independientes, con la diferencia de que en este caso el MTA es la suma de todos los resultados de cada uno de los artículos que forman parte de la revisión sistemática.

A continuación presentamos la fórmula general del MTA de la diferencia de medias, donde δ es igual al resultado final del diamante final (del *forest plot)* de los MTA. Y este resultado es igual a la suma de la media de cada uno de los estudios del grupo de tratamiento activo y se le resta la misma medida de los del grupo control o de comparación, todo lo anterior divido entre la desviación estándar:

$$\delta = \frac{\mu_t - \mu_c}{\sigma}$$

El análisis de cada uno de los artículos se realiza de modo similar a la *t* de Student. En un ejemplo hipotético (figura 2) en el que se estudian dos grupos de veinte pacientes y en el que se compara un medicamento para bajar de peso (A) con un placebo (B), el primer análisis consistiría en la comparación del IMC entre los grupos por medio de la prueba *t* de Student para grupos independientes (como vimos en Investigación clínica XV).[2]

En la figura 3 podemos ver que el análisis individual de los artículos es similar al que se realiza con la *t* de Student. Sin embargo, el *forest plot* tiene la ventaja de mostrar la diferencia de medias (en verde) y los intervalos de confianza del 95 % (IC 95 %).

Como vimos en el artículo de Investigación clínica VI (cuyo tema es la relevancia clínica),[3] en el que mencionamos la importancia del uso de los IC del 95 %, en especial se puede obviar el valor de *p*, ya que si los intervalos de confianza atraviesan la unidad, esta comparación no es estadísticamente significativa.[3] En este ejemplo podemos ver las partes de un *forest plot*. En la columna donde dice Weight se hace referencia al peso de cada artículo sobre el resultado final que se aprecia en forma de rombo negro. En este caso hipotético solo hay un artículo, por lo que se infiere que el resultado final se debe en un 100 % al artículo de Rivas-Ruiz del 2013. En las filas podemos observar además los valores crudos del estudio con su media y su desviación estándar; una fila más abajo, la sumatoria total con su resultado. Y más abajo se presenta el análisis de heterogeneidad entre los estudios. Como solo se trata de un estudio, no es aplicable llevar a cabo este análisis. El tema de la heterogeneidad lo vamos a abordar más adelante.

En la línea final se encuentra el análisis estadístico para obtener el valor de *p* (la probabilidad de que el efecto final del metaanálisis —rombo negro— se deba al azar). Al igual que todos los análisis, este valor de *p* debe ser < 0.05 para considerarse significativo. En este caso el valor es de 0.06, lo que refiere que los tratamientos de A y B no son distintos en la efectividad para disminuir el IMC.

Ahora realizaremos combinaciones hipotéticas para ejemplificar con los componentes de las RS y los MTA.

Siguiendo el ejemplo hipotético, si combináramos los resultados de un estudio con otro estudio con menor tamaño de muestra, para incrementar el poder estadístico, pero con resultados similares (figura 4), lo que se encontraría es que el resultado final (rombo negro) tendría ya un resultado estadísticamente significativo; en este caso a favor del tratamiento B para la reducción del IMC.

Siguiendo el orden anterior, tendríamos el resultado de la *t* de Student del segundo estudio hipotético (Pérez-Rodríguez, 2014), el cual no resultó significa-

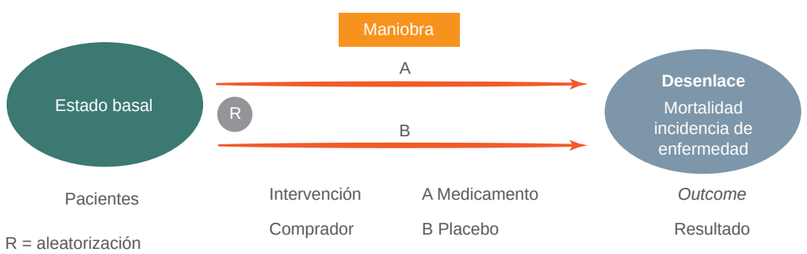


Figura 1a Ejemplo de las partes de la arquitectura de la investigación cuyas equivalencias las encontrará resaltadas el lector con colores en la figura 1b

Ejemplos de estudios	A Eventos	A Total	B Eventos	B Total	RR (IC 95 %)
Aspirina (A) contra placebo	65	5000	95	5000	0.68 (0.50, 0.94)
Consumo de café (A) contra placebo (B)	25	5003	24	5000	1.04 (0.60, 1.82)
Con dislipidemias (A) contra sanos (B)	205	5000	115	5000	1.78 (1.42, 2.23)

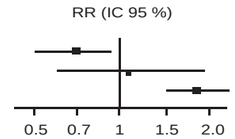


Figura 1b Partes de un *forest plot*

Maniobra		*N*	Media	Des. Est	Error típico de la media
IMC	Tx A	20	34.2000	1.70448	.38113
	Tx B	20	32.8500	2.70039	.60383

Resultado de la *t* de Student de la comparación hipotética de la maniobra A frente a la B

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba *T* para la igualdad de medias						
		F	Sig.	*t*	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típico de la diferencia	95 % intervalo de confianza para la diferencia	
									Inferior	Superior
IMC	Se han asumido varianzas iguales	2.554	.118	1.891	38	0.66	1.35000	.71405	-.09552	2.79552
	No se han asumido varianzas iguales			1.891	32.066	0.68	1.35000	.71405	-.10436	2.80436

Figura 2 Análisis de la maniobra A frente a la B mediante la prueba *t* de Student

Study or Subgroup	Tx A Mean	Tx A SD	Tx A Total	Tx B Mean	Tx B SD	Tx B Total	Weight	Mean Difference IV, Fixed, 95 % CI
Rivas-Ruiz, 2013	34.2	1.7	20	32.85	2.7	20	100 %	1.35 [-0.05, 2.75]
Total (95 % CI)			**20**			**20**	**100.0 %**	**1.35 [-0.05, 2.75]**

Heterogeneity: Not applicable

Test for overall effect: $Z = 1.89$ ($p = 0.06$)

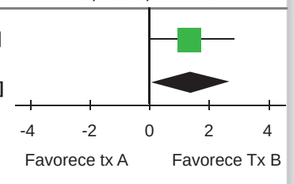


Figura 3 *Forest plot* del análisis individual de la comparación hipotética de A frente a B

tivo $p = 0.08$. Sin embargo, al combinar los dos estudios el resultado final (rombo negro) resulta a favor del tratamiento B ($p = 0.02$).

Como ya se había mencionado, la columna del apartado de peso (Weight) hace referencia al peso que tiene cada artículo a partir de la cantidad de pacientes que tiene cada estudio. La prueba de heterogeneidad de χ^2 que se observa en la figura evalúa si los resultados son homogéneos o heterogéneos: cuando el valor de p de la prueba es < 0.05 se dice que los resultados son heterogéneos y cuando el valor de p es ≥ 0.05 la prueba resulta no significativa, lo que quiere decir que los estudios tienen resultados homogéneos (es decir, similares, en este caso idénticos). Las siglas df de la prueba de heterogeneidad hacen referencia a los grados de libertad que se calculan restando una unidad al número de estudios incluidos en el análisis; en este caso, en el que son dos estudios los incluidos, se tiene 1 grado de libertad (2 estudios – 1 = 1).

Siguiendo con el ejemplo hipotético, si añadiéramos otro estudio publicado con anterioridad con resultados completamente contrarios, el efecto final estadísticamente significativo desaparecería y refutaría los hallazgos de los otros dos artículos, lo cual nos daría como resultado que no hay diferencia entre ambos tratamientos ($p = 1.00$). En la figura 5, podemos observar que al incorporar un artículo más con mayor número de pacientes la columna de peso vuelve a cambiar y le da mayor peso (50 %) al grupo con más pacientes. Además, en el análisis de heterogeneidad la χ^2 con dos grados de libertad (df) por tener tres estudios tiene un valor de $p = 0.005$, lo cual significa que alguno de los estudios tiene resultados heterogéneos (en este ejemplo el heterogéneo es el estudio del doctor Talavera, el cual es completamente contrario a los dos artículos publicados tiempo después).

Cuando los resultados de los estudios son heterogéneos se recomienda hacer el análisis de forma más robusta con efectos aleatorios, lo cual se explicará con más detalle más adelante. Con esto en mente encontramos que debido a que el estudio del doctor Talavera incorporó más pacientes y tiene un mayor peso, la heterogeneidad medida con I2 es del 81 %.

Debido a que la comparación presentó esta heterogeneidad alta, el MTA debe ser analizado por efectos aleatorios (random), lo cual vemos en la parte superior de la figura 6.

Cuando se analiza por métodos aleatorios, no se toma en cuenta solo el peso de cada uno de los artículos, sino el del efecto y el de los intervalos de confianza. Este análisis cambia el resultado final, como podemos ver en la fila del total (95 % CI), el cual a diferencia de la figura 5, donde la diferencia era de 0, ahora al cambiar el criterio de ponderación, presenta una tendencia ligeramente a favor del Tx B con una diferencia de 0.37 de IMC, sin ser estos estadísticamente significativos ($p = 0.72$).

Diferencia de proporciones

Este es uno de los análisis más populares, ya que en la práctica clínica la pregunta directa de los pacientes es:

Study or Subgroup	Tx A Mean	Tx A SD	Tx A Total	Tx B Mean	Tx B SD	Tx B Total	Weight	Mean Difference IV, Fixed, 95 % CI
Pérez-Rodríguez, 2014	34.2	1.7	10	32.85	2.7	10	33.3 %	1.35 [-0.63, 3.33]
Rivas-Ruiz, 2013	34.2	1.7	20	32.85	2.7	20	66.7 %	1.35 [-0.05, 2.75]
Total (95 % CI)			**30**			**30**	**100.0 %**	**1.35 [-0.21, 2.49]**

Heterogenity: $\chi^2 = 0.00$, df = 1 ($p = 1.00$); $I^2 = 0$ %

Test for overall effect: $Z = 2.32$ ($p = 0.02$)

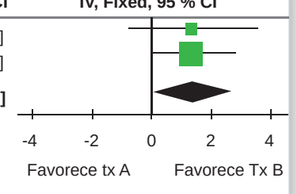


Figura 4 *Forest plot* del análisis de dos artículos de la comparación hipotética de A frente a B

Study or Subgroup	Tx A Mean	Tx A SD	Tx A Total	Tx B Mean	Tx B SD	Tx B Total	Weight	Mean Difference IV, Fixed, 95 % CI
Pérez-Rodríguez, 2014	34.2	1.7	10	32.85	2.7	10	16.7 %	1.35 [-0.63, 3.33]
Rivas-Ruiz, 2013	34.2	1.7	20	32.85	2.7	20	33.3 %	1.35 [-0.05, 2.75]
Talavera 1983	32.85	2.7	30	34.2	1.7	30	50.0 %	-1.35 [-2.49, -0.21]
Total (95 % CI)			**60**			**60**	**100.0 %**	**0.00 [-0.81, 0.81]**

Heterogenity: $\chi^2 = 10.74$, df = 2 ($p = 0.005$); $I^2 = 81$ %

Test for overall effect: $Z = 0.00$ ($p = 1.00$)

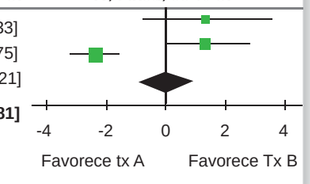


Figura 5 *Forest plot* de la comparación de tres artículos con dos maniobras con un resultado cuantitativo, con heterogenidad, analizado por métodos fijos

"¿Qué medicamento es mejor A o B?", por lo que este análisis es uno de los más utilizados.

Se utiliza el *forest plot* para la diferencia de proporciones cuando el resultado del estudio es dicotómico (por ejemplo, enfermo o no enfermo). Hoy en día el *software* Rev Man (disponible en http://tech.cochrane.org/revman/download) permite realizar distintos análisis y se puede calcular razón de momios (RM) o *odds ratio* (OR) cuando se comparan estudios transversales y casos y controles. En el caso de cohortes y ensayos clínicos, se calculan los riesgos relativos (RR). También se pueden hacer cálculos usando la reducción absoluta del riesgo (RAR). Recientemente se han incorporado análisis para estudios de seguimiento, en los que la medida de asociación es el *hazard ratio* (HR), el cual es producto de estudios de supervivencia.

El método estadístico que usan estos análisis tiene su base estadística en la χ^2, por medio de la cual se considera lo observado frente a lo esperado.[4]

Estos *forest plots* tienen las mismas características que las enunciadas previamente, en las que a cada uno de los estudios se le analiza de manera individual en cada renglón con la fórmula que le corresponda (RM, RR o HR).[3]

Siguiendo con el ejemplo hipotético, en el cual se busca cuál es la eficacia de un tratamiento A al compararlo con un tratamiento B, y en el que ahora el resultado es que los pacientes lleguen a un peso adecuado, tendríamos lo que se muestra en la figura 7.

En estos ejemplos encontramos que los estudios de Pérez-Rodríguez y Rivas-Ruiz muestran que un mayor número de pacientes en el tratamiento B llegan a un peso adecuado en mayor porcentaje que los pacientes que tomaron el tratamiento A, a diferencia del estudio de Talavera, el cual refiere que no hay diferencias significativas entre los dos grupos y se representa gráficamente con los IC 95 % que tocan la unidad.

Sin embargo, el resultado final (rombo negro) nos hace referencia a que el efecto general de la comparación A frente a B favorece a la administración del tratamiento B y además esto resulta estadísticamente significativo ($p = 0.009$).

En la figura 7, presentamos todas las posibilidades de análisis. Sin embargo, lo correcto sería un análisis con RR (B), debido a que los estudios fueron ensayos clínicos.

Heterogeneidad

Como vimos en los ejemplos anteriores, se utilizan dos métodos para demostrar la homogeneidad o la heterogeneidad de los resultados que se incorporan en un MTA. El primero consiste en una prueba de hipótesis, con la cual se busca conocer si existe o no heterogeneidad. Esa prueba se basa en la siguiente prueba de hipótesis:

Study or Subgroup	Tx A Mean	Tx A SD	Tx A Total	Tx B Mean	Tx B SD	Tx B Total	Weight	Mean Difference IV, Random, 95 % CI
Pérez-Rodríguez, 2014	34.2	1.7	10	32.85	2.7	10	29.3 %	1.35 [-0.63, 3.33]
Rivas-Ruiz, 2013	34.2	1.7	20	32.85	2.7	20	34.3 %	1.35 [-0.05, 2.75]
Talavera 1983	32.85	2.7	30	34.2	1.7	30	36.4 %	-1.35 [-2.49, -0.21]
Total (95 % CI)			**60**			**60**	**100.0 %**	**0.37 [-1.60, 2.33]**

Heterogenity: Tau² = 2.43, $\chi^2 = 10.74$, df = 2 ($p = 0.005$); $I^2 = 81$ %

Test for overall effect: $Z = 0.37$ ($p = 0.72$)

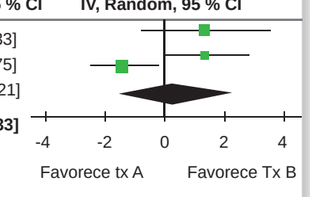


Figura 6 *Forest plot* de la comparación de dos maniobras con un resultado cuantitativo, con heterogenidad, analizado por métodos aleatorios

H0 = E1 = E2 (los resultados de los estudios [E] son homogéneos)

Ha = E1 ≠ E2 (los resultados de los estudios [E] son heterogéneos)

Para realizar esta prueba, se utiliza en general la prueba de χ^2. El valor crítico para desechar la hipótesis nula es un valor de $p < 0.05$.

Sin embargo, si queremos conocer el grado de heterogeneidad, se requiere de otro estadístico llamado I^2, el cual se describe en forma de porcentaje, y va del 0 al 100 %, donde el 0 es la heterogeneidad nula (total homogeneidad) y el 100 % es completamente heterogéneo. En general el punto crítico de la I^2 es el 50 %. Sin embargo este valor puede ser modificado a consideración de los investigadores. En los ejemplos anteriores de la figura 7 encontramos que en todos los casos la I^2 demostraba que los resultados eran heterogéneos, es decir, dos artículos refieren que el fármaco B es mejor que el A y un artículo lo contrario, por lo que los resultados son contradictorios.

Con estas pruebas se pueden tomar decisiones para realizar los análisis del MTA, ya sea por métodos fijos (en caso de que los estudios sean homogéneos) o por métodos aleatorios (en caso de que los estudios sean heterogéneos).

Los métodos aleatorios son más robustos que los métodos fijos, por lo que se recomiendan cuando los resultados no van a la misma dirección.

Regresando a nuestro caso hipotético, encontramos que la heterogeneidad es significativa ($p < 0.001$) y que la I^2 siempre es > 50 %, por lo que el análisis más conveniente debe de ser por efectos aleatorios (figura 8).

Como se puede apreciar, ahora el resultado del MTA es no significativo ($p = 0.42$) a pesar de que parece favorecer al tratamiento B.

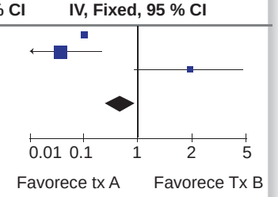
Por lo anterior, es muy importante seleccionar la prueba adecuada para el análisis de estos datos, ya que a partir de la selección del análisis los resultados pueden resultar contrarios.

A pesar de que las fórmulas para los MTA son muy sencillas, hoy en día se requiere que estos análisis se realicen con *software* especializado. El *software* que nosotros recomendamos es el que distribuye de

(A) Analizado con RM por efectos fijos

Study or Subgroup	Tx A Events	Tx A Total	Tx B Events	Tx B Total	Weight	Odds Ratio M = H, Fixed, 95 % CI
Pérez-Rodríguez, 2014	3	10	8	10	25.0 %	0.38 [0.14, 1.02]
Rivas-Ruiz, 2013	5	20	18	20	56.3 %	0.28 [0.13, 0.60]
Talavera 1983	12	30	6	30	18.8 %	2.00 [0.86, 4.63]
Total (95 % CI)		**60**		**60**	**100.0 %**	**0.47 [0.23, 0.95]**
Total events						

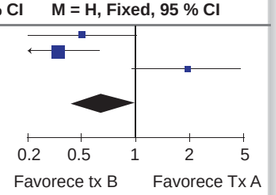
Heterogenity: χ^2 = 18.51, df = 2 (p < 0.0001); I^2 = 89 %
Test for overall effect: Z = 2.10 (p = 0.04)



(B) Analizado con RR por efectos fijos

Study or Subgroup	Tx A Events	Tx A Total	Tx B Events	Tx B Total	Weight	Risk Ratio M = H, Fixed, 95 % CI
Pérez-Rodríguez, 2014	3	10	8	10	25.0 %	0.38 [0.14, 1.02]
Rivas-Ruiz, 2013	5	20	18	20	56.3 %	0.28 [0.13, 0.60]
Talavera 1983	12	30	6	30	18.8 %	2.00 [0.86, 4.63]
Total (95 % CI)		**60**		**60**	**100.0 %**	**0.63 [0.63, 0.98]**
Total events	20		32			

Heterogenity: χ^2 = 12.62, df = 2 (p = 0.002); I^2 = 84 %
Test for overall effect: Z = 2.06 (p = 0.04)



(C) Analizado con RAR por efectos fijos.

Study or Subgroup	Tx A Events	Tx A Total	Tx B Events	Tx B Total	Weight	Risk Ratio M = H, Fixed, 95 % CI
Pérez-Rodríguez, 2014	3	10	8	10	16.7 %	-0.50 [0.14, 1.02]
Rivas-Ruiz, 2013	5	20	18	20	33.3 %	0.65 [0.13, 0.60]
Talavera 1983	12	30	6	30	50.0 %	0.20 [0.86, 4.63]
Total (95 % CI)		**60**		**60**	**100.0 %**	**-0.20 [-0.35, -0.05]**
Total events	20		32			

Heterogenity: χ^2 = 29.03, df = 2 (p < 0.00001); I^2 = 93 %
Test for overall effect: Z = 2.60 (p = 0.009)

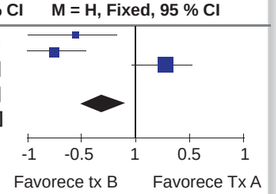


Figura 7 En el *forest plot* (A) se hace un análisis de los tres estudios con RM (B), después con RR (C) y finalmente con RAR

Study or Subgroup	Tx A Events	Tx A Total	Tx B Events	Tx B Total	Weight	Risk Ratio M = H, Random, 95 % CI
Pérez-Rodríguez, 2014	3	10	8	10	16.7 %	-0.38 [0.14, 1.02]
Rivas-Ruiz, 2013	5	20	18	20	33.3 %	0.28 [0.13, 0.60]
Talavera 1983	12	30	6	30	50.0 %	2.00 [0.86, 4.63]
Total (95 % CI)		**60**		**60**	**100.0 %**	**-0.59 [0.17, 2.08]**
Total events	20		32			

Heterogenity: Tau² = 1.03; χ^2 = 12.62, df = 2 (p < 0.002); I^2 = 84 %
Test for overall effect: Z = 0.81 (p = 0.42)

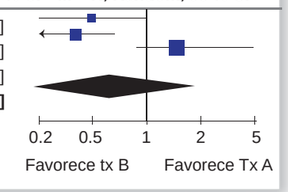


Figura 8 *Forest plot* de la comparación de A frente a B mediante efectos aleatorios

manera gratuita la colaboración Cochrane, el cual se llama Rev Man y, como mencionamos antes, puede ser descargado directamente de su página de Internet. También se pueden utilizar otros programas estadísticos como STATA.

Conclusiones

Los MTA son la ponderación matemática de los estudios cuantitativos. Cuando la variable dependiente es una variable cuantitativa (como peso, talla o IMC), entonces se utiliza la diferencia de medias.

Cuando la variable dependiente es dicotómica (variable cualitativa, como vivo o muerto, mejoría o no mejoría), se pueden utilizar distintos modelos dependiendo del tipo de diseño de los artículos originales (puede ser RM, RR o HR).

Los MTA son de utilidad por compilar la información de una revisión sistemática. Los estadísticos pretenden ser sencillos y son graficados para que puedan ser leídos a primera vista. Sin embargo, se debe tener cuidado en la interpretación y el uso adecuado de los modelos estadísticos.

Algunos investigadores y personal de la salud están en contra de este tipo de estudios, al referir que al juntar basura solo se obtiene más basura. Existe controversia también sobre el peso de los MTA en los niveles de evidencia que utilizan las guías de práctica clínica. Esta controversia radica en que es preferible usar la información de un solo ensayo clínico aleatorizado multicéntrico, la cual otorga una información mas robusta al venir de un solo protocolo.

Sin embargo, el principio de las RS y los MTA es tener un protocolo lo suficientemente limitado que permita combinar pacientes y maniobras similares. Esto se consigue cuando elaboramos la pregunta de investigación utilizando la palabra PICO o PICOST, con lo cual delimitamos la población blanco, la intervención, el comparador, los resultados, y otras características particulares, como el tipo de estudio que nos permitirá elegir aquellas publicaciones que respondan de forma clara y específica la pregunta planteada. Por eso creemos que entender la estadística de este tipo de estudios ayudará sin duda a modular el juicio clínico y a mejorar la toma de decisiones en la práctica cotidiana.

También consideramos que todos los estudios están sujetos a distintos sesgos y por lo tanto entenderlos y analizarlos mejor ayuda a desmitificar este tipo de controversias y a valorar los estudios en su justa dimensión.

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

Referencias

1. Rivas-Ruiz R, Talavera JO. [Clinical Research VII]. Systematic search: how to look for medical documents]. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2012 Jan-Feb;50(1):53-8.
2. Rivas-Ruiz R, Pérez-Rodríguez M, Talavera JO. [Clinical research XV. From the clinical judgment to the statistical model. Difference between means. Student's t test]. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2013 May-Jun;51(3):300-3.
3. Talavera JO, Rivas-Ruiz R. [Clinical research VI. Clinical relevance]. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2011 Nov-Dec;49(6):631-5.
4. Rivas-Ruiz R, Castelán-Martínez OD, Pérez M, Talavera JO. [Clinical research XVII. χ^2 test, from the expected to the observed]. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2013;51(5):552-7.

Al índice

La genómica en la medicina

Ruth Ruiz Esparza-Garrido,[a]
Miguel Ángel Velázquez-Flores,[a]
Diego Julio Arenas- Aranda,[a]
Fabio Salamanca-Gómez[a,b]

Genomics in medicine

The development of new fields of study in genetics, as the omic sciences (transcriptomics, proteomics, metabolomics), has allowed the study of the regulation and expression of genomes. Therefore, nowadays it is possible to study global alterations —in the whole genome— and their effect at the protein and metabolic levels. Importantly, this new way of studying genetics has opened new areas of knowledge, and new cellular mechanisms that regulate the functioning of biological systems have been elucidated. In the clinical field, in the last years new molecular tools have been implemented. These tools are favorable to a better classification, diagnosis and prognosis of several human diseases. Additionally, in some cases best treatments, which improve the quality of life of patients, have been established. Due to the previous assertion, it is important to review and divulge changes in the study of genetics as a result of the development of the omic sciences, which is the aim of this review.

El desarrollo de nuevas áreas de estudio dentro de la genética, como las ciencias ómicas (transcriptómica, proteómica, metabolómica), ha permitido estudiar al genoma a diferentes niveles de regulación y expresión. Gracias a esto, actualmente se pueden estudiar las alteraciones génicas de un organismo de forma global ("genoma") y se puede identificar el efecto que tienen estas alteraciones a nivel de proteína y de la producción de metabolitos. De manera importante, esta nueva forma de estudiar la genética ha abierto nuevos campos de conocimiento y ha dilucidado nuevos mecanismos celulares que rigen el funcionamiento de los sistemas biológicos. A nivel clínico, en los últimos años se han implementado nuevas herramientas moleculares que permiten hacer una mejor clasificación, un mejor diagnóstico, así como un pronóstico más acertado de diversas enfermedades. Asimismo, en algunos casos se han establecido mejores tratamientos que favorecen la calidad de vida de los pacientes. Debido a todo lo anterior, es importante revisar y divulgar el cambio que ha tenido el estudio de la genética gracias al desarrollo de las ciencias ómicas, el cual es el objetivo de esta revisión.

Keywords	Palabras clave
Genes	Genes
Genetics	Genética
Genomics	Genómica
Regulation	Regulación
Expression	Expresión
Human diseases	Enfermedades

[a]Unidad de Investigación Médica en Genética Humana, Hospital de Pediatría
[b]Coordinación de Investigación en Salud

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

Comunicación con: Fabio Salamanca-Gómez
Correo electrónico: fasalam@prodigy.net.mx

Recibido: 09/07/2014 **Aceptado:** 03/07/2014

El estudio de los genes (como elementos que permiten transmitir la información hereditaria de un organismo parental a su descendencia) comenzó con las observaciones y postulados hechos por Gregor Mendel en 1865. Estos estudios sentaron las bases de la herencia y, en consecuencia, surgió un gran interés por conocer y comprender tanto la estructura como los mecanismos que subyacen al proceso de transmisión de esta. Los experimentos de Oswald Avery, William MacLeod y Maclyn McCarty (1944) demostraron que el elemento encargado de almacenar la información genética y transmitirla es la molécula del ácido desoxiribonucléico (DNA). Posteriormente, James Wattson y Francis Crick (1953) describieron la estructura del DNA, lo que generó una explosión en el conocimiento y desarrollo tecnológico para su estudio: tecnología del DNA recombinante, secuenciación automática del DNA, así como la generación de bases de datos y programas de cómputo especializados para el procesamiento de los datos. Este avance tecnológico ha permitido rebasar una gran barrera en el conocimiento científico, que va de la caracterización de la función de los genes y su ubicación física en los cromosomas, hasta el estudio de genomas completos. Gracias a esto, hoy en día se cuenta con la secuencia completa de un gran número de organismos, incluida la del genoma del humano;[1,2] sin embargo, a pesar de la gran cantidad de información generada, aún existen muchas interrogantes en cuanto al origen, el desarrollo y la progresión de las enfermedades. Debido a esto, recientemente han surgido nuevas ciencias, como la genómica, que se dedica al mapeo, secuenciación y análisis de las funciones de los genomas completos. La genómica aporta información acerca de la secuencia y analiza la función de cada región del genoma en circunstancias determinadas, así como de los mecanismos implicados en la regulación de su expresión. Importantemente, la aplicación de la genómica abarca diferentes ámbitos relacionados con la actividad humana, como el medio ambiente y la salud.[1,2] Con base en lo anterior, podemos decir que en el desarrollo de la genómica existe una era pre-genómica, en la cual "espiábamos" a los genes, estudiando uno por uno su localización cromosómica, su función y su asociación con patologías específicas, y una era post-genómica, en la que ya no "espiamos" a los genes, sino que "le podemos preguntar" de forma masiva al genoma completo sobre los cambios que se generan a diversos niveles bajo diferentes condiciones o circunstancias.

La genómica se divide en dos ramas principales: La genómica estructural, la cual se ocupa de la caracterización física de los genomas completos, y la genómica funcional, la cual emplea las técnicas de análisis masivo para el estudio de genes, proteínas y metabolitos. En términos generales, la genómica trata de explicar el origen de un fenotipo determinado a partir de los cambios generados en cualquiera de los niveles moleculares antes mencionados.[1-3] Importantemente, ambas ramas de la genómica permiten ir más allá de la simple descripción de un solo gen, ya que permiten conocer las variaciones del genoma a distintos niveles: expresión de RNAs mensajeros y de proteínas; producción de metabolitos y las interacciones físicas que cada uno de estos componentes celulares establece para formar las redes de interacción que le dan forma a un sistema biológico. Por lo anterior, hoy en día la genómica forma parte integral de las ciencias biomédicas y ha comenzando a modificar la práctica médica con el establecimiento de mejores métodos de diagnóstico y pronóstico (figura 1).

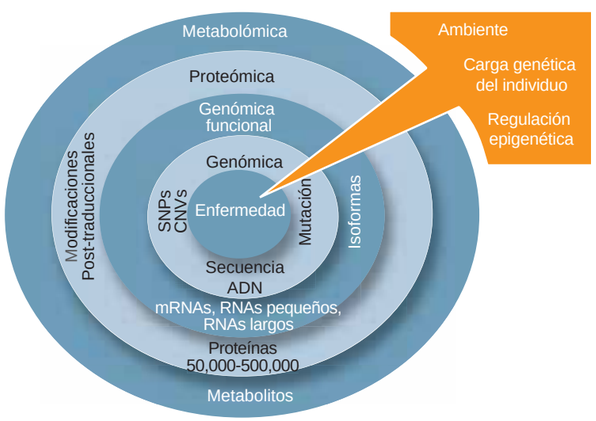


Figura 1 Estudio global de las patologías humanas. El desarrollo de las ciencias ómicas ha generado miles de datos acerca de las alteraciones moleculares asociadas a una enfermedad. En un futuro, se espera que las alteraciones moleculares características de cada paciente permitan establecer tratamientos personalizados

Secuenciación masiva

La mayor parte de las enfermedades son el resultado de factores hereditarios y ambientales.[3-5] Las enfermedades complejas, como el cáncer, resultan de la acumulación de alteraciones en la secuencia del DNA (denominadas mutaciones), las cuales generan un cambio en el funcionamiento de los genes implicados que lleva al inicio, establecimiento y progresión de la neoplasia. Relacionado con esto, las tecnologías de secuenciación masiva han permitido detectar la presencia simultánea de miles de mutaciones que, en ciertos casos, están directamente asociadas con la evolución de la enfermedad.[5,6] La secuenciación del genoma humano reveló la existencia de variaciones en

el DNA de cada persona, que, a diferencia de las mutaciones, son frecuentes y en la mayoría de los casos no tienen una repercusión aparente en el fenotipo o en el desarrollo de una patología. De manera interesante, la mayoría de estos cambios (93 %) se encuentran situados en regiones de regulación en *cis* no codificantes,[5-7] las cuales se conocen como polimorfismos. Estos se clasifican como polimorfismos de nucleótido único (SNP, por sus siglas en inglés: single nucleotide polymorphisms), de repetición (conformados por grupos de nucleótidos que se repiten) y de cambio en el número de copias (CNV, por sus siglas en inglés: copy number variations), los cuales están constituidos por regiones grandes del genoma (≥ 1 kb).[5-7]

En la última década, la secuenciación de nueva generación ha dado lugar a un crecimiento exponencial en la obtención de datos, lo cual ha sido impulsado por el gran interés de la comunidad científica de determinar las regiones funcionales y de regulación del genoma humano. En este sentido, con el proyecto de los 1000 genomas (2008) se identificaron todas las diferencias genéticas subyacentes que determinan la resistencia o la susceptibilidad a ciertas enfermedades,[7] las cuales hoy en día son importantes biomarcadores de predicción, diagnóstico y pronóstico.

Microarreglos

La tecnología de los microarreglos se desarrolló debido a la necesidad de analizar la información generada por los análisis de secuenciación, es decir, para evaluar el efecto que tienen los cambios generados en la secuencia de DNA sobre la expresión génica. Un microarreglo consiste en una serie de sondas unidas a un soporte sólido que tiene una disposición ordenada del genoma. Sobre esta serie se hibrida una muestra del DNA o RNA que se desea estudiar.

La aplicación clínica de los microarreglos ha tenido un alto impacto sobre el entendimiento de diversas enfermedades, particularmente del cáncer.[8-10] Este tipo de análisis ha permitido identificar diferencias en el perfil génico de personas sin cáncer y de aquellas con cáncer, así como diferencias entre los grados de progresión de una neoplasia. De manera relevante, este tipo de estudios ha permitido obtener firmas moleculares que son empleadas para la clasificación de ciertos tipos de cáncer. Actualmente se cuenta con pruebas específicas de diagnóstico y pronóstico para el cáncer de mama; entre ellas podemos mencionar pruebas tales como MammaPrint (Agendia BV, Amsterdam, the Netherlands), Oncotype DX (Genomic Health, Redwood City, California) y H/I (AvariaDX, Carlsbad, California). Estos ensayos están basados en la expresión de ciertos genes que se asocian con el pronóstico de la neoplasia. De esta forma es posible saber si un tratamiento le favorece al paciente o si este tiene algún riesgo de desarrollar metástasis a largo plazo.[11,12] El nivel de precisión de esta metodología para diagnosticar y emitir un pronóstico confiable de diversas enfermedades es cada vez más eficiente.[13] Además de los biomarcadores establecidos para el cáncer de mama, existen biomarcadores para otros tipos de cáncer. Por ejemplo, se sabe que la sobreexpresión del factor de transcripción alfa inducido por hipoxia (HIFI-alfa) es un marcador que permite establecer un buen pronóstico en pacientes con cáncer oral.[14] Asimismo, las diferencias en el perfil de expresión, entre un tejido no canceroso y un tejido tumoral de cáncer de próstata, revelaron que los genes epsina y PIM1 se pueden emplear como biomarcadores de mal pronóstico para este tipo de cáncer.[14]

Los microarreglos también han demostrado ser de gran utilidad para el estudio de otro tipo de enfermedades complejas, como la diabetes mellitus. En el 2006, Sashkin *et al*. demostraron, mediante el empleo de arreglos de expresión y de PCR en tiempo real, que las citosinas y las enzimas que modifican a los lípidos de baja densidad promueven la presencia de macrófagos activados, los cuales inducen la resistencia a la insulina.[15] De esta forma, el empleo de estas metodologías de análisis masivo ha permitido profundizar en el entendimiento de diversas patologías y ha generado clasificaciones mucho más precisas que nos permiten diferenciar tipos y subtipos de una misma patología.[16] La mayoría de los estudios de expresión (microarreglos) se apoyan en metodologías como los microarreglos de microRNAs y de tejidos, los cuales revelan cambios en la regulación de la traducción y en la expresión de proteínas.[17-20]

Proteómica

El genoma humano contiene entre 20 000 y 25 000 secuencias que codifican para proteínas. Sin embargo, es importante mencionar que cada producto génico es sujeto a mecanismos de maduración: empalme alternativo, edición del RNA y modificaciones pos-traduccionales que resultan en una amplia variedad de isoformas de la misma proteína. Debido a esto, las proteínas generadas se pueden localizar en diferentes regiones subcelulares para ejercer funciones diversas.[1,2]

La proteómica es una rama de la genómica que se dedica al estudio del proteoma. Este, a su vez, es un conjunto de proteínas que se expresan en una célula, tejido u organismo en un momento determinado y bajo circunstancias específicas. Las técnicas empleadas se centran en la caracterización de las proteínas a gran escala, su identificación y el establecimiento de su

función en redes celulares; por lo tanto, el objetivo de la proteómica es cuantificar e identificar los cambios en la expresión de proteínas de un organismo en ciertas condiciones. Es importante destacar que las proteínas representan el producto final de la información genética que se codifica en el genoma y que están implicadas en todos los procesos celulares. Debido a esto, la identificación de los cambios en la expresión de proteínas es un reflejo de alteraciones en las redes de señalización celular en una patología.[1-2] Los estudios de tipo proteómico han permitido identificar, proponer y complementar el estudio de diversos biomarcadores y de vías de señalización que contribuyen al entendimiento de los mecanismos moleculares que subyacen a la generación de una patología determinada.[3] Relacionado con esto, algunos de los principales biomarcadores de distintos tipos de cáncer son el antígeno CA15-3 (para el cáncer de mama), la α-fetoproteína L3 (AFP L3), la carboxiprotrombina (para el carcinoma hepatocelular) y el antígeno prostático (PSA) (para cáncer de próstata). Es importante mencionar que todos estos biomarcadores se emplean actualmente en la clínica.[3,21]

Además, los perfiles de expresión global de proteínas han revelado patrones únicos entre tejidos tumorales y tejidos sin cáncer, así como patrones de expresión diferencial entre pacientes con tumores del mismo grado histopatológico y entre los distintos grados de progresión de un tumor.[22] De manera importante, estos estudios han permitido correlacionar los perfiles de expresión de proteínas con la respuesta al tratamiento y con la progresión de la enfermedad y son complementarios a los perfiles moleculares identificados por secuenciación y microarreglos. Gracias a este tipo de estudios se puede tener una visión global de los elementos que están alterados en una patología y, de esta forma, comprender su participación en las redes celulares que establecen el mal funcionamiento del organismo.[21-23]

Metabolómica

Los metabolitos que se generan en una patología son el reflejo de la adaptación de los sistemas biológicos a las condiciones establecidas por el mal funcionamiento de las redes celulares; se ha estimado que alrededor de 2000 diferentes metabolitos se producen endógenamente.[24-27] Al igual que la proteómica, el objetivo de la metabolómica es caracterizar el conjunto de este tipo de moléculas producidas en una célula, tejido u organismo en circunstancias determinadas. Así, esta aproximación nos permite conocer y comprender las rutas metabólicas que están alteradas en el sistema celular, en una patología determinada. Debido a que los metabolitos constituyen el producto final de la expresión de los genes, el estudio cualitativo y cuantitativo de la composición metabólica de un organismo permite identificar la función de muchos genes. Asimismo, se considera que la metabolómica constituye la rama de la genómica que genera más información a nivel funcional, debido a que de esta forma podemos conocer las alteraciones fisiológicas que está sufriendo una célula en un momento determinado.[24-27]

Como se mencionó anteriormente, los datos generados por las ciencias "ómicas" dan cúmulos de información a los diferentes niveles que tiene la codificación génica; sin embargo, el gran reto de la comunidad científica en la actualidad es crear métodos y herramientas bioinformáticas que permitan integrar toda esta información.

Bioinformática

El avance biotecnológico de los últimos años ha permitido obtener datos a gran escala, a diferentes niveles (DNA, RNA, proteínas, metabolitos) y a partir de una sola muestra. Como resultado, se han obtenido una infinidad de datos a partir de los cuales se obtiene información y conocimiento por medio de herramientas como la bioinformática y la biología de sistemas. Gracias al desarrollo de estas ciencias, a la fecha existen grandes avances a nivel de ciencia básica; sin embargo, el desarrollo de terapias con un impacto directo sobre los pacientes va más lento. El interés de conocer y comprender los mecanismos moleculares que determinan la iniciación, el establecimiento y la progresión de una patología, así como la necesidad de desarrollar e implementar terapias efectivas que tengan como blanco los procesos que dirigen el comportamiento de la enfermedad, ha motivado el estudio y desarrollo de nuevas áreas científicas. No obstante, la dificultad para hacer frente a la complejidad de los sistemas biológicos —falta de los modelos y de herramientas bioinformáticas— no ha permitido desarrollar fármacos esenciales para controlar o erradicar una patología en particular. Este enfoque se complica debido al entendimiento emergente de que las funciones celulares no están gobernadas por genes o proteínas individuales, sino al contrario, son la consecuencia de la integración de la información por medio de redes complejas y dinámicas.[28,29]

Las redes celulares están bastante conservadas a lo largo de la evolución y han incrementado su tamaño y complejidad conforme las especies evolucionan y los genes se duplican; esto sugiere que la biología comparativa de sistemas emplea organismos modelo para establecer principios que pueden ser extendidos a los sistemas "más complejos": los mamíferos pueden ser altamente informativos.[30-33] Debido a que las redes celulares son altamente dinámicas y responden

en distintas direcciones al micro y macroambiente en respuesta a factores extracelulares y hormonas, los modelos robustos no deben considerar única y exclusivamente la señal inducida por el ambiente. Por lo tanto, estos modelos deben incluir diversos mecanismos de regulación génica: regulación epigenética, empalme alternativo, RNA pequeños, modificaciones post-traduccionales y producción de metabolitos que determinan la función de la célula. La comprensión de estos mecanismos de regulación permitirá desarrollar modelos matemáticos robustos capaces de revelar principios emergentes y, con base en esto, predecir funciones celulares en respuesta a perturbaciones en el ambiente celular. Sin embargo, el entendimiento global de estas interacciones sigue siendo un gran reto para la investigación médica, debido a las funciones celulares aberrantes que conllevan al cambio en las conexiones de las redes biológicas y, por lo tanto, a la función celular.[34,35] Como conclusión, la gran heterogenidad que existe en las diferentes patologías humanas requiere el desarrollo de nuevas y poderosas tecnologías que nos permitan integrar los cambios en el flujo de información celular en modelos robustos que sean capaces de predecir blancos terapéuticos que beneficien directamente al paciente.

Herramientas matemáticas y de cómputo

Conforme el conocimiento científico ha ido avanzando, nos hemos dado cuenta de que los procesos biológicos son regulados a distintos niveles por redes de interacción. Con base en esto, el objetivo actual es crear métodos que nos permitan dirigir los tratamientos hacia las redes celulares con combinaciones de drogas o manipulando genéticamente diversos componentes de regulación.[36-38] El empleo de fármacos diversos ha revelado la complejidad de las redes de señalización en células cancerosas al identificar asas de retroalimentación que pueden servir para corregir las perturbaciones celulares. Los cambios en los niveles de expresión génica, inducidos por el uso de RNA pequeños (RNA interferentes, RNA de asa pequeña —small hairpin RNA—, o microRNAs), muestran que las redes celulares son altamente dinámicas y que son capaces de adaptarse a un nuevo contexto de regulación; esta adaptación le permite a las células cancerosas persistir aun en presencia de alteraciones diversas. Estas respuestas adaptativas que tienen las células limitan la eficacia de algunas drogas empleadas en la terapia contra el cáncer, por lo que el reto inmediato es buscar la forma de integrar el gran número de datos —con los que se cuenta en la actualidad— en modelos ejecutables y predictivos. Una vez alcanzada esta meta, se espera emplear los modelos para la creación de tratamientos personalizados que nos permitan controlar distintas patologías, como el cáncer.

Las redes dentro de la célula se han estudiado ampliamente en términos de su localización subcelular y su función biológica a nivel de redes de regulación génica, redes metabólicas y redes de señalización. Cada una de estas redes comparte varias similitudes en estructura, pero también tiene diferencias puntuales en términos del tiempo en el que actúa, así como en el nivel de complejidad con el que cada una es regulada.[39] Si bien estas redes se han estudiado de forma independiente, se encuentran estrechamente conectadas e integradas para asegurar que las funciones celulares respondan al microambiente.[40] Las células reciben la información del ambiente por medio de contactos que establecen con componentes estructurales de la matriz extracelular, factores de crecimiento y hormonas, así como por estrés físico y metabólico presentes en el microambiente. Esta información compleja debe ser procesada por redes de señalización intracelular que llevan a un cambio en las redes de regulación génica y que aseguran una respuesta apropiada. Por ende, el procesamiento de la información es crítico en la red de señalización debido a que las células deben diferenciar los tipos de señales recibidas: intensidad de la señal, duración, así como si el estímulo ocurre de forma independiente o en conjunto.

Relacionado con esto, el procesamiento de la información por las redes de señalización es dependiente de su topología, así como de la concentración y de las modificaciones post-traduccionales presentes en las proteínas, la localización subcelular y la formación y disolución de los complejos proteicos (figura 2).[39,41] En las redes de señalización del cáncer, las mutaciones genómicas, los rearreglos, las amplificaciones y las pérdidas alteran la topología de la señalización por la adición o por la pérdida de interacciones. Como consecuencia, estos cambios alteran la actividad de moléculas críticas en la red, lo cual conlleva a la adquisición de nuevas funciones que modifican los parámetros bioquímicos de la célula. La modulación de las redes típicamente involucra la alteración en la transcripción génica y en el metabolismo, así como cambios genéticos en respuesta al estrés, tales como la respuesta a la privación de alimentos o al daño del DNA. Las redes de regulación génica son por mucho las más estudiadas en levaduras y en bacterias debido a la "simplicidad" de los elementos de regulación, y a la relativa facilidad con la que se pueden manipular estos modelos de estudio. En este sentido, las redes metabólicas son quizás las mejor caracterizadas y aunque su estudio ha quedado en segundo plano —debido a un mayor interés por las redes de señalización y las redes génicas—, recientemente se ha resaltado la importancia de las redes metabólicas al conocer su

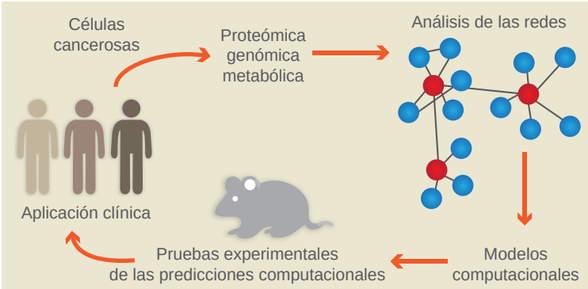


Figura 2 Ciencias ómicas. En la última década, las ciencias ómicas (transcriptómica, proteómica, metabolómica) han generado una innumerable cantidad de información relacionada con alteraciones moleculares a diferentes niveles de expresión. Lo anterior ha revelado nuevos biomarcadores moleculares para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de distintos tipos de patologías, como el cáncer

relevancia en la regulación de la proliferación celular en el cáncer.[42,43] La observación de que muchos de los principios establecidos por los estudios hechos en organismos inferiores son aplicables a los sistemas de organismos superiores, como los mamíferos, ha permitido un gran avance en el entendimiento de la regulación de las redes celulares.

Perspectivas

Actualmente, el objetivo de la bioinformática es integrar y traducir la gran cantidad de datos obtenidos, por medio de herramientas de análisis masivo, en estrategias terapéuticas personalizadas aplicables a la clínica. La aplicación clínica de la terapia personalizada es una gran promesa para el tratamiento de diversas patologías humanas; sin embargo, a fin de optimizar el uso de este tipo de terapia, existen diversos retos, como implementar estrategias para identificar a los pacientes que se beneficiarán con este tipo de terapia; desarrollar métodos para aplicar terapias en las que se emplee una combinación de diferentes drogas; o descubrir la forma de inhibir la resistencia primaria y adquirida de los pacientes a las drogas suministradas. Una de las principales razones por las que no se tiene éxito en la implementación de drogas dirigidas es nuestra incapacidad para identificar a los pacientes que más se beneficiarían con ellas. La necesidad de enfocar nuestro esfuerzo en el estudio y entendimiento de las redes para contrarrestar la progresión de distintas patologías es de alta importancia. En este sentido, pacientes con cáncer que fueron tratados con inhibidores de mTOR mostraron un crecimiento tumoral acelerado en comparación con aquellos pacientes que no fueron tratados; esto debido a una perturbación en componentes que regulan asas de retroalimentación.[44] Por lo tanto, el completo entendimiento de las redes que rigen el establecimiento de una patología es crítico para poder diseñar de manera óptima blancos terapéuticos para la terapia de patologías diversas; todo esto con base en las aberraciones tumorales presentes en cada paciente.

Conclusiones

El surgimiento de nuevos campos de conocimiento, como las ciencias ómicas, ha incrementado el conocimiento de diversas patologías humanas. Gracias a esto, se han dilucidado diversos biomarcadores que nos permitirán establecer un mejor diagnóstico, pronóstico y, en ciertos casos, un mejor tratamiento. Sin embargo, para tener un entendimiento total de la complejidad de los sistemas biológicos, es necesario implementar nuevas herramientas de estudio que nos permitan crear tratamientos personalizados.

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

Referencias

1. Encarnación GS, González V, Santamaría RI, Bustos P, Acosta JL, Fernández JL et al. Genómica y genómica funcional en microbiología. Rev Latinoam Microbiol. 2006;48(2):131-9.
2. Baker M. Genomics: Genomes in three dimensions. Nature. 2011;470:289-94.
3. Cho WC. Contribution of oncoproteomics to cancer biomarker discovery. Mol Cancer. 2007;6:1-13.
4. Metzker ML. Sequencing technologies — the next generation. Nature. 2010;11:31-46.
5. Maurano MT, Humbert R, Rynes E, Thurman RE, Haugen E, Wang H, et al. Systematic localization of common disease-associated variation in regulatory DNA. Science. 2012;337:1190-5.
6. Danielsson K, Mun LJ, Lordemann A, Mao J, Lin CH. Next-generation sequencing applied to rare diseases genomics. Expert Rev Mol Diagn. 2014;4:469-87.
7. US Department of Health and Human Services. NIH News National Institutes of Health. International Consortium Announces the 1000 Genomes Project. Bethesda: National Human Genome Research Institutes, 2008.
8. Graudens E, Boulanger V, Mollard C, Mariage-Samson R, Barlet X, Grémy G, et al. Deciphering cellular states of innate tumor drug responses. Genome Biol. 2006;7:R19.
9. Nagasaki K, Miki Y. Gene expression profiling of breast cancer. Breast Cancer. 2006;13(1):2-7.
10. Hu N, Su H, Li WJ, Giffen C, Goldstein AM, Hu Y, et al. Allelotyping of esophageal squamous-cell carcinoma on chromosome 13 defines deletions related to family history. Genes Chromosomes Cancer. 2005;44(3):271-8.
11. Van de Vijver MJ, He YD, van't Veer LJ, Dai H, Hart AA, Voskuil DW, et al. A gene-expression signature as a predictor of survival in breast cancer. N Engl J Med. 2002;347(25):1999-2009.
12. Pusztai L, Broglio K, Andre F, Symmans WF, Hess KR, Hortobagyi GN. Effect of molecular disease subsets on disease-free survival in randomized adjuvant chemotherapy trials for estrogen receptor-positive breast cancer. J Clin Oncol. 2008;26(28):4679-83.
13. Abramovitz M, Leyland-Jones B. A systems approach to clinical oncology: focus on breast cancer. Proteome Sci. 2006;4:4-5.
14. Fillies T, Werkmeister R, van Diest PJ, Brandt B, Joos U, Buerger H. HIF1-alpha overexpression indicates a good prognosis in early stage squamous cell carcinomas of the oral floor. BMC Cancer. 2005;215:84.
15. Shashkin PN, Jain N, Miller YI, Rissing BA, Huo Y, Keller SR, et al. Insulin and glucose play a role in foam cell formation and function. Cardiovasc Diabetol. 2006;20:5-13.
16. Tan AC, Naiman DQ, Xu L, Winslow RL, Geman D. Simple decision rules for classifying human cancers from gene expression profiles. Bioinformatics. 2005;21(20):3896-904.
17. Minafra L, Bravatà V, Forte GI, Cammarata FP, Gilardi MC, Messa C. Gene expression profiling of epithelial-mesenchymal transition in primary breast cancer cell culture. Anticancer Res. 2014;34(5):2173-83.
18. Fotinos A, Nagarajan N, Martins AS, Fritz DT, Garsetti D, Lee AT, et al. Bone Morphogenetic Protein-focused Strategies to Induce Cytotoxicity in Lung Cancer Cells. Anticancer Res. 2014;34(5):2095-104.
19. Liu W, Li L, Li W. Gene co-expression analysis identifies common modules related to prognosis and drug resistance in cancer cell lines. Int J Cancer. 2014;26 [Epub ahead of print].
20. Claerhout S, Lim JY, Choi W, Park YY, Kim K, Kim SB. Gene expression signature analysis identifies vorinostat as a candidate therapy for gastric cancer. PLoS One. 2011;6(9):e24662.
21. Barallobre-Barreiro J, Chung YL, Mayr M. Proteomics and metabolomics for mechanistic insights and biomarker discovery in cardiovascular disease. Rev Esp Cardiol. 2013;66(8):657-61.
22. Kerschgens J, Egener-Kuhn T, Mermod N. Protein-binding microarrays: probing disease markers at the interface of proteomics and genomics. Trends Mol Med. 2009;15(8):352-8.
23. Kacerovsky M, Tambor V, Lenco J, Tosner J. Proteomics and biomarkers for detection of ovarian cancer. Ceska Gynekol. 2009;74(3):163-70.
24. Scrivo R, Casadei L, Valerio M, Priori R, Valesini G, Manetti C. Metabolomics approach in allergic and rheumatic diseases. Curr Allergy Asthma Rep. 2014;14(6):445.
25. Dessi A, Corsello G, Stronati M, Gazzolo D, Caboni P, Carboni R, et al. New diagnostic possibilities in systemic neonatal infections: metabolomics. Early Hum Dev. 2014;90S1:S19-S21.
26. Nikolic SB, Sharman JE, Adams MJ, Edwards LM. Metabolomics in hypertension. J Hypertens. 2014;26 [Epub ahead of print].
27. Kaur P, Rizk N, Ibrahim S, Luo Y, Younes N, Perry B, et al. Quantitative metabolomic and lipidomic profiling reveals aberrant amino acid metabolism in type 2 diabetes. Mol Biosyst. 9(2):307-17.
28. Mo ML, Palsson BO. Understanding human metabolic physiology: a genome-to-systems approach. Trends Biotechnol. 2009;27:37-44.
29. Jordan JD, Landau EM, Lyengar R. Signaling networks: the origins of cellular multitasking. Cell. 2000;103:193-200.
30. Davidson EH. Emerging properties of animal gene regulatory networks. Nature. 2010;468:911-20.
31. Babu MM, Janga SC, de Santiago I, Pombo A. Eukaryotic gene regulation in three dimensions and its impact on genome evolution. Curr Opin Genet Dev. 2008;18:571-82.
32. Shahrezaei V, Swain PS. The stochastic nature of biochemical networks. Curr Opin Biotechnol. 2008;19:369-74.
33. Ideker T, Sharan R. Protein networks in disease. Genome Res. 2008;18:644-52.
34. Hanahan D, Weinberg R. The hallmarks of cancer. The next generation. Cell. 2011;144:646-74.
35. Kreeger PK, Lauffenburger DA. Cancer systems biology: a network modeling perspective. Carcinogenesis. 2010;31:2-8.
36. Iadevaia S, Lu Y, Morales FC, Mills GB, Ram PT. Identification of optimal drug combinations targeting cellular networks: integrating phospho-proteomics and computational network analysis. Cancer Res. 2010:70:6704-14.
37. Barabasi AL, Gulbahce N, Loscalzo J. Network medicine: a network-based approach to human disease. Nat Rev Genet. 2011;12:56-68.
38. Yildirim MA, Goh KI, Cusick ME, Barabasi AL, Vidal M. Drug-target network. Nat Biotechnol. 2017;25:1119-26.
39. Alon U. Network motifs: theory and experimental approaches. Nat Rev Genet. 2007;8:450-61.
40. Shlomi T, Eisenberg Y, Sharan R, Ruppin E. A genome-scale computational study of the interplay between transcriptional regulation and metabolism. Mol Syst Biol. 2007;3:101.
41. Ma'ayan A, Jenkins SL, Neves S, Hasseldine A, Grace E, Dubin-Thaler R, et al. Formation of regulatory patterns during signal propagation in a Mammalian cellular network. Science. 2005; 309:1078-83.
42. Locasale JW, Vander Heiden MG, Cantley LC. Rewiring of glycolysis in cancer cell metabolism. Cell Cycle. 2010;9:4253.
43. Vander Heiden MG. Locasale JW, Swanson KD, Sharfi H, Heffron GJ, Amador-Noguez D, et al. Evidence for an alternative glycolytic pathway in rapidly proliferating cells. Science. 2010;329:1492-9.
44. O'Reilly KE, Rojo F, She QB, Solit D, Mills GB, Smith D, et al. mTOR inhibition induces upstream receptor tyrosine kinase signaling and activated. Akt Cancer Res. 2006;66:1500-8.

Factores ambientales relacionados a trastornos depresivos

Catalina Teresa Hernández-Benítez,[a] Alfonso García-Rodríguez,[a] Evelia Leal-Ugarte,[b] Valeria Peralta-Leal,[b] Jorge Durán-González[c]

Enviromental factors related to depressive disorders

Background: As a result of their high prevalence, mayor depressive disorder single episode (MDDSE); major depressive dissorder recurrent episodes (MDDREC); and dysthymia are considered an important public health problem. The objective of this paper was to identify and correlate environmental factors in patients with MDDSE, MDDREC and dysthymia.
Methods: 121 patients from the Instituto Mexicano del Seguro Social's Subzone General Hospital of San Andres Tuxtla, at Veracruz, were questioned by history with the risk variables.
Results: 16 of them were diagnosed with MDDREC, 72 with MDD and 33 with dysthymia; in all of those cases, females prevailed. Depressive disorders were observed more frequently in people over 40 years, married, with medium or low educational level, with dysfunctional family environment, victims of family violence and who were the middle siblings. The main comorbidities that arose were gastrointestinal disorders, obesity and hypertension.
Conclusion: The main risk factors identified for developing depressive disorders were: being female, over 40 years old and being married. The differences obtained in this study, if it is compared with others, are probably due to sample size, selection criteria and ethnic origin.

Keywords	Palabras clave
Enviromental factors	Factores ambientales
Risk factors	Factores de riesgo
Depressive disorder	Trastorno depresivo

Recibido: 12/04/2013 **Aceptado:** 29/07/2014

Los trastornos de la conducta están presentes en todas las etapas de la vida de hombres y mujeres que viven en países desarrollados y en vías de desarrollo. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), alrededor de 450 millones de personas padecen trastornos mentales o de conducta; y un integrante de cada cuatro familias desarrollará uno o más de estos trastornos a lo largo de su vida.[1] Se estima que 6.6 % de la población mundial sufre trastornos psiquiátricos y neurológicos[2] y que para el año 2020 aumentará a 14.7 %.[3] Entre las diez principales causas que generan discapacidad en el mundo se encuentran los trastornos mentales;[1,4] y entre estos ocupa el primer lugar la depresión.[1]

En México, la frecuencia de depresión oscila entre 6 y 15 % para la población en general; 10 y 6 % corresponden al sexo femenino y masculino, respectivamente. Sin embargo, se presentan cifras más elevadas según el grupo etario evaluado; se ha reportado hasta un 70 % en jóvenes, con cifras similares en ancianos.[1,5]

De los trastornos mentales, la depresión presenta mayor prevalencia y problemas de discapacidad a nivel mundial;[1,4,6] al poseer una alta comorbilidad y relacionarse con ideas e intentos de suicidio, se considera un problema importante de salud pública que requiere un adecuado diagnóstico y tratamiento.[1,6]

La depresión es un trastorno primario de las emociones que afecta a la personalidad con sentimientos persistentes de inutilidad, infravaloración personal, pérdida de interés por el mundo y falta de esperanza en el futuro.[1,7,8] Según la clasificación del *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*, cuarta edición, texto revisado (DSM IV-TR), se consideran un problema importante la depresión mayor episodio único (DMEU); la depresión mayor recurrente (DMR), y la distimia, en la que los síntomas tienen una duración mayor, son crónicos y pueden presentarse de forma continua por un periodo mínimo de dos años; sin embargo, la severidad e intensidad de los síntomas es menor.[9]

La etiología de los trastornos depresivos es multifactorial, lo que conlleva la inclusión de factores genéticos y ambientales. Los avances en la identificación de un gran número de genes auguran un futuro prometedor en el tratamiento de los trastornos psiquiátricos. Los genes identificados, sus vías y las proteínas que incluyen proporcionarán nuevas armas terapéuticas.[10,11] Respecto a los factores ambientales que intervienen en el desarrollo de estos trastornos están los perinatales y los psicosociales, que al interactuar afectan de diferente forma a individuos, familias y grupos sociales. Ibarra *et al*. realizaron un estudio en población mexicana en el que se relacionó el maltrato físico en mujeres con el trastorno depresivo mayor (TDM) y el trastorno distímico (TD): tres de cada cuatro mujeres con TDM o TD presentaron maltrato físico en la infancia.[12] Borges *et al*. reportaron que ser mujer, no tener empleo, tener bajos ingresos económicos, ser soltero o separado y tener bajo nivel educativo aumenta el riesgo de presentar conducta suicida.[13] Peralta *et al*. reportaron que en las mujeres jóvenes el principal factor de riesgo para la depresión fue la disfunción familiar.[14] Se ha reportado que la presencia de enfermedades como la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), la hipertensión arterial (HTA), los trastornos gastrointestinales (TG) y la obesidad aumentan el riesgo para desarrollar algún tipo de depresión.[15-18]

Por tanto, en México se deben instituir programas en las unidades de atención primaria que identifiquen y relacionen los factores ambientales que intervienen en el desarrollo de los trastornos depresivos, para evitar el incremento en la conducta suicida que presentan algunos individuos. En este trabajo analizamos y relacionamos los factores ambientales que se presentaron en las personas con DMEU, DMR y distimia, en pacientes de San Andrés Tuxtla, Veracruz.

[a]Hospital General de Subzona 33, Instituto Mexicano del Seguro Social, Delegación Veracruz Norte, San Andrés Tuxtla, Veracruz, México
[b]Facultad de Medicina e Ingeniería en Sistemas Computacionales, Universidad Autónoma de Tamaulipas, Matamoros, México
[c]Biomedical Research Department, University of Texas at Brownsville, Brownsville, Texas, USA

Comunicación con: Catalina T. Hernández-Benítez
Teléfono: (01) 294 942 6099
Correo electrónico: catalinahb@hotmail.com

Resumen

Introducción: debido a su alta prevalencia, la depresión mayor, episodio único (DMEU); la depresión mayor recurrente (DMR); y la distimia son consideradas un problema importante de salud pública. El objetivo de este estudio fue identificar y relacionar los factores ambientales en pacientes con DMEU, DMR y distimia.
Métodos: 121 pacientes procedentes del Hospital General de Subzona del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) de San Andrés Tuxtla, Veracruz, fueron cuestionados mediante una historia clínica con las variables de riesgo.
Resultados: 16 pacientes presentaron DMEU, 72 DMR y 33 distimia. En todos prevaleció el sexo femenino. Los trastornos depresivos se observaron con más frecuencia en personas de más de 40 años, casadas, con un nivel de estudios medio o bajo, provenientes de una familia disfuncional, víctimas de violencia familiar, además de ser hijos intermedios. Las comorbilidades que se presentaron fueron trastornos gastrointestinales, obesidad e hipertensión arterial.
Conclusión: los principales factores de riesgo que se identificaron para desarrollar trastornos depresivos fueron: ser mujer, tener más de 40 años de edad y estar casada. Las diferencias obtenidas en este estudio respecto a otros probablemente se deban al tamaño de la muestra, los criterios de selección y el origen de la etnia.

Métodos

Los 121 sujetos incluidos en este estudio fueron captados del Hospital General de Subzona con Medicina Familiar 33 del IMSS de San Andrés Tuxtla, Delegación Veracruz Norte. Fueron diagnosticados previamente por un médico especialista en Psiquiatría con base en los criterios del DSM IV-TR. Se les explicó el propósito de la investigación se les solicitó la carta de consentimiento informado por escrito. Fueron entrevistados y cuestionados mediante una historia clínica, a fin de obtener la información de las variables clínicas y sociodemográficas.

Cuadro I Diagnóstico, sexo y comorbilidades de los 121 sujetos incluidos en el estudio

	DMEU		DMR		Distimia	
	M	H	M	H	M	H
TAG	1	1	6	-	4	1
TLP	2	-	6	2	3	-
TOC	2	-	5	1	1	3
Fobia social	1	-	5	2	-	2
DM2	1	-	2	2	3	1
HTA > 140/90	2	1	15	3	7	5
Obesidad	6	-	24	4	6	3
TG	-	1	36	6	7	5
Total	15*	3*	99*	20*	31*	20*

*Algunos pacientes presentaron más de una comorbilidad; DMEU = depresión mayor episodio único; DMR = depresión mayor recurrente; M = mujeres; H = hombres; TAG = trastorno de ansiedad generalizado; TLP = trastorno límite de la personalidad; TOC = trastorno obsesivo compulsivo; DM2 = diabetes mellitus tipo 2; HTA = hipertensión arterial; TG = trastornos gastrointestinales

Cuadro II Características demográficas del grupo de estudio

	DMEU				DMR				Distimia			
	M		H		M		H		M		H	
	n	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%
Edad												
< 20	-		-		3	5	1	7	2	11	2	13
21-40	1	8	1	33	18	32	4	26	5	28	4	27
41-60	12	92	2	67	36	63	10	67	11	61	9	60
Estado civil												
Soltero/a	3	23	1	33	13	23	5	33	5	28	5	33
Casado/a	9	69	2	67	29	50	7	47	8	44	8	53
Viudo//a	1	8	-		8	15	-		3	17	1	7
En unión libre	-		-		7	12	3	20	2	11	1	7
Escolaridad												
Analfabeto/a	-		-		3	5	-		1	6	2	13
Primaria	4	31	1	33	14	25	6	40	8	44	6	40
Media Superior	7	54	-		26	45	8	53	6	33	3	20
Profesional	2	15	2	67	14	25	1	7	3	17	4	27
Ocupación												
Ama de casa	7	54	-		29	51	-		7	39	-	
Empleado	5	38	3	100	20	35	10	66	7	39	7	46
Estudiante	-		-		6	11	1	7	3	16	4	27
Jubilado	1	8	-		2	3	4	27	1	6	4	27

DMEU = depresión mayor episodio único; DMR = depresión mayor recurrente; M = mujeres; H = hombres

Resultados

La muestra tuvo 121 individuos, 88 mujeres y 33 hombres. Según el diagnóstico 16 presentaron DMEU, 72 DMR y 33 distimia; asimismo, se obtuvieron las comorbilidades generales y de otros trastornos mentales (cuadro I). Por otro lado se obtuvieron los porcentajes de las variables demográficas, adicciones y violencia en la familia de origen y de procreación del grupo de estudio, según el diagnóstico y el sexo (cuadros II-IV). Finalmente se obtuvieron las diferentes formas de tratamiento en apoyo a su padecimiento (cuadro V).

Discusión

La etiología de los trastornos mentales es multifactorial, ya que involucra factores genéticos y ambientales. Determinar los factores ambientales es de suma importancia, pues el propósito es brindar al paciente un diagnóstico y tratamiento a tiempo para obtener mejores resultados.[6,19] Existen varias hipótesis de la etiología neurobiológica de la depresión, y aunque hasta ahora no se han encontrado explicaciones totalmente satisfactorias, las más importantes son la hipótesis monoaminérgica de la depresión y las alteraciones del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HPA) o hipercortisolemia.[10,20] La presencia de algunos factores ambientales aumenta el riesgo para desarrollar algún tipo de depresión.[5,6,8,12-14]

En este estudio, el grupo etario más afectado fue de 41 a 60 años de edad o más, con un total de 80 pacientes (66 %). Estos resultados son similares a los reportados por otros investigadores,[7,16] pero contrarios a otros estudios.[5,8] La edad media de los pacientes con DMEU, DMR y distimia fue de 47, 46, y 45 años, respectivamente.

Cuadro III Presencia de adicciones en el grupo de estudio

	DMEU				DMR				Distimia			
	M		H		M		H		M		H	
	n	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%
Tabaquismo												
Positivo	2	15	-		11	19	3	20	2	11	2	13
Negativo	11	85	3	100	46	81	12	80	16	89	13	87
Alcoholismo												
Positivo	-		-		-		1	7	-		-	
Negativo	7	54	3	100	39	68	7	47	13	72	12	80
Social	6	46	-		18	32	7	47	5	28	3	20

DMEU = depresión mayor episodio único; DMR = depresión mayor recurrente; M = mujeres; H = hombres

Cuadro IV Violencia en la familia de origen y de procreación de los sujetos incluidos en el estudio

	DMEU				DMR				Distimia			
	M		H		M		H		M		H	
	n	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%
VFO												
Psicológica	8	62	1	33	27	47	4	27	4	22	6	40
Física y psicológica	1	8	1	33	25	44	9	60	12	67	9	60
Negada	4	30	1	33	5	9	2	13	2	11	-	
VFP												
Psicológica	7	54	1	33	26	46	6	40	4	22	9	60
Física y psicológica	2	15	-		18	31	1	7	10	56	1	7
Negada	4	31	2	67	13	23	8	53	4	22	5	33

DMEU = depresión mayor episodio único; DMR = depresión mayor recurrente; M = mujeres; H = hombres; VFO = violencia en familia de origen: VFP = violencia en la familia de procreación

En los tres grupos incluidos las comorbilidades que más se presentaron fueron TG, HTA y obesidad. Los TG se presentaron en 55 individuos (45 %), con predominio en individuos con diagnóstico de DMR, correspondientes al sexo femenino. Los TG se originan probablemente por la disfunción del eje intestino-cerebro, que se caracteriza por una compleja interacción neuronal entre el cerebro y el intestino, en la que la serotonina es un factor importante, además del factor de la dieta.[20] Existe un estudio en población peruana en el que se realizaron encuestas a 282 pacientes. En él encontraron 31.9 % casos de TG y una asociación con la depresión de 24.1 %.[15] En ese estudio, la obesidad, la HTA y la DM2 se presentaron en un 36, 27 y 7 %, respectivamente, contrario a otros estudios en los que se concluye que los pacientes con depresión tienen mayor riesgo de presentar DM2 que aquellos que no la tienen.[16,17,21] Green *et al*. reportaron que individuos con obesidad, HTA y DM2 presentaron mayores síntomas de depresión que aquellos que solo tenían DM2.[18] En este estudio la presencia de otros trastornos mentales, como el de ansiedad generalizada, el del límite de la personalidad y el obsesivo compulsivo, solo se observó en un 11, 11 y 10 %, respectivamente, contrario a lo reportado en otros estudios.[6,22]

Respecto al estado civil, las personas casadas fueron más afectadas (52 %) que aquellas solteras, viudas o en unión libre, contrario a lo reportado por Borges *et al*. en población mexicana. Según estos investigadores, ser mujer, no estar casada, o estar en unión libre representa un mayor riesgo de tener conducta suicida.[13] Por lo que Cantero *et al*. mencionan que estar casado significaría únicamente no estar solo; empero, existen personas que pueden estar casadas y sentirse solas.[5]

El grado escolar que más se presentó en los pacientes con algún trastorno depresivo fue el de educación media superior, con 50 individuos (41 %). Estudios previos reportaron resultados similares; mencionan que los individuos con escolaridad media superior tienen mayor riesgo para desarrollar depresión, por su limitada libertad para tomar decisiones laborales.[5,7] En este estudio, contrario a lo reportado por otro investigador,[13] el grupo con empleo tuvo un mayor riesgo de presentar depresión (43 %) que el grupo de amas de casa sin empleo (35 %), y cuando se estratificó la muestra por sexos en el grupo con empleo, las mujeres presentaron un riesgo del 36 % y los hombres del 61 %. Otro estudio reportó que la autonomía económica en las mujeres puede ser un factor protector para que no se desarrolle depresión;[14] empero, en algunas ocasiones puede convertirse en un factor de riesgo al originar violencia familiar e incremento del número de niños que crecen sin el cuidado de ambos padres, además de las consecuencias que esto conlleva en su salud mental.[23-24] Estudios previos han reportado que individuos con depresión tienen una tendencia cada vez mayor al consumo de tabaco y alcohol, actualmente con un incremento en el sexo femenino, y presente a edades tempranas.[1,5,21] En este estudio el tabaquismo solo se presentó en el 17 % y el alcoholismo fue únicamente social (32 %).

El buen o mal funcionamiento de la familia es determinante para conservar la salud o para la aparición de trastornos depresivos.[13,25,26] La desintegración familiar es uno de los factores de riesgo más importantes para el intento de suicidio en las personas que tienen algún trastorno depresivo.[24] El Banco Mundial y la OMS consideran que en México la violencia familiar ocupa uno de los primeros lugares en frecuencia y morbilidad (la violencia familiar física y psicológica son las más frecuentes);[27] en este estudio el porcentaje de violencia psicológica en la familia de origen fue del 41 %, y de ambas del 47 %. Con respecto a la familia de procreación, la violencia psicológica se presentó en el 44 % y de ambas en el 26 %, lo que indica que en ambas familias la presencia de violencia familiar tanto

Cuadro V Tratamientos utilizados en el grupo de estudio

Diagnóstico	Mujeres		Tratamiento				Hombres		Tratamiento			
	n	%	TF	TP	AT	ST	*n*	%	TF	TP	AT	ST
DMEU	13	15	6	-	6	1	3	10	1	1	1	-
DMR	57	65	24	18	12	3	15	45	6	1	5	3
Distimia	18	20	4	4	4	6	15	45	9	1	3	2

DMEU = depresión mayor episodio único; DMR = depresión mayor recurrente; TF = tratamiento farmacológico; TP = terapia psicológica; AT = ambos tratamientos; ST = sin tratamiento

física como psicológica fue un factor de riesgo para el desarrollo de cualquiera de los trastornos depresivos de este estudio. Otro factor para desarrollar algún tipo de depresión es la posición que ocupan los hijos de una familia (hijo mayor, menor o intermedio). En este estudio el 58 % de los pacientes fueron hijos intermedios, el 28 % primogénitos y 14 % hijos menores. Según Toman, al hermano(a) mayor los padres con frecuencia le imponen la responsabilidad de los hermanos menores (paternalización), lo cual se considera como una forma de maltrato psicológico,[27,28] y los hijos intermedios tienden a ser ignorados, lo cual es maltrato por omisión; esto les produce baja autoestima y pocas veces desempeñan papeles de líderes al ser personas adultas.[28,29]

Por último, para otorgar un buen tratamiento es importante tener los recursos que faciliten un diagnóstico exacto, lo que incluye la identificación de los factores ambientales que desencadenan la depresión. Posteriormente hay que dar seguimiento a la respuesta al tratamiento, a fin de detectar la presencia de síntomas residuales y ajustar la dosis o cambiar el tratamiento. Los tratamientos que más se utilizan son el farmacológico, el psicológico o ambos a la vez. Es importante la continuidad de la atención de 12 a 24 semanas, ya que el tratamiento antidepresivo funciona y reduce la posibilidad de recaída mientras se mantiene. El abandono del tratamiento se presenta por desconocimiento y miedo al tratamiento farmacológico psiquiátrico crónico.[19] En este estudio los tratamientos de elección para los pacientes con DMEU, DMR y distimia fueron en primer lugar el farmacológico, seguido del psicológico y farmacológico; el rechazo al tratamiento se presentó más en las pacientes femeninas con diagnóstico de distimia. La explicación a esto sugiere que la depresión disminuye la percepción del control de la enfermedad.[30] Se ha observado que los síntomas depresivos residuales se relacionan con un mayor riesgo de presentar recaídas tempranas, depresión crónica, conducta suicida y disfunción social, lo cual origina un incremento en el uso de los servicios de salud.[19]

Las diferencias que se encontraron en este estudio con las reportadas previamente pueden ser fortuitas o tener su origen en lo pequeño de la muestra, o en los diferentes criterios de selección que se consideraron en cada estudio; sin embargo, estas discordancias pueden también ser originadas por la etnia de las muestras. Es importante realizar más estudios en los que la muestra sea mayor, a fin de dilucidar la relación de los factores ambientales con los trastornos de la conducta.

Conclusiones

En este estudio los factores ambientales que se presentaron en los pacientes con algún trastorno depresivo estuvieron constituidos por ser mujer, tener más de 40 años de edad, ser hijo intermedio en la familia de origen, pertenecer a una familia disfuncional (de origen o de procreación), estar casado y tener un nivel de estudios bajo o medio. Las comorbilidades que más se presentaron fueron TG, obesidad y HTA. Identificar a tiempo los factores ambientales que aumentan el riesgo de desarrollar trastornos depresivos es importante para disminuir el desarrollo de estos padecimientos, especialmente en los grupos de riesgo, como ser mujer y tener más de 40 años. La intervención oportuna de los médicos familiares en las unidades de atención primaria es fundamental, porque agilizarán y facilitarán el acceso a los servicios de especialidad en salud mental.

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

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Informe sobre la Salud en el Mundo 2001. Salud mental: nuevos conocimientos, nuevas esperanzas. Ginebra, Suiza: OMS; 2001. p. 21-90.
2. Fraga-Díaz del Castillo I, Alvarado-Ruvalcaba MS, Sauceda-Sauceda A, Velarde-del Rio LT, Fragoso Morales LE. Esquizofrenia: un problema de Salud Pública de grandes dimensiones en la población mexicana. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2010;48(2):187-8.

3. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global burden of disease study. The Lancet. 1997;349(9064):1498-504.
4. González-Pier E, Gutiérrez-Delgado C, Stevens G, Barraza-Lloréns M, Porras-Condey R, Carvalho N, et al. Priority setting for health interventions in Mexico´s System of Social Protection in Health. The Lancet. 2006;368 (9547):1608-18.
5. Cantero-Téllez EA, Ramírez-Páez JA. Factores psicosociales y depresión laboral: una revisión. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2009;47(6):627-36.
6. Otte C. La remisión incompleta en la depresión: el papel de la comorbilidad psiquiátrica y somática. Diálogos Clin Neurosci. 2008;10(4):453-60.
7. Belló M, Puentes-Rosas E, Medina-Mora ME, Lozano E. Prevalencia y Diagnostico de Depresión en Población Adulta en México. Salud Publica Mex. 2005;47(supl 1):S4-S11.
8. Castillo-Quan JI, Barrera-Buenfil DJ, Pérez-Osorio JM, Álvarez-Cervera FJ. Depresión y diabetes: de la epidemiologia a la neurobiología. Rev Neurología. 2010;51(6):347-59.
9. American Psychiatry Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV TR. Washington, USA: American Psychiatry Association; 2000.
10. Blair IP, Mitchell PB, Schofield PR. Techniques for the identification of genes involved in psychiatric disorders. Aust N Z J Psychiatry. 2005;39(7):542-9.
11. Peralta-Leal V, Leal-Ugarte E, Meza-Espinoza JP, Gutiérrez-Angulo M, Hernández-Benítez CT, García-Rodríguez A et al. Association of serotonin transporter gene polymorphism 5-HTTLPR and depressive disorder in a Mexican population. Psychiatr Genet. 2012;22(5):265-6.
12. Ibarra-Alcantar MC, Ortiz-Guzmán JA, Alvarado-Cruz FJ, Graciano-Morales H, Jimenez-Genchi A. Correlatos del maltrato físico en la infancia en mujeres adultas con trastorno distímico o depresión mayor. Salud Mental. 2010;33(4):317-24.
13. Borges G, Medina-Mora ME, Orozco R, Quéda C, Villatoro J, Flei C. Distribución y determinantes sociodemográficos de la conducta suicida en México. Salud Mental. 2009;32(5):413-25.
14. Peralta-Pedrero ML, Mercado-Castelazo E, Cruz-Avelar A, Sánchez-Márquez O, Lemus-Rocha R, Martínez-García MC. Prevalencia de depresión y factores de riesgo en mujeres atendidas en medicina familiar. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2006;44(5):409-14.
15. Cornejo-Zapata C, Villarreal-Menchola J. Relación entre síntomas de Síndrome de Intestino Irritable y síntomas depresivos en pacientes hospitalizados. Rev Gastroenterol. 2005;25(2):156-60.
16. Colunga-Rodríguez C, García-de Alba JE, Salazar-Estrada JG, Ángel-González M. Diabetes tipo 2 y Depresión en Guadalajara, México, 2005, Salud Publica. 2008;10(1):137-49.
17. Fabián-San Miguel MG, García-Sancho FMC, Cobo-Abreu C. Prevalencia de síntomas de ansiedad y depresión en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y su asociación con el tipo de tratamiento, complicaciones de la diabetes y comorbilidades. Med Int Mex. 2010;26(2):100-8.
18. Green AJ, Bazata DD, Fox KM, Grandy S. Quality of Life, Depression, and Healthcare Resource Utilization among Adults with Type 2 Diabetes Mellitus and Concomitant Hypertension and Obesity: A Prospective Survey. Cardiol Res Pract. 2012;2012:404107:1-5.
19. Vázquez-Estupiñán F, Rosel-Palacios JC, Kitazawa-Ohtomo A, Caballero-Castro MA, Salinas-García P, Corlay-Noriega I et al. Evaluación del tratamiento antidepresivo en pacientes con comorbilidad. El uso de la informática. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2008;46(5):495-502.
20. Guyton AC, Hall JE. Neurofisiología. El Sistema Nervioso autónomo y la medula suprarrenal. En: GEA consultoría editorial, Tratado de Fisiología Medica. Decimoprimera edición, Madrid, España: Elsevier; 2006. p. 754-758.
21. Campayo A, De Jonge P, Roy JF, Saz P, De La Cámara C, Quintanilla MA et al. Depressive Disorder and Incident Diabetes Mellitus: The Effect of Characteristics of Depression. Am J Psychiatry. 2010;167(5):580-8.
22. Manzanera-Escarti R. Tratamiento de la depresión en comorbilidad y en situaciones complicadas. Semergen. 2009;35(supl 1):57-62.
23. Secretaría de Salud. Programa de Acción en Salud Mental. México, SS; 2001. p 29-42.
24. Villa-Manzano AI, Robles-Romero MA, Gutiérrez-Román EA, Martínez-Arriaga MG, Valadez-Toscano FJ, Cabrera-Privaral CE. Magnitud de la Disfunción Familiar y Depresión como Factores de Riesgo para Intento de Suicidio. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2009;47(6):643-6.
25. Carreón-Nieto CH, Sauza-Escutia R, Martínez-Jiménez S, Mejía-Rodríguez O. Síntomas depresivos y estructura familiar en adolescentes. Aten Fam. 2012;19(1):12-5.
26. Leyva-Jiménez R, Hernández-Juárez AM, Nava-Jiménez G, López-Gaona V. Depresión en adolescentes y funcionamiento familiar. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2007;45(3):225-32.
27. Díaz-González G, Valle-Cervantes L, Terán-Fernández MC, Aranda-Patrón A. Violencia Familiar. En: Colegio Mexicano de Medicina Familiar, editor. Programa de Actualización Continua en Medicina Familiar. Libro 3. Distrito Federal, México: Intersistemas; 2000. p.14 y 41.
28. Toman W. Constelación Familiar. La conducta individual y el carácter social como reflejo de las relaciones en el hogar. Distrito Federal, México: Diana; 1982.
29. Bolaños-Rodríguez MJ, Loredo-Abdalá A, Trejo-Hernández J, Huerta- López J. Violencia familiar como factor asociado a la frecuencia de crisis asmáticas en niños. Estudio preliminar. Acta Pediátr Mex. 2010;31(5):222-6.
30. Martin E, Querol MT, Larsson C, Renovell M, Leal C. Evaluación Psicológica en pacientes con Diabetes Mellitus. Av Diabetol. 2007;23(2):88-93.

Síndrome metabólico en trabajadores de un hospital de segundo nivel

Álvaro Mathiew-Quirós,[a] Ana María Salinas-Martínez,[a]
Ricardo Jorge Hernández-Herrera,[a] José Alberto Gallardo-Vela[b]

Metabolic syndrome in workers of a second level hospital

Background: People with metabolic syndrome (20-25 % of the world population) are three times more likely to suffer a heart attack or stroke and twice as likely to die from this cause. The objective of this study was to assess the prevalence of metabolic syndrome in workers of a second level hospital.
Methods: This was a cross-sectional study with 160 healthcare workers in Monterrey, México. Sociodemographic, anthropometric and biochemical data were obtained to assess the prevalence of metabolic syndrome. Bivariate and multiple logistic regression analysis were carried out in order to assess the relationship between metabolic syndrome and sociodemographic and occupational variables.
Results: The prevalence of metabolic syndrome among workers was 38.1 %. Nurses were more affected with 32.8 %. Overweight and obesity were prevalent in 78 %. In the logistic regression there was a significant association between metabolic syndrome and not having partner (OR 3.98, 95 % CI [1.54-10.25]) and obesity (OR 4.69, 95 % CI [1.73-12.73]).
Conclusions: The prevalence of metabolic syndrome and obesity is alarming. Appropriate and prompt actions must be taken in order to reduce the risk of cardiovascular disease in this population.

Keywords	Palabras clave
Prevalence	Prevalencia
Metabolic syndrome X	Síndrome X metabólico
Health Personnel	Personal de salud

Recibido: 02/04/13 **Aceptado:** 01/04/14

El síndrome metabólico es una condición patológica asociada a resistencia a la insulina que es capaz de triplicar el riesgo de mortalidad cardiovascular.[1,2] Anteriormente, varios autores venían advirtiendo sobre el riesgo que implicaba tener dislipidemia, obesidad, hipertensión arterial e intolerancia a la glucosa, por lo que a estas se les llamó "cuarteto de la muerte". Pero no fue sino hasta 1988, que Reaven, de la Universidad de Stanford, introdujo el concepto de "síndrome X", para hacer alusión al conglomerado de dichos factores que incluso pueden estar presentes en personas aparentemente sanas y delgadas. El síndrome ha recibido diferentes nombres, entre ellos "síndrome de resistencia a la insulina", "síndrome plurimetabólico" y "síndrome dismetabólico cardiovascular"; la Organización Mundial de la Salud (OMS), lo utiliza tal y como se conoce actualmente, "síndrome metabólico".[3]

En relación con el criterio diagnóstico, el más ampliamente utilizado es el emitido por el Panel de Expertos para la Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipercolesterolemia en adultos (NCEP-ATPIII),[4] el cual requiere de la presencia de al menos tres de los siguientes datos clínicos: circunferencia abdominal ≥ 102 cm, triglicéridos ≥ 150 mg, colesterol HDL < 40 mg en hombres y < 50 mg en mujeres, glucosa en ayunas ≥ 100 mg y presión arterial sistólica ≥ 130 mmHg o diastólica ≥ 85 mmHg. Adicionalmente, la Federación Internacional de Diabetes propuso que el punto de corte de cintura fuera específico para grupos étnicos. Así, a la población latinoamericana se le señaló como límite un valor ≥ 90 cm en hombres y ≥ 80 cm en mujeres.[5] Sin duda, la medida de cintura es necesaria en poblaciones aparentemente sanas; de hecho, la mejor manera de medir obesidad es a través de la circunferencia abdominal, porque el exceso de grasa abdominal es precisamente el que está más estrechamente asociado con factores de riesgo metabólico. González encontró en su estudio una alta prevalencia de obesidad abdominal (69.9 %). De esos pacientes, el síndrome metabólico se presentó en un 42 %.[6] La prevalencia de síndrome metabólico puede variar entre un 20 y un 40 %, de acuerdo con la población, grupo de edad y criterio diagnóstico utilizado.

[a]Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud
[b]Pasante de Medicina de la Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud

Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, México

Comunicación con: Álvaro Mathiew-Quirós
Teléfono: (81) 1257 3125
Correo electrónico: amathiew@yahoo.com

Resumen

Introducción: las personas con el síndrome metabólico (20-25 % de la población mundial) tienen una probabilidad tres veces mayor de sufrir un ataque cardiaco o un accidente cerebrovascular y una dos veces mayor de morir por esta causa. El objetivo es determinar la prevalencia del síndrome metabólico en trabajadores de un hospital de segundo nivel.
Métodos: estudio transversal con 160 trabajadores de un hospital de Monterrey, México. Se obtuvieron datos sociodemográficos, antropométricos y bioquímicos para calcular la prevalencia del síndrome metabólico. Se realizó análisis bivariado y de regresión logística múltiple para evaluar la relación entre el síndrome metabólico y variables sociodemográficas y laborales.
Resultados: la prevalencia de síndrome metabólico fue del 38.1 %; el personal de enfermería fue el más afectado con un 32.8 %. El sobrepeso y la obesidad fueron prevalentes en un 78 %. El 69 % de los hombres y el 85 % de las mujeres presentaron obesidad central. En la regresión logística hubo una relación significativa entre el síndrome metabólico y la variante no tener pareja (RM 3.98, IC 95 % [1.54-10.25]) y obesidad (RM 4.69, IC 95 % [1.73-12.73]).
Conclusiones: la prevalencia del síndrome metabólico y la obesidad son preocupantes; deben tomarse acciones oportunas para disminuir el riesgo de enfermedad cardiovascular en esta población.

En México, los estados del norte presentan una frecuencia similar a la observada en países desarrollados. Por ejemplo, en el 2010 se encontró una prevalencia del 63.8 % en pacientes de una clínica comunitaria en la ciudad de Monterrey,[7] mientras que en los estados del sur la transición epidemiológica todavía no llega a ser evidente.[8]

Por otra parte, en los últimos años la prevalencia de este síndrome ha sido motivo de estudio en el ámbito laboral por el riesgo cardiovascular que representa. Así, investigaciones de diferentes regiones del mundo como España han reportado el 7.8 % de población laboral afectada[9] y Estados Unidos el 20 %.[10] Un interesante trabajo realizado en Italia informó que los trabajadores de la salud del horario nocturno presentaban una mayor prevalencia que sus contrapartes del horario matutino (9.0 frente a 1.8 %); las causas son desconocidas hasta el momento, aunque se menciona la posible alteración del ritmo circadiano y del sueño, así como trabajar con alto grado de estrés.[11] A este respecto, el Instituto de Medicina Ocupacional y Salud Ambiental de Estados Unidos (Institute of Occupational Medicine and Environmental Health, IOMEH) refiere que los turnos de trabajo que no concuerdan con los ritmos circadianos normales del ser humano predisponen a resistencia a la insulina, lo cual es el caso de trabajadores de la salud que desempeñan sus funciones en turno nocturno.

En nuestro país, Guanajuato reportó presencia de síndrome metabólico en el 29.5 % de los trabajadores de un hospital general de la seguridad social.[12] Otro estudio, pero desarrollado en el primer nivel de atención, dio como resultado 40 % de trabajadores afectados; el síndrome fue más frecuente en mujeres y en el grupo de edad 40 a 49 años. El análisis por categoría mostró a las enfermeras con 42 % y a los médicos con 32 %.[13]

El reconocimiento y la preocupación por el impacto del síndrome metabólico ya alcanzaron a las instituciones de salud no solo porque deben mantener el buen estado de salud de sus trabajadores, sino también por el interés de que estos sean modelo e imagen a seguir por la población usuaria de los servicios médicos. El objetivo del presente trabajo fue determinar la prevalencia del síndrome metabólico en los trabajadores de un hospital de segundo nivel en la ciudad de Monterrey, México.

Métodos

Previa aprobación por el Comité de Ética del Hospital General de Zona 17 del Instituto Mexicano del Seguro Social, se llevó a cabo un estudio transversal de enero a junio de 2012 con los trabajadores (n = 160) de todas las categorías y turnos del hospital, el cual está ubicado en la zona metropolitana de Monterrey. El tamaño de la muestra se estimó con base en la hipótesis "El 25 % o más de los trabajadores padece síndrome metabólico" para una población finita de 780 trabajadores y un alfa de una sola cola, con una n estimada de 160. Esta cifra se distribuyó en forma proporcional al número de trabajadores de base por categoría sin importar el turno. La selección de muestra se realizó por categoría mediante técnica aleatoria simple utilizando como marco muestral un listado de trabajadores facilitado por el Departamento de Personal. Se eliminó a aquellos trabajadores que una vez elegidos declinaran participar o que no se encontraran laborando por vacaciones o permisos.

Los trabajadores fueron invitados a participar en su propia área de trabajo, donde respondieron una encuesta. Al término de esta, se les citó al Departamento de Fomento a la Salud para obtener las medidas antropométricas y extender solicitud de estudios de laboratorio clínico. El cuestionario fue autoadministrable e incluyó reactivos sobre edad (años cumplidos), sexo (hombre o mujer), estado civil (soltero,

casado, unión libre, viudo, divorciado), escolaridad (primaria, secundaria, preparatoria, licenciatura, posgrado), turno laboral (matutino, vespertino, nocturno, fin de semana), antigüedad (años de laborar), categoría (médico, enfermera, personal técnico, personal administrativo, personal de servicios generales), tabaquismo (sí o no), historia familiar de infarto o muerte súbita antes de los 55 años de edad (sí o no). La presión arterial se midió con el trabajador sentado y después de cinco minutos en reposo; se utilizó un esfingomanómetro digital, con una sola lectura. La circunferencia abdominal se calculó con cinta métrica, teniendo como referencia el punto medio entre el borde de la última costilla y la cresta ilíaca. También se midió el peso y la talla, con el trabajador descalzo y con ropa ligera; se utilizó báscula digital con estadímetro integrado, marca Tecnocor; se consideró sobrepeso con base en un índice de masa corporal (IMC) entre 25 y 29, y obesidad con un IMC ≥ 30. La glucosa sérica, el colesterol HDL y los triglicéridos se midieron después de ocho horas de ayuno antes de la toma de la muestra, la cual fue procesada con un equipo Bechman Synchon XL-20. Se definió síndrome metabólico con base en el criterio diagnóstico de la Federación Internacional de Diabetes, el cual fue previamente descrito. Se presentó a los participantes carta de consentimiento informado en la que se indicaban los objetivos del estudio y su confidencialidad.

Se realizó estadística descriptiva de las variables sociodemográficas y laborales por medio de medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y de dispersión (desviación estándar) para variables continuas y distribución de frecuencias variables categóricas. Se estimó la prevalencia de síndrome metabólico con los intervalos de confianza de 95 %. La búsqueda de factores asociados con dicho síndrome (categoría, turno, historia familiar de enfermedad cardiovascular, tabaquismo, estado nutricional, edad y sexo) se evaluó mediante χ^2, ANOVA y modelos de regresión logística múltiple para variable binaria, con el método escalonado (enter).

El estudio se realizó con apego al reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud. También se apegó a las Normas Institucionales en Materia de Investigación Científica. Se solicitó consentimiento informado y se aseguró el anonimato, así como la confidencialidad de la información. Todos los trabajadores que se detectaron con alteraciones fueron enviados a la atención médica correspondiente.

Resultados

La media de edad de la población de estudio fue de 39.5 ± 9.2 años. El 55.6 % correspondió al sexo femenino, el 31.3 % tenía nivel académico de licenciatura y el 71.3 % estaba casado al momento de la encuesta. En lo que respecta a variables de origen laboral, el 50.6 % de los trabajadores incluidos laboraban en el turno diurno, 25.6 % en el nocturno, 18.8 % en el vespertino y el 5 % en fines de semana. La distribución de frecuencias por categoría fue la siguiente: enfermeras 28.1 %, personal administrativo 22.5 %, técnicos 18.8 %, médicos 16.9 % y servicios generales 13.8 %. La media de antigüedad resultó en 12.5 años y el personal médico tuvo el promedio más alto con 15.6 años (IC 95 %: 11.6-19.6); asimismo, el personal de servicios generales tuvo el promedio más corto con 8.8 años (IC 95 %: 5.3-12.4).

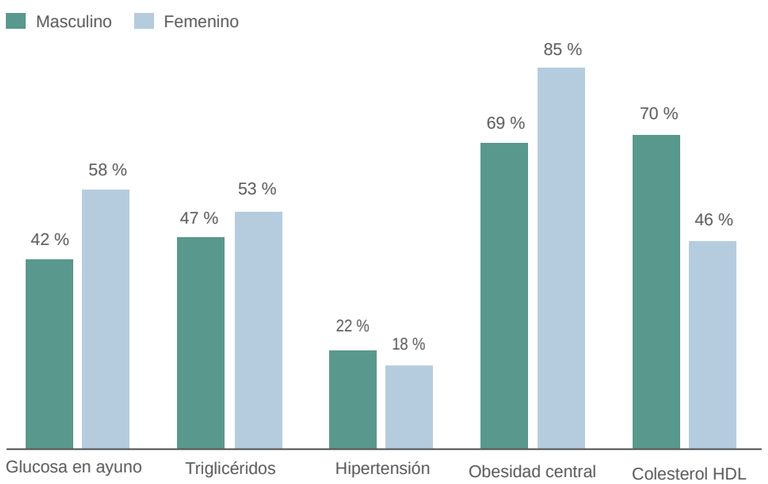


Figura 1 Prevalencia de componentes del síndrome metabólico* según género en trabajadores de un hospital de segundo nivel (*n* = 160)

*Glucemia ≥ 100 mg/dL; triglicéridos ≥ 150 mg/dL; hipertensión arterial sistólica ≥ 130; hipertensión arterial diastólica ≥ 85 mmHg; obesidad central: en hombres ≥ 90 cm, en mujeres ≥ 80 cm de circunferencia abdominal; colesterol HDL: hombres < 40 mg/dL y mujeres < 50 mg/dL

Cuadro I Componentes del síndrome metabólico en relación con la categoría laboral de los trabajadores (*n* = 160)

	Médicos (*n* = 27)	Enfermeras (*n* = 45)	Personal administrativo (*n* = 36)	Personal técnico (*n* = 30)	Servicios generales (*n* = 22)	*p*
Circunferencia abdominal (cm)	92.9 ± 12.1	90.8 ± 12.3	95.1 ± 12.4	98.8 ± 11.3	98.1 ± 16.8	0.056
Glucemia en ayunas (mg/dL)	107.4 ± 40.6	107.9 ± 27.7	104.3 ± 32.3	117.1 ± 51.9	114.0 ± 39.7	0.679
Presión arterial sistólica (mmHg)*	131.0 ± 21.9	119.6 ± 13.4	118.8 ± 11.4	124.0 ± 16.4	127.6 ± 12.2	0.008
Presión arterial diastólica (mmHg)	81.2 ± 9.3	76.8 ± 18.8	75.2 ± 9.7	78.9 ± 11.8	80.8 ± 8.0	0.327
Triglicéridos (mg/dL)	179.6 ± 112.5	171.0 ± 140.0	169.1 ± 57.4	175.6 ± 74.4	141.1 ± 34.6	0.694
Colesterol HDL (mg/dL)	45.4 ± 13.1	45.4 ± 12.8	43.6 ± 16.4	43.4 ± 13.1	44.3 ± 12.8	0.953

*Prueba de Tukey: médicos frente a personal de enfermería, *p* = 0.02; médicos frente a personal administrativo, *p* = 0.01

Prevalencia de componentes del síndrome metabólico

En cuanto al estado nutricional, 21.9 % era de peso normal, 46.9 % tenía sobrepeso y 31.3 % obesidad. En el 26.9 % de los trabajadores se encontró historia familiar de enfermedad coronaria o muerte súbita antes de los 55 años de edad y el tabaquismo fue positivo en el 35 %. La media de circunferencia abdominal fue de 96.8 cm en hombres y 92.9 cm en mujeres, lo cual indica que el 67.5 % de los hombres y el 80 % de las mujeres presentaron obesidad central. La presión arterial sistólica presentó una media de 123.3 ± 15.7 mmHg y la diastólica de 78.1 ± 13.1 mmHg; en consecuencia, se encontró que el 19.4 % de los trabajadores presentó hipertensión arterial. La media de glucosa en ayuno fue de 109.5 ± 37.8 mg/dL; según estos datos el 50.6 % mostró niveles de glucemia en ayunas arriba de 100 mg/dL %. La media de triglicéridos fue 168.8 ± 97.9 mg/dL, es decir que el 53.1 % de los trabajadores manejó cifras de triglicéridos arriba de 150 mg/dL. En cuanto a los niveles de HDL, la media fue de 44.5 ± 13.7 mg/dL, los hombres presentaron en un 46.3 % niveles por debajo de 40 mg/dL, mientras que las mujeres en un 70 % con niveles por debajo de 50 mg/dL. En la figura 1 se muestran los resultados estratificados por género, los cuales indicaron resultados similares para hombres y mujeres.

El análisis por categoría laboral indicó que el sobrepeso y la obesidad se presentaron en el personal técnico en un 86.6 %, en el administrativo en 83.5 %, de servicios en el 77.3 %, médicos el 74 % y enfermeras

Cuadro II Características sociodemográficas, clínicas y bioquímicas según presencia de síndrome metabólico (*n* = 160)

	Presencia del síndrome metabólico		
	No (*n* = 99)	Sí (*n* = 61)	*p*
Edad (años)	38.6 ± 9.9	41.4 ± 7.5	0.06
Antigüedad en el puesto (años)	11.9 ± 9.0	13.5 ± 7.5	0.27
Peso (kg)	75.0 ± 13.9	83.4 ± 14.6	< 0.05
Circunferencia abdominal (cm)	91.7 ± 12.1	99.4 ± 13.3	< 0.05
Glucemia en ayunas (mg/dL)	98.1 ± 21.3	128.2 ± 49.8	< 0.05
Presión arterial sistólica (mmHg)	119.6 ± 14.5	129.2 ± 15.9	< 0.05
Presión arterial diastólica (mmHg)	75.5 ± 10.1	82.3 ± 16.1	< 0.05
Triglicéridos (mg/dL)	142.0 ± 49.6	212.2 ± 135.3	< 0.05
Colesterol HDL (mg/dL)	46.2 ± 14.3	41.6 ± 12.1	< 0.05
Índice de masa corporal (kg/cm^2)	27.4 ± 4.3	29.6 ± 4.2	< 0.05

Cuadro III Regresión logística múltiple para relacionar características sociodemográficas y laborales (*n* = 160)

Variable	Razón de momios ajustada (IC 95 %)
Antigüedad en el puesto	1.02 (0.98-1.06)
Edad	1.03 (0.998-1.071)
Categoría laboral	
Médico	1.00
Enfermera	1.36 (0.512-3.615)
Administrativo	0.85 (0.299-2.415)
Técnico	1.13 (0.389-3.302)
Servicios generales	0.79 (0.241-2.607)
Turno laboral	
Otro turno	1.00
Turno diurno	1.87 (0.98-3.58)
Género	
Hombre	1.00
Mujer	1.36 (0.721-2.601)
Estado civil	
Sin pareja	1.00
Con pareja	3.98 (1.54-10.25)*
Escolaridad	
Profesionista	1.00
No profesionista	1.51 (0.79-2.87)
Tabaquismo	
No fumador	1.00
Fumador	1.04 (0.533-2.035)
Historia familiar de IAM o muerte súbita < 55 años de edad	
No	1.00
Sí	0.70 (0).348-1.440
Estado nutricional	
Normal	1.00
Sobrepeso	2.25 (0.868-5.836)
Obesidad	4.69 (1.732- 12.734)†

*p < 0.01
†p < 0.001

con 71.1 %. Al comparar los diferentes componentes del síndrome metabólico, se encontró que el personal técnico presentó la mayor circunferencia abdominal y glucemia en ayunas, así como los niveles más bajos de colesterol de alta densidad (cuadro I).

Prevalencia de síndrome metabólico

La prevalencia de síndrome metabólico en los trabajadores fue de 38.1 % (IC 95 %: 30.9-45.8). Las mujeres presentaron esta condición en el 50.8 % (IC 95 %: 38.6-62.9) y en cuanto a la categoría laboral, las enfermeras fueron las más afectadas con un 32.8 % (IC 95 %: 22.3-45.2), seguidas del personal administrativo y técnico con 19.7 % (IC 95 %: 11.6-31.3), cada uno; los médicos con 16.4 % (IC 95 %: 9.16-27.6) y finalmente el personal de servicios básicos con 11.5 % (IC 95 %: 5.67-21.8). En lo que se refiere al turno laboral, los trabajadores del turno diurno presentaron el síndrome metabólico en un 41 % (IC 95 %: 29.5-53.5), el nocturno en 26.2 % (IC 95 %: 16.8-34.4), el vespertino el 23 % (IC 95 %: 14.1-34.9) y los del turno de fin de semana el 9.8 % (IC 95 %: 4.5-19.8).

Todos los componentes que forman parte del criterio diagnóstico estuvieron más afectados en los trabajadores que presentaron el síndrome (cuadro II). El análisis de regresión logística múltiple mostró como factores de riesgo para síndrome metabólico el tener pareja y padecer obesidad (cuadro III).

Discusión

El presente estudio tuvo como propósito determinar la prevalencia del síndrome metabólico en una población de trabajadores hospitalarios con base en el criterio de la Federación Internacional de Diabetes, el cual reconoce como referencia puntos de corte de circunferencia abdominal de población de Latinoamérica, incluido México. Como era de esperarse, la circunferencia abdominal, la presión arterial, la glucemia en ayunas y los triglicéridos resultaron mucho más pronunciados en los trabajadores con síndrome metabólico. Llamó la atención que las mayores diferencias se dieron en los niveles de glucemia en ayunas y los triglicéridos. A continuación se comentarán los hallazgos más relevantes.

Contrario a lo observado en otros estudios consultados en relación con el síndrome metabólico en el ámbito laboral y específicamente en el área de la salud, nuestros resultados reflejaron una alta prevalencia en esta población. Por ejemplo, Castillo *et al*. encontraron síndrome metabólico en el 22.1 % de los empleados de un hospital argentino,[14] según los criterios del Adult Treatment Panel (ATP III). Así también, Oguz *et al*. documentaron 7.9 % en empleados hospitalarios de Turquía,[15] también utilizando los mismos criterios. Estas diferencias probablemente tengan relación con los diferentes estilos de vida y niveles de obesidad. Precisamente en este aspecto México ocupa los primeros lugares de este padecimiento, por lo que se considera ya una epidemia. Esta situación se refleja en nuestro estudio, ya que 8 de cada 10 trabajadores presentó sobrepeso u obesidad, y esto se elevó a 9 de cada 10 en la población que resultó con síndrome metabólico.

Este es un tema preocupante en nuestro país, sobre todo cuando se compara con estadísticas de años anteriores, como las de 1988, cuando la prevalencia de sobrepeso y obesidad se encontraba en 34.5 %.[16] Y es

más alarmante aún si tomamos en cuenta que este problema ha alcanzado a la población infantil. En este sentido, y como dato relevante, en el 2010 se reportó en Estados Unidos que la obesidad predisponía hasta 25 veces la aparición de síndrome metabólico en trabajadores de todas las categorías.[10]

Agregado a lo anterior, está la circunferencia abdominal, cuya media se encontró en la zona de obesidad central, independientemente de la categoría laboral y género; en este componente prácticamente hubo alteración en todas las categorías y en ambos sexos. Este es un dato apremiante por la fuerte asociación que guarda este indicador clínico con el riesgo de tipo cardiovascular.

En lo referente al género, la prevalencia del síndrome metabólico fue equivalente, resultado contrario a lo observado en una unidad de salud del primer nivel de atención, en donde se encontró una prevalencia del 65 % en el sexo femenino.[12]

En cuanto a la edad, se ha informado que el síndrome afecta mayormente a sujetos entre la tercera y cuarta década de la vida,[17] lo cual es digno de reflexión, ya que en nuestro estudio la edad promedio de los trabajadores a los que se les diagnosticó síndrome metabólico se ubicó en 41 años y, además, con una media de antigüedad laboral de 13 años, lo cual corresponde aproximadamente a la mitad de su vida laboral, que es en promedio de 28 años de servicio. Lo anterior tiene doble implicación por el riesgo de que esos sujetos sufran complicaciones de origen cardiovascular a edad temprana; de ahí la necesidad de ejercer oportunamente medidas preventivas o de control.

En el análisis por categoría laboral, se encontraron altos índices de sobrepeso/obesidad; por ejemplo, en la rama médica hubo un 74 %, lo cual coincide con estudios como el realizado en médicos mexicanos del primer nivel de atención, en el que se encontró sobrepeso y obesidad en un 68 %.[18] Otro resultado similar se encontró en una población de médicos del servicio de Urgencias de un hospital de la Ciudad de México, en la que la prevalencia de sobrepeso y obesidad alcanzó el 61.9 %.[19] En nuestro estudio, y como era de esperarse, la obesidad resultó ser el factor más influyente (casi cinco veces) para la aparición de síndrome metabólico en los trabajadores en relación con el sobrepeso y el peso normal.

Estos resultados en el personal médico son preocupantes, ya que son precisamente los médicos el eje central del sistema de salud y deben ser el modelo a seguir para sus pacientes en el tema de nutrición y salud en general.

Aunque los mayores grados de sobrepeso y obesidad en nuestro estudio los encontramos en el personal administrativo y técnico, el personal médico y el de enfermería deberían ser los más comprometidos con los cambios en sus estilos de vida, a causa de su contacto personal con los pacientes en los diferentes servicios de salud.

Otro de los componentes del síndrome metabólico en el cual los médicos obtuvieron las cifras más altas fue en la presión arterial, hecho que se puede atribuir al estrés y a presiones propias de su trabajo, lo cual concuerda con otros trabajos consultados. Aunque Fanghanel *et al*., en un estudio en el que analizan los factores de riesgo para enfermedad coronaria en trabajadores del Hospital General de México, encontraron que los trabajadores administrativos presentaron una prevalencia más alta de hipertensión arterial y atribuyeron esta situación al tipo de trabajo sedentario que los trabajadores practicaban.[20]

En relación con los horarios de trabajo, en nuestro estudio no hubo diferencias en ese sentido, en contraste con el realizado en Finlandia, en el que se encontró, al igual que en otros estudios consultados, que el turno nocturno favorecía la aparición del síndrome metabólico.[21] Así, la rotación por diferentes turnos predispone a trastornos cardiovasculares, como también se demostró en una muestra de trabajadores finlandeses.[22] En particular, el turno de fin de semana es atractivo para ciertos trabajadores, porque les permite laborar en un segundo trabajo el resto de la semana; por lo tanto, los periodos de descanso se ven reducidos con las consiguientes consecuencias negativas para su salud.

En cuanto a la relación con el estado civil, encontramos que los trabajadores con pareja presentaron más probabilidades de sufrir síndrome metabólico que los que no tenían pareja. Una posible explicación podrían ser los diferentes estilos de vida, especialmente los relacionados con la alimentación que practican estos dos grupos. Algunos estudios, como el realizado en Pittsburgh en el 2005, incluso relacionan la insatisfacción marital en mujeres hasta en tres veces con la aparición de síndrome metabólico si se comparan con aquellas satisfechas. En este mismo estudio, la divorciadas y las viudas incrementaron las probabilidades de padecer síndrome metabólico 2.4 y 5.8 veces, respectivamente, en relación con mujeres satisfechas en su matrimonio.[23]

Limitaciones del estudio

Los resultados obtenidos en este estudio son aplicables a los trabajadores de la salud de base en el sector de la seguridad social en una ciudad industrial del norte de México y no deberían generalizarse a personal eventual y de otros sectores, como el privado o el de la asistencia pública en otras regiones del país. Asimismo, el carecer de una muestra suficiente de los trabajadores del turno nocturno o del turno de fin

de semana limitó la estimación de la proporción del síndrome metabólico en esta población. Por tanto, se requiere de continuar con estudios en esta línea de investigación.

Conclusiones

Es preocupante que el resultado obtenido en este estudio sea que más de la tercera parte de los trabajadores de una institución de salud se encuentre afectada con síndrome metabólico. Sin embargo, este problema es reflejo de lo que está ocurriendo con el resto de la población del país, lo cual es originado por los cambios en los estilos de vida en los últimos años, que incluyen hábitos peligrosos como la gran ingesta de alimentos ricos en grasas y refrescos endulzantes, aunada al sedentarismo y a dependencias como el tabaquismo y el alcohol. La menor edad en que se presentan las consecuencias cardiovasculares de estos excesos, con la afectación en la vida productiva y su impacto con secuelas e incapacidades, debe alertar a las autoridades sanitarias para tomar acciones oportunas en la prevención, tratamiento y control de las enfermedades metabólicas en el personal. Esta situación ha adquirido dimensiones tan alarmantes que el síndrome metabólico ya alcanzó a la población infantil. En este grupo etario la obesidad presenta una prevalencia tan alta que está obligando a las autoridades a tomar medidas para disminuirla. Para el sistema de salud, el gasto que representa la atención de estas enfermedades, especialmente la diabetes y sus complicaciones, la hipertensión arterial, las enfermedades cardiovasculares y otras relacionadas, ocupa un gran porcentaje de su presupuesto y de continuar sin cambio, pondrá en peligro su viabilidad financiera.

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

Referencias

1. Maíz A. El síndrome metabólico y riesgo cardiovascular. Boletín de la Escuela de Medicina. 2005;30(1):25-30. Texto libre en http://escuela.med.puc.cl/publ/Boletin/20051/articulo4.pdf
2. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J. et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. JAMA. 2002; 288(21): 2709-16.
3. Asociación Nacional de Cardiólogos de México. Consenso Mexicano sobre el Tratamiento Integral del Síndrome Metabólico. Rev Mex Cardiol 2002;13(1):4-30.
4. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA. 2001;285(19): 2486-97.
5. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J; IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome: a new worldwide definition. Lancet 2005;366(9491): 1059-62.
6. González-Chávez A, Amancio-Chassin O, Islas-Andrade S, Revilla-Monsalve C, Hernández-Q M, Lara-Esqueda A, et al. Factores de riesgo cardiovascular asociados a obesidad abdominal en adultos aparentemente sanos. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2008;46(3):273-9.
7. Solís-Olivares CA, Solís-Soto JM. Obesidad central en el síndrome metabólico: ¿Criterio esencial u opcional? Análisis de su efecto en pacientes con cardiopatía isquémica. Rev Mex Cardiol. 2010;21(1):9-18.
8. Ramirez-Vargas E, Arnaud-Viñas MR, Delisle H. Prevalence of the metabolic syndrome and associated lifestyles in adult males from Oaxaca, Mexico. Salud Publica Mex. 2007;49(2):94-102. Texto libre en http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342007000200004&lng=en&nrm=iso&tlng=en
9. Gutiérrez-Guisado J, López-Manzano J, Rodríguez-Cid J, Garcés-Segura C, Llorens-Rufach MT. Prevalencia de síndrome metabólico en población laboral. El corazón de Asepeyo. An Med Interna (Madrid). 2008; 25(7):325-30. Texto libre en http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=s0212-71992008000700003&script=sci_arttext
10. Dávila EP, Florez H, Fleming LE, Lee DJ, Goodman E, LeBlanc WG, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among U.S. workers. Diabetes Care. 2010;33(11):2390-5. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2963500/
11. Pietroiusti A, Neri A, Coppeta L, Iavicoli L, Bergamaschi A, Magrini A. Incidence of metabolic syndrome among night-shift healthcare workers. Occup Environ Med. 2010;67(1):54-7.
12. Padierna-Luna JL, Ochoa Rosas FS, Jaramillo-Villalobos B. Prevalencia de síndrome metabólico en trabajadores del IMSS. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2007;45(6):593-99. Texto libre en http://revistamedica.imss.gob.mx/index.php?option=com_multicategories&view=article&id=1119:prevalencia-de-sindrome-metabolico-en-trabajadores-del-imss&Itemid=622
13. Palacios-Rodríguez, RG, Paulín-Villalpando P, López-Carmona JM, Valerio-Acosta MM, Cabrera-Gaytán DA. Síndrome metabólico en personal de salud de una unidad de medicina familiar. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2010; 48(3):297-302.

14. Castillo S, Bonneau G, Sánchez A, Ceballos C, Malarczuk C, Medina G, et al. Factores de riesgo aterogénico y síndrome metabólico. Estudio en un grupo de empleados públicos hospitalarios de Posadas, Misiones, Argentina. Acta Bioquim Clin Latinoam. 2005;39(4):445-52. Texto libre en http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53539405
15. Oguz, A, Sagun G, Uzunlulu, M, Alpaslan B, Yorulmaz E, Tekiner E, et al. Frecuency of abdominal obesity and metabolic syndrome in healthcare workers and their awareness levels about these entities. Turk Kardiyol Dern Ars. 2008; 36(5):302-9.
16. Secretaría de Salud (Mexico). Acuerdo Nacional para la Salud Alimentaria. Estrategia contra el sobrepeso y la obesidad. México: Secretaría de Salud; 2010. Texto libre en http://promocion.salud.gob.mx/dgps/descargas1/programas/Acuerdo%20Original%20con%20creditos%2015%20feb%2010.pdf
17. Aguilar-Salinas C, Rojas R, Pérez-Gómez F. El síndrome metabólico: un concepto en evolución. Gac Med Mex. 2004; 140 (2): 41-8.
18. Lara A, Meaney A, Kuri-Morales P, Meaney E, Asbún-Bojalil J, Alvarez-Lucas H, et al. Frecuencia de obesidad abdominal en médicos mexicanos de primer contacto y en sus pacientes. Med Int Mex. 2007;23(5):391-7.
19. Montes de Oca-García E, Loría-Castellanos J, Chavarría-Islas R. Síndrome metabólico en personal médico de un servicio de urgencias. Rev Cub Med Int Emerg. 2008;7(3):1260-72. Texto libre en http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol7_3_08/mie11308.htm
20. Fanghanel-Salmón G, Sánchez-Reyes L, Arellano-Montaño S, Valdés-Liaz, E, Chavira-López J, Rascón-Pacheco R. Prevalencia de factores de riesgo de enfermedad coronaria en trabajadores del Hospital General de México. Salud Publica Mex. 1997; 39 (5):427-32.
21. Puttonen S, Vitasalo K, Härmä M. The relatioship between current and former shift work and the metabolic syndrome. Scand J Work Environ Health. 2012;38(4):343-8.
22. Tenkanen L, Sjöblom T, Kalimo R, Alikoski T, Härmä M. Shift work, occupation and coronary heart disease over 6 years of follow-up in the Helsinki Heart Study. Scand J Work Environ health. 1997; 23(4):257-65.
23. Troxel WM, Matthews KA, Gallo LC, Kuller LH. Marital quality and occu rrence of the metabolic syndrome in women. Arch Intern Med. 2005;165(9):1022-7.

Obesidad y componentes del síndrome metabólico en mujeres mexicanas supervivientes al cáncer

Carlos Manuel Ortiz-Mendoza,[a] Tania Angélica de la Fuente-Vera[b]

Obesity and components of metabolic syndrome in Mexican women survivors of cancer

Background: Some studies suggest that obesity and metabolic syndrome are frequent in cancer survivors. In our country, there is a lack of documentation with regards to this problem in women. Therefore, our aim is to establish the prevalence of obesity and metabolic syndrome components in surviving Mexican women.
Methods: We elected women who received treatment for cancer with a surviving ≥ 24 months. The data evaluated were demography, clinical anthropometry, blood pressure measurement, kind of cancer, surviving time, and comorbidities, as well as glucose, cholesterol, and triglyceride levels.
Results: We studied 107 women. Their average age was 60 ± 10 years, with a surviving time of 77 ± 43 months, and a body mass index of 31 ± 6 kg/m^2. Their mean glucose level was 120 ± 58 mg/dL, cholesterol 228 ± 43 mg/dL, and triglycerides 207 ± 120 mg/dL. There were 55 (51 %) with glucose > 99 mg/dL, 85 (79 %) with cholesterol > 199 mg/dL, and 67 (63 %) with triglycerides > 149 mg/dL. Obesity (body mass index ≥ 30 kg/m^2) occurred in 49 (46 %) and metabolic syndrome in 27 (26 %).
Conclusion: Due to a high prevalence of obesity, metabolic syndrome components were frequent.

Keywords	Palabras clave
Body mass index	Índice de masa corporal
Neoplasms	Neoplasma
Metabolic X Syndrome	Síndrome X metabólico
Mexico	México
Epidemiology	Epidemiología
Obesity	Obesidad

Recibido: 26/02/2013 **Aceptado:** 28/05/2014

Debido al incremento continuo en el número de supervivientes de cáncer, su calidad de vida es un área de investigación creciente.[1,2,3] Tal es el caso de las patologías no oncológicas que aumentan su mortalidad y morbilidad, como la obesidad y el síndrome metabólico.[4,5,6]

Existen datos contradictorios con respecto a la incidencia de síndrome metabólico en supervivientes de cáncer; algunos indican mayor frecuencia en sujetos con tumores sólidos y otros solo lo detectan en aquellos que padecieron neoplasias hematológicas.[7,8]

El síndrome metabólico es un conjunto de desórdenes que incluyen resistencia a la insulina, hipertensión, dislipidemia, obesidad y alteraciones funcionales del endotelio.[7] Los factores de riesgo determinantes para su desarrollo son el sobrepeso y la obesidad.[7]

Debido a la prevalencia de obesidad en México (29 %),[9] las enfermedades con las que se asocia, entre ellas el cáncer,[10] se incrementan. A su vez, en nuestro país existe solo un estudio en población masculina en relación con el síndrome metabólico en supervivientes del cáncer.[11]

En el servicio de Oncología Quirúrgica del Hospital General Tacuba, unidad de segundo nivel del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado (ISSSTE), la población mayoritaria que recibe atención pertenece al género femenino y dado que el número de supervivientes que atendemos va en incremento evaluamos su prevalencia de obesidad y los componentes del síndrome metabólico.

Métodos

De forma prospectiva identificamos, en la consulta externa del servicio de Oncología Quirúrgica de mayo a diciembre del año 2011, a mujeres con el diagnóstico de cáncer y que contaran con supervivencia de al menos dos años.

Fueron entrevistadas para tomar datos demográficos, el tipo de cáncer que padecieron (se excluyeron los casos de cáncer de piel), los tratamientos a los que fueron sometidas, tiempo de supervivencia (medido en

[a]Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México
[b]Servicio de Cirugía General, Hospital General Tacuba, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE)

Distrito Federal, México

Comunicación con: Carlos Manuel Ortiz-Mendoza
Teléfono y fax: (55) 52 65 29 49
Correo electrónico: cortizmendoza@yahoo.com.mx

Resumen

Introducción: algunos estudios sugieren que la obesidad y el síndrome metabólico son frecuentes en supervivientes al cáncer. En nuestro medio no hay datos al respecto en relación con las mujeres. El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de obesidad y componentes del síndrome metabólico en mujeres supervivientes al cáncer.
Métodos: elegimos a mujeres que recibieron tratamiento para cáncer con supervivencia ≥ 24 meses. Se evaluaron datos demográficos y de antropometría clínica, tensión arterial, tipo de neoplasia, tiempo de supervivencia, comorbilidades y niveles séricos de glucosa, colesterol total y triglicéridos.
Resultados: estudiamos a 107 individuos, edad promedio de 60 ± 10 años, supervivencia de 77 ± 43 meses e índice de masa corporal de 31 ± 6 kg/m^2. La glucosa promedio fue de 120 ± 58 mg/dL, el colesterol de 228 ± 43 mg/dL y los triglicéridos de 207 ± 120 mg/dL. Hubo 55 (51 %) con glucosa > 99 mg/dL, 85 (79 %) con colesterol > 199 mg/dL y 67 (63 %) con triglicéridos > 149 mg/dL. Tuvieron obesidad (índice de masa corporal ≥ 30 kg/m^2) 49 (46 %) y síndrome metabólico 27 (26 %).
Conclusión: debido a la prevalencia de obesidad, los componentes del síndrome metabólico fueron frecuentes.

meses) y si presentaban otras comorbilidades para las cuales recibían manejo farmacológico (hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus y dislipidemia [colesterol > 199 mg/dL o triglicéridos > 149 mg/dL]).

Durante la evaluación se tomó el registró de la tensión arterial, el peso y la talla; con los dos últimos datos se calculó el índice de masa corporal (IMC) de la siguiente manera: peso en kilogramos dividido entre el cuadrado de la talla en metros (kg/m^2). Además, se solicitaron estudios de laboratorio para registrar los niveles séricos, en ayuno, de glucosa, colesterol total y triglicéridos (en mg/dL).

La obesidad se definió como un IMC ≥ 30 kg/m^2. El síndrome metabólico se diagnosticó al detectar que existieran, de manera concurrente, tres de los siguientes parámetros: IMC ≥ 30 kg/m^2, diagnóstico establecido de diabetes o niveles séricos de glucosa mayores de 99 mg/dL, triglicéridos > 149 mg/dL y

Cuadro I Características de la población (*N* = 107)

Edad (años)	*n*	%	Carcinomas	*n*	%
30-39	2	1.9	Mamario	74	69.1
40-49	11	10.3	Cérvico-uterino	11	10.3
50-59	39	36.4	Endometrial	9	8.4
60-69	39	36.4	Colorrectal	5	4.6
70-79	14	13.1	Ovárico	4	3.8
> 79	2	1.9	Diversos	4	3.8
Supervivencia (meses)			Comorbilidades		
24-48	28	26.2	Dislipidemia	62	57.9
49-72	30	28	HAS	19	17.8
73-96	23	21.5	DM + HAS	12	11.2
97-120	17	15.8	DM	11	10.3
121-144	5	4.7	Glucosa (mg/dL)		
> 144	4	3.8	< 100	51	47.7
IMC (kg/m^2)			≥ 100-125	35	32.7
18.3-24.9	18	16.8	> 125	21	19.6
25-29.9	40	37.4	Colesterol (mg/dL)		
30-34.9	29	27.1	< 200	22	20.5
35-39.9	11	10.3	≥ 200	85	79.5
≥ 40	9	8.4	Triglicéridos (mg/dL)		
			< 150	40	37.4
			≥ 150	67	62.6

IMC = índice de masa corporal; DM = diabetes mellitus; HAS = hipertensión arterial sistémica

Cuadro II Componentes del síndrome metabólico en la población (*n* = 104)

Comorbilidades	*n*	IMC (kg/m^2)	*p*	Glucosa (mg/dL)	*p*	Colesterol (mg/dL)	*p*	Triglicéridos (mg/dL)	*p*
DM	11	28 ± 4	0.47	244 ± 102	0.0007	229 ± 39	0.81	297 ± 131	0.03
DM + HAS	12	35 ± 7	0.001	149 ± 46	0.002	215 ± 52	0.30	191 ± 102	0.90
HAS	19	36 ± 7	0.0004	107 ± 13	0.007	218 ± 46	0.24	205 ± 94	0.71
Dislipidemia	62	29 ± 5	---	97 ± 14	---	232 ± 41	---	195 ± 124	---

IMC = índice de masa corporal; DM = diabetes mellitus; HAS = hipertensión arterial sistémica

diagnóstico de hipertensión arterial sistémica o tensión arterial ≥ 140/90 mmHg. Finalmente, se analizó si la frecuencia de obesidad y síndrome metabólico se asociaron a las otras comorbilidades identificadas.

Todos los valores se expresaron en números absolutos o en porcentajes. Las variables cuantitativas se analizaron mediante la prueba *t* de Student. Las cualitativas con χ^2 de Pearson o la prueba exacta de Fisher; esta última se utilizó si alguno de los valores en la tabla tetracórica era igual o menor a 5. La fuerza de asociación entre variables se determinó con la razón de momios. El programa estadístico empleado fue el OpenEpi versión 2. Todo valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

Resultados

Recolectamos datos de 107 individuos, con edad promedio de 60 ± 10 años (rango de 38 a 96), supervivencia de 77 ± 43 meses (rango de 24 a 312), IMC de 31 ± 6 kg/m^2 (rango de 20 a 54), niveles de glucosa de 120 ± 58 mg/dL (rango 64 a 427), colesterol total de 228 ± 43 mg/dL (rango de 132 a 360) y triglicéridos de 207 ± 120 mg/dL (rango 58 a 690). Hubo 32 (30 %) con niveles de colesterol > 199 mg/dL más triglicéridos > 149 mg/dL. Solo tres personas no presentaron comorbilidades y tuvieron niveles normales de glucosa, colesterol y triglicéridos. En el cuadro I se describen las características de la población.

Identificamos cinco subpoblaciones de sujetos con dislipidemia aislada, diabetes aislada, diabetes asociada a hipertensión arterial, hipertensión arterial aislada y, finalmente, aquellos sin comorbilidades; estos últimos fueron excluidos del análisis. En el cuadro II se compararon las variables cuantitativas y en el cuadro III las variables cualitativas.

Hubo 49 casos de sujetos con obesidad (46 %) y con síndrome metabólico 27 (26 %). El síndrome metabólico fue más prevalente en las subpoblaciones en donde predominó la obesidad (cuadro III).

Debido a la proporción mayoritaria de supervivientes de cáncer de mama, y a que aproximadamente el 40 % de ellas recibieron tratamiento anti-hormonal

Cuadro III Riesgo relativo de acuerdo con el IMC y síndrome metabólico en la población (*n* = 104)

Comorbilidades	*n*	IMC > 29.9 kg/m^2	*p*	RM (IC 95 %)	Síndrome metabólico	*p*	RM (IC 95 %)
DM	11	4 (36 %)	> 0.99	1.1 (0.29-4.2)	4 (37 %)	0.03	8.2 (1.6-40.7)
DM + HAS	12	10 (83 %)	0.003	9.7 (1.9-48.6)	10 (83 %)	< 0.0001	72.5 (11.6-449.8)
HAS	19	14 (74 %)	0.004	5.4 (1.7-17.2)	9 (47 %)	0.0002	13 (3.3-50.6)
Dislipidemia	62	21 (34 %)	---	---	4 (6 %)	---	---

IMC = índice de masa corporal; RM = razón de momios; IC = intervalo de confianza; DM = diabetes mellitus; HAS = hipertensión arterial sistémica

Cuadro IV Sujetos con supervivencia mayor a 60 meses (*n* = 60)

Comorbilidades	*n*	IMC (kg/m^2)	*p*	Glucosa (mg/dL)	*p*	Colesterol (mg/dL)	*p*	Triglicéridos (mg/dL)	*p*
DM	9	29 ± 4	0.47	274 ± 87	0.0002	225 ± 40	0.66	326±124	0.01
DM + HAS	5	33 ± 7	0.16	144 ± 35	0.03	212 ± 20	0.12	220±154	0.68
HAS	9	38 ± 6	0.0002	104 ± 11	0.05	209 ± 60	0.3	175±75	0.7
Dislipidemia	37	28 ± 4	---	95 ± 13	---	232 ± 47	---	189±146	---

IMC = índice de masa corporal; DM = diabetes mellitus; HAS = hipertensión arterial sistémica

adyuvante (tamoxifeno o inhibidores de aromatasa), el cual puede elevar las concentraciones de lípidos séricos, se agregaron los cuadros IV y V, en los que se muestran datos de 60 individuos con supervivencia mayor a 5 años que ya no utilizaron esos fármacos; sin embargo, no hubo diferencias notables.

Discusión

Aproximadamente el 50 % de las supervivientes al cáncer tuvieron obesidad y entre el 52 y el 79 % cifras elevadas de glucosa y lípidos séricos.

Acorde a los resultados de obesidad detectada (46 %), e IMC promedio de 31 kg/m^2, existe una prevalencia mayor que la registrada en la población general de México y de la Ciudad de México (29 %),[9,12,13] y aun a la de Estados Unidos de América (EUA), que tiene 32 %.[14] También nuestros datos son más elevados que el 38.5 y 41 % referido en mujeres de 50 a 59 años de edad de la Ciudad de México.[12] Sin embargo, lo aquí reportado es inferior a lo descrito por un estudio (60.4 %),[15] lo cual probablemente sea debido a que utilizaron una definición distinta de obesidad (obesidad abdominal). Con respecto a estudios de individuos con cáncer, nuestra cifra de obesos se encuentra en el rango publicado, 31 a 93 %.[16,17]

La proporción de casos con hipercolesterolemia (79.5 %) e hipertrigliceridemia (62.6 %) fue más alta a la de la población general de nuestro país: hipercolesterolemia entre 40 y 52 % e hipertrigliceridemia en 27.5 %.[15] Nuestros hallazgos de los niveles promedio de colesterol (228 mg/dL) y de triglicéridos (207 mg/dL) fueron similares a lo descrito en otra unidad de segundo nivel del ISSSTE (colesterol 208 mg/dL y triglicéridos 202.5 mg/dL), pero en una población con una proporción mayor de individuos con diabetes mellitus (42 %) e hipertensión arterial (59 %).[18] Además, las cifras promedio de lípidos detectadas en nuestra muestra fueron mayores a lo reportado en población general de nuestro país: colesterol 202.9 mg/dL y triglicéridos 131.5 mg/dL.[19]

Los casos con intolerancia a la glucosa (niveles ≥ 100-125 mg/dL) correspondieron al 32.7 %, lo

Cuadro V Riesgo relativo para síndrome metabólico según IMC en población con supervivencia mayor a 60 meses (*n* = 60)

Comorbilidades	*n*	IMC > 29.9 kg/m^2	*p*	RM (IC 95 %)	Síndrome metabólico	*p*	RM (IC 95 %)
DM	9	4 (44 %)	0.63	1.8 (0.42 - 8.4)	4 (44 %)	0.07	6.6 (1.23-35.23)
DM + HAS	5	4 (80 %)	0.09	9.4 (0.94 - 94.47)	4 (80 %)	0.005	33 (2.92-372.8)
HAS	9	8 (89 %)	0.003	18.9 (2.1 - 169.8)	5 (56 %)	0.01	10.3 (1.93-55.05)
Dislipidemia	37	11 (30 %)	---	---	4 (10.8 %)	---	---

IMC = índice de masa corporal; RM = razón de momios; IC = intervalo de confianza; DM = diabetes mellitus; HAS = hipertensión arterial sistémica

que es una cifra mayor a lo reportado en población general de nuestro país, en donde hay una prevalencia que oscila entre 20 y 24.6 %.[5,20]

Aunque la cifra de casos con síndrome metabólico (26 %) es similar a lo reportado en los EUA (24.6 %) y Europa (30.9 %),[5] el número de sujetos en riesgo de padecerlo es elevado. Lo aquí descrito está debajo del 41.2 % detectado en la población general de México;[15] sin embargo, esto es debido a la diferente definición de obesidad utilizada. Con respecto a lo reportado en sujetos con cáncer, la cifra encontrada es cercana al rango descrito, 33 a 54 %.[16,21]

Acorde a nuestros hallazgos, con las medidas clínicas habituales y estudios de laboratorio básicos, se puede identificar a los individuos obesos con componentes del síndrome metabólico y así derivarlos oportunamente para su tratamiento. Esto refleja una vez más que el manejo de la persona con cáncer, o que ha superado esa enfermedad, es multidisciplinario.

No obstante todo lo señalado, nuestro estudio tiene limitaciones. El número de sujetos estudiados es pequeño, es un grupo heterogéneo, en el que predominaron las supervivientes de cáncer de mama y no valoramos cifras de lipoproteínas de baja densidad, de alta densidad y de ácido úrico.

Conclusión

Dada la prevalencia de obesidad en mujeres supervivientes al cáncer, los componentes del síndrome metabólico fueron frecuentes.

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

Referencias

1. Mosher CE, Sloane R, Morey MC, Snyder DC, Cohen HJ, Miller PE, et al. Association between lifestyle factors and quality of life among older long-term breast, prostate, and colorectal cancer survivors. Cancer. 2009;115(17):4001-9. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2743037/
2. Lajous M, Mozaffarian D, Mozaffarian R, Schrag D, Adami HO. Lifestyle prescriptions for cancer survivors and their communities. J Intern Med. 2011;269(1):88-93. doi: 10.1111/j.1365-2796.2010.02273.x.
3. Edgington A, Morgan MA. Looking beyond recurrence: comorbidities in cancer survivors. Clin J Oncol Nurs. 2011;15(1):E3-12. doi: 10.1188/11.CJON.E3-E12.
4. Ganz PA. Survivorship: adult cancer survivors. Prim Care. 2009;36(4):721-41. doi: 10.1016/j.pop.2009.08.001.
5. Pais R, Silaghi H, Silaghi AC, Rusu ML, Dumitrascu DL. Metabolic syndrome and risk of subsequent colorectal cancer. World J Gastroenterol. 2009;15(41):5141-8.
6. Pi-Sunyer X. The medical risks of obesity. Postgrad Med. 2009;121(6):21-33.
7. De Haas EC, Oosting SF, Lefrandt JD, Wolffenbuttel BH, Sleijfer DT, Gietema JA. The metabolic syndrome in cancer survivors. Lancet Oncol. 2010;11(2):193-203. doi: 10.1016/S1470-2045(09)70287-6.
8. Jung HS, Myung SK, Kim BS, Seo HG. Metabolic syndrome in adult cancer survivors: a meta-analysis. Diabetes Res Clin Pract. 2012;95(2):275-82.
9. Barquera S, Campos-Nonato I, Hernández-Barrera L, Flores M, Durazo-Arvizu R, Kanter R, et al. Obesity and central adiposity in Mexican adults: results from the Mexican National Health and Nutrition Survey 2006. Salud Publica Mex. 2009;51(Suppl 4):S595-S603.
10. Reeves GK, Pirie K, Beral V, Green J, Spencer E, Bull D; Million Women Study Collaboration. Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the Million Women Study: cohort study. BMJ. 2007;335(7630):1134. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2099519/
11. Castillejos-Molina R, Rodríguez-Covarrubias F, Sotomayor M, Gómez-Alvarado MO, Villalobos-Gollás M, Gabilondo F, et al. Impact of metabolic syndrome on biochemical recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy. Urol Int. 2011;87(3):270-5.
12. Kuri-Morales P, Emberson J, Alegre-Díaz J, Tapia-Conyer R, Collins R, Peto R, et al. The prevalence of chronic diseases and major disease risk factors at different ages among 150,000 men and women living in Mexico City: cross-sectional analyses of a prospective study. BMC Public Health. 2009;9:9. doi: 10.1186/1471-2458-9-9. Texto libre en http://www.biomedcentral.com/1471-2458/9/9
13. Rojas-Martínez R, Aguilar-Salinas CA, Jiménez-Corona A, Gómez-Pérez FJ, Barquera S, Lazcano-Ponce E. Prevalence of obesity and metabolic syndrome components in Mexican adults without type 2 diabetes or hypertension. Salud Publica Mex. 2012;54(1):7-12.
14. Nguyen NT, Nguyen XM, Lane J, Wang P. Relationship between obesity and diabetes in a US adult population: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2006. Obes Surg. 2011;21(3):351-5. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3040808/
15. Rojas R, Aguilar-Salinas CA, Jiménez-Corona A, Shama-Levy T, Rauda J, Ávila-Burgos L, et al. Metabolic syndrome in Mexican adults. Results from the National Health and Nutrition Survey 2006. Salud Publica Mex. 2010;52 (Suppl 1):S11-S18.
16. Von Gruenigen VE, Waggoner SE, Frasure HE, Kavanagh MB, Janata JW, Rose PG, et al. Lifestyle challenges in endometrial cancer survivorship. Obstet Gynecol. 2011;117(1):93-100. doi: 10.1097/AOG.0b013e31820205b3.

17. Rosato V, Zucchetto A, Bosetti C, Dal Maso L, Montella M, Pelucchi C, et al. Metabolic syndrome and endometrial cancer risk. Ann Oncol. 2011;22(4):884-9.
18. Méndez-Durán A, Rivera-Ayala LL, Bonfil-Rodríguez MI, Navarrete-Huerta F, Lizcano-Esperón F, Guerrero-Aguirre J. Perfil metabólico y renal de la población que acude a consulta médica en un segundo nivel de atención. Rev Esp Méd Quir. 2011;16(2):104-9.
19. Aguilar-Salinas CA, Gómez-Pérez FJ, Rull J, Villalpando S, Barquera S, Rojas R. Prevalence of dyslipidemias in the Mexican National Health and Nutrition Survey 2006. Salud Publica Mex. 2010;52 (Suppl 1):S44-S53.
20. Guerrero-Romero F, Rodríguez-Morán M, Pérez-Fuentes R, Sánchez-Guillén MC, González-Ortiz M, Martínez-Abundis E, et al. Prediabetes and its relationship with obesity in Mexican adults: The Mexican Diabetes Prevention (Mex Diab) Study. Metab Syndr Relat Disord. 2008;6(1):15-23. doi: 10.1089/met.2007.0020.
21. Thomson CA, Thompson PA, Wright-Bea J, Nardi E, Frey GR, Stopeck A. Metabolic syndrome and elevated C-reactive protein in breast cancer survivors on adjuvant hormone therapy. J Womens Health (Larchmt). 2009;18(12):2041-7. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2828195/

Proctocolectomía con anastomosis íleo-anal y resección de tumor desmoide

Un caso de poliposis adenomatosa familiar

José Sebastián Villalón-López,[a] Rosalía Souto-del Bosque,[b] Pedro Gonzalo Méndez-Sashida[c]

Proctocolectomy with ileoanal anastomoses and desmoid tumor treated with resection. One case of familial adenomatous polyposis

Introduction: Familial adenomatous polyposis (FAP) is a rare disease caused by a mutation in the adenomatous polyposis coli gene (APC).
Case report: We report the case of a 32-year-old woman, with abdominal pain and increased abdominal perimeter, as well as melena and weight loss. She had a tumor of 12 cm in diameter in the right iliac fossa. After the administration of contrast media we found the abdominal tumor compatible with sarcoma versus desmoid tumor. We performed a colonoscopy and we found colorectal polyps. The biopsy reported tubulovillous adenomas. A panendoscopy showed polyps in fundus and body of stomach; the state of the duodenum was normal. Tumor resection was performed with abdominal wall reconstruction with mesh and restorative proctocolectomy with ileoanal reservoir and a temporary ileostomy. The histopathology report demonstrated an abdominal wall desmoid tumor and identified 152 tubulovillous polyps which affected all the portions of colon and rectum.
Conclusions: FAP is an autosomal dominant disease caused by a mutation in the APC gene which results in the development of multiple colorectal polyps. Described in 1991 the APC gene is located at chromosome region 5q21. Without prophylactic surgery, virtually all patients develop colorectal cancer in the third decade of life. Desmoid tumors and duodenal polyps are now the leading cause of death in patients with FAP.

Keywords	Palabras clave
Fibromatosis, abdominal	Fibromatosis abdominal
Adenomatous polyposis coli	Poliposis adenomatosa del colon
Proctocolectomy, restorative	Proctocolectomía restauradora
Colonic pouches	Reservorios cólicos

Recibido: 06/05/2013 **Aceptado:** 28/05/2014

La poliposis adenomatosa familiar (PAF) es una rara entidad hereditaria causada por la mutación del gen de la poliposis coli (APC, por sus siglas en inglés). El gen APC se localiza en el cromosoma 5q21 y la PAF es trasmitida con un carácter autosómico dominante.[1,2]

Se presenta durante la infancia o juventud y se caracteriza por el desarrollo de múltiples pólipos en el colon que generan sangrado rectal y en ocasiones anemia.[1]

Pueden existir manifestaciones extraintestinales asociadas a la PAF, como anormalidades dentales, osteomas, hipertrofia congénita del epitelio pigmentario de la retina, tumores desmoides o extracolónicos.[1]

Sin tratamiento profiláctico, virtualmente todos los pacientes con PAF desarrollarán cáncer colorrectal en la tercera década de la vida.[1,3]

Presentamos una paciente con dolor en el abdomen inferior y un tumor abdominal. Se sospechó de un tumor desmoide. En sus estudios se documentaron múltiples pólipos y adenomas túbulo-vellosos en el colon. Se le practicó resección del tumor abdominal y una proctocolectomía restaurativa profiláctica.

Presentación del caso

Mujer de 32 años de edad con antecedente de padre finado por cáncer gástrico. Acudió por presentar dolor abdominal de tipo cólico en meso e hipogastrio de tres meses de evolución, y aumento del perímetro abdominal. Refirió evacuaciones melénicas y pérdida de peso (6 kg) en los cuatro meses previos a su ingreso.

Clínicamente presentó un tumor de 12 cm de diámetro en la fosa iliaca derecha, parcialmente fijo a planos musculares, y que no afectaba la piel. Tenía además palidez de tegumentos. El tacto rectovaginal era normal.

Los estudios de laboratorio reflejaron anemia normocítica normocrómica con hemoglobina de 8.6 g/dL. El resto de los parámetros de laboratorio (pruebas de función hepática incluidas) se reportaron dentro de la normalidad.

En un ultrasonido pélvico se documentó un tumor dependiente de tejidos blandos de la pared abdominal infraumbilical derecha de 8 x 7 cm de diámetro. A la aplicación de Doppler no se apreció vascularidad en la lesión (solamente periférica). El útero y los anexos eran normales.

[a]Servicio de Oncología Quirúrgica, Hospital de Ginecopediatría 48
[b]Servicio de Radioterapia, Hospital de Especialidades 1
[c]Servicio de Anatomía Patológica, Hospital de Especialidades 1

Centro Médico Nacional, León, Guanajuato, México

Comunicación con: José Sebastián Villalón-López
Correo electrónico: jsvillalon@yahoo.com

Resumen

Introducción: la poliposis adenomatosa familiar (PAF) es una rara enfermedad causada por una mutación en el gen de la poliposis adenomatosa coli (APC).
Caso clínico: mujer de 32 años, con dolor y aumento del perímetro abdominal además de evacuaciones melénicas y pérdida de peso. La paciente presentó un tumor de 12 cm de diámetro en la fosa iliaca derecha. Tras la administración de medio de contraste, en una tomografía se apreció el tumor abdominal con reforzamiento compatible con sarcoma frente a tumor desmoide. Se realizó colonoscopia, por medio de la que se encontraron pólipos en el recto y el colon. La biopsia reportó adenomas túbulo-vellosos. Una panendoscopía demostró pólipos en fondo y cuerpo gástrico; el duodeno se encontraba en estado normal. Se realizó resección del tumor en pared abdominal y reconstrucción con malla además de proctocolectomía restaurativa con un reservorio íleo-anal con una ileostomía temporal. Se reportó tumor desmoide en la pared abdominal y se identificaron 152 pólipos túbulo-vellosos que afectaban todas las porciones del colon y el recto.
Conclusiones: la PAF es una enfermedad autosómica dominante causada por una mutación en el gen APC que da como resultado el desarrollo de múltiples pólipos tanto en el colon como en el recto. Descrito en 1991, el gen APC se localiza en el cromosoma 5q21. Sin cirugía profiláctica, todos los pacientes desarrollarán cáncer colorrectal en la tercera década de la vida. Los tumores desmoides y los pólipos duodenales son ahora la causa de muerte en los pacientes con PAF.

Se hizo tomografía abdominopélvica en la que se apreció el tumor abdominal dependiente de la musculatura de la pared anterior del abdomen infraumbilical y en la fosa iliaca derecha, con dimensiones de 11.7 x 9 cm de diámetro; con medio de contraste hubo reforzamiento tardío de la lesión en su periferia, compatible con sarcoma de tejidos blandos (figura 1).

Debido a los hallazgos clínicos y los estudios de gabinete se sospechó de tumor desmoide asociado a sangrado de tubo digestivo, por lo que se realizó colonoscopia en la que se encontraron múltiples pólipos (150, aproximadamente) en recto y en todo el colon hasta el ciego. Se tomaron biopsias de varios pólipos y se reportaron adenomas túbulo-vellosos (figura 2).

La endoscopia gástrica mostró múltiples pólipos en fondo y cuerpo gástrico. El estado del duodeno era normal (figura 3). Biopsias de estos pólipos correspondieron a pólipos hamartomatosos.

El diagnóstico fue poliposis adenomatosa familiar y tumor desmoide. Estudios complementarios (serie ósea y ortopantomografía) no demostraron la existencia de osteomas u otras lesiones óseas.

Se le realizó resección amplia del tumor desmoide en pared abdominal con reconstrucción con malla y proctocolectomía con mucosectomía y reconstrucción con un reservorio íleo-anal en J y una ileostomía derivativa temporal.

La evolución de la paciente en el posoperatorio inmediato fue satisfactoria. Fue egresada al sexto día del procedimiento quirúrgico.

El reporte histopatológico del tumor de la pared abdominal correspondió a un tumor desmoide sin evidencia de displasia. En la proctocolectomía se identificaron 152 pólipos túbulo-vellosos que afectaban todas las porciones del colon y el recto, el primero de ellos a 3 cm del margen de la mucosectomía.

Un estudio contrastado de control a las seis semanas demostró integridad del reservorio sin manifestar fugas de la anastomosis.

A la decimosegunda semana se realizó cierre de la ileostomía derivativa sin complicaciones.

Actualmente la paciente se encuentra en vigilancia. Presenta evacuaciones normales y recibe inhibidores de cox-2.

Discusión

La poliposis adenomatosa familiar (PAF) es una rara enfermedad autosómica dominante, la cual es causada por una mutación.[1]

Fue descrita por primera vez en 1991 por Kinzler *et al*.[2] Se han identificado varias mutaciones en diversos codones asociados a la severidad de la enfermedad. Sin cirugía profiláctica, los pacientes con PAF desarrollarán cáncer colorrectal en la tercera década de la vida.[1,3]

Si bien no hay una estadística fidedigna de la prevalencia de la enfermedad, en 1955, un estudio llevado a cabo en Michigan (EEUU) por Reed[4] determinó la incidencia de la poliposis adenomatosa familiar en 1 de cada 8300 nacimientos.

En México no existe una estadística de la prevalencia de los pólipos colorrectales. En un estudio de González-González,[5] que fue realizado en 946 individuos sanos que asistieron a un estudio de escrutinio, se encontraron 72 pacientes con pólipos (7.6 %). El 90.3 % fueron hombres y solo el 9.7 % mujeres.

Figura 1 Tomografía abdominopélvica en la que se aprecia un tumor dependiente de la pared anterior del abdomen. Hay reforzamiento tardío de la lesión posterior a la administración del medio de contraste, compatible con sarcoma de tejidos blandos frente a tumor desmoide.

Figura 2 Estudio de colonoscopia en el que se aprecian múltiples pólipos en recto y en todo el colon hasta el ciego, algunos de ellos con sangrado (panel B).

De los 72 pólipos, 27 fueron adenomas tubulares, 2 túbulo-vellosos, 30 fueron pólipos hiperplásicos y 13 pólipos inflamatorios. En el análisis multivariado, los individuos que tenían historia familiar de cáncer colorrectal y un índice de masa corporal mayor de 25 fueron encontrados con mayor riesgo de desarrollar pólipos colónicos.

En la actualidad hay varias alternativas de manejo quirúrgico en pacientes con PAF. Se han empleado la proctocolectomía con anastomosis ileoanal con reservorio, la colectomía con anastomosis ileorrectal, la proctocolectomía con ileostomía (Brooke) y la proctocolectomía con ileostomía continente (Kock).[6]

Existe controversia en el tipo de cirugía que se debe realizar en pacientes con PAF. Si el recto contiene pólipos con displasia severa o carcinoma, si está cubierto de pólipos o si el paciente es incapaz de continuar seguimiento, es preferible realizar proctocolectomía. En caso de que existan pocos adenomas rectales, la ileorrectoanastomosis es el procedimiento más atractivo debido a los resultados funcionales.[7]

La disminución de riesgo de cáncer colorrectal a largo plazo es preferible con la proctocolectomía con anastomosis ileoanal que con la colectomía e ileorrectostomía. En una revisión de 96 pacientes con PAF tratados con proctocolectomía y reservorio ileal en J, Parc *et al*.[8] encontraron que 16 pacientes desarrollaron tumores desmoides, 10 en el mesenterio, tres en pared abdominal y tres más en mesenterio y pared abdominal; 52 pacientes tuvieron pólipos duodenales o ampulares; 54 pacientes se sometieron a endoscopía del reservorio ileal y 53 % de estos tuvieron adenomas visibles en el reservorio. Los resultados funcionales fueron peores en el subgrupo de pacientes con tumores desmoides en el mesenterio; la frecuencia de las evacuaciones en toda la cohorte de pacientes en 24 horas fue de 5.2 ± 2.9 evacuaciones, contra 8.3 ± 3.3 evacuaciones en los pacientes que tuvieron tumores desmoides mesentéricos. Dos pacientes fallecieron como consecuencia de complicaciones relacionadas con estos tumores.

La prevalencia de adenomas en el reservorio en J después de proctocolectomía es de hasta un 35 %, aunque el riesgo de desarrollar adenomas a los 5, 10 y 15 años es del 7, 35 y 75 %, respectivamente. El riesgo se ve incrementado en los pacientes jóvenes y en los que presentan pólipos duodenales.[9]

Los resultados funcionales a largo plazo en pacientes con PAF con colectomía e ileorrectostomía frente a proctocolectomía y reservorio ileal son mejores y benefician al grupo de preservación del recto, ya que la frecuencia de las evacuaciones es significativamente menor al igual que los movimientos intestinales. La consistencia de las evacuaciones y la necesidad de antidiarreicos también son menores. En relación con las evacuaciones nocturnas tanto en frecuencia como en consistencia, la incontinencia pasiva, los flatos y la discriminación fecal son mejores con la ileorrectostomía.[10,11]

En una revisión de la literatura sobre las complicaciones de los reservorios íleo-anales, Sagar y Pemberton[12] encontraron que las anastomosis manuales con mayor frecuencia no alcanzan el nivel requerido para una anastomosis libre de tensión en comparación con las anastomosis con engrapadora; igualmente con el uso de doble técnica de grapado, en la que una engrapadora lineal es usada para dividir el recto y una engrapadora circular es usada para construir la anastomosis íleo-anal, se tiene un mayor índice de falla debido a que hay una mayor incidencia de apertura del cierre anal. Las principales complicaciones posoperatorias se asocian a hemorragia, obstrucción intestinal, abscesos abdominales, abscesos o senos en la anastomosis, estenosis de la anastomosis del reservorio, proctitis, fístulas bolso-vaginales o enterocutáneas, trombosis venosa portal, prolapso del reservorio e inflamación del reservorio (pouchitis). Los problemas de reoperación están relacionados con la revisión del reservorio, ya sea por disfunción a largo plazo por episodios recurrentes de pouchitis o sepsis pélvica; las indicaciones para reconstrucción del reservorio incluyen un asa eferente larga, un reservorio pequeño, un asa ciega larga que obstruya la salida del reservorio, torsión o intususcepción del reservorio, separación de la anastomosis y formación de seno, un recto residual significativo o una estenosis larga.

Figura 3 Imagen de endoscopia de tubo digestivo superior en la que se observan múltiples pólipos en fondo y cuerpo gástrico, incluso alguno cerca de la unión esófago-gástrica (panel B).

Los tumores desmoides y los pólipos duodenales son ahora la causa de muerte en los pacientes con PAF.

El sistema de estadificación de riesgo de cáncer de duodeno en paciente con PAF ha sido propuesto desde 1989 por Spigelman *et al*.[13] Este sistema se basa en el número, el tamaño, la variedad histológica y el grado de displasia que presentan los pólipos duodenales. Con base en este sistema han sido descritas cinco etapas de la enfermedad desde la etapa 0 hasta la IV. En una actualización de la información, publicada en 2002, se determinó el riesgo crudo de desarrollo de cáncer de duodeno en 10 años del 36 % en los pacientes con una etapa IV de Spigelman. Se sugiere en este subgrupo de pacientes una vigilancia más regular y la pancreaticoduodenectomía profiláctica como una alternativa razonable en pacientes con pólipos duodenales avanzados.[14]

Hasta 80 % de los pacientes con PAF desarrollarán tumores desmoides intra-abdominales; se han asociado otros factores de riesgo, tales como trauma, cirugías previas, embarazo y el empleo de contraceptivos orales.[15,16]

Un manejo multidisciplinario es recomendado; algunos tumores asintomáticos pueden ser solamente observados.[15,16]

El tratamiento inicial para los tumores desmoides bien circunscritos continúa siendo la resección quirúrgica; sin embargo, los tumores desmoides tienen un alto índice de recaída local aun en resecciones R0, debido a que son tumores no encapsulados e infiltrantes con márgenes mal definidos.[15] La radioterapia adyuvante ha sido aplicada siguiendo los protocolos de radiación de los sarcomas.

Abordajes terapéuticos para tumores recurrentes o irresecables incluyen el manejo con terapia hormonal antiestrogénica (tamoxifen), antiinflamatorios no esteroideos y agentes citotóxicos como las antraciclinas, terapias moleculares blanco (imatinib) e interferón, todas ellas con resultados variables.[15]

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

Referencias

1. Half E, Bercovich D, Rozen P. Familial adenomatous polyposis. Orphanet J Rare Dis. 2009;4:22.
2. Kinzler KW, Nilbert MC, Su LK, Vogelstein B, Bryan TM, Levy DB, et al. Identification of FAP locus genes from chromosome 5q21. Science. 1991;253(5020): 661-5.
3. Wu JS, Paul P, McGannon EA, Church JM. APC genotype, polyp number, and surgical options in familial adenomatous polyposis. Ann Surg. 1998;227(1):57-62.
4. Reed TE, Neel JV. A genetic study of multiple polyposis of the colon with an appendix deriving a method of estimating relative fitness. Am J Hum Genet. 1955;7(3):236-63.
5. González-González JA, Maldonado-Garza HJ, Flores-Rendón R, Garza-Galindo AA. Risk factors for colorectal polyps in a Mexican population [Corrected and republished]. Rev Gastroenterol Mex. 2010;75(2):171-6.
6. Durán-Ramos O, Palomares-Chacón UR, Pulido-García LR, Farías-Llamas OA, López-Ramírez MKL, González-Ojeda A. Proctocolectomía restaurativa con reservorio ileal en "J". 10 años de experiencia en un centro de especialidades. Cir Ciruj. 2005;73(3):185-92.
7. Slors JF, den Hartog Jager FC, Trum JW, Taat CW, Brummelkamp WH. Long-term follow-up after colectomy and ileorectal anastomosis in familial adenomatous polyposis coli. Is there still a place for the procedure?. Hepatogastroenterology. 1989; 36(2):109-12.
8. Parc Y, Piquard A, Dozois RR, Parc R, Tiret E. Long-term outcome of familial adenomatous polyposis patients after restorative coloproctectomy. Ann Surg. 2004; 239 (3):378-82.
9. Parc YR, Olschwang S, Desaint B, Schmitt G, Parc RG, Tiret E. Familial adenomatous polyposis: prevalence of adenomas in the ileal pouch after restorative proctocolectomy. Ann Surg. 2001;233(3):360-4.
10. Van Duijvendijk P, Slors JF, Taat CW, Oosterveld P, Vasen HF. Functional outcome after colectomy and ileorectal anastomosis compared with proctocolectomy and ileal pouch-anal anastomosis in familial adenomatous polyposis. Ann Surg. 1999; 230(5):648-54.
11. Krausz MM, Duek SD. Restorative proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis and familial adenomatous polyposis: twenty years follow-up in 174 patients. Isr Med Assoc J. 2005;7(1):23-7.
12. Sagar PM, Pemberton JH. Intraoperative, postoperative and reoperative problems with ileoanal pouches. Br J Surg. 2012;99(4):454-68.
13. Spigelman AD, Williams CB, Talbot IC, Domizio P, Phillips RK. Upper gastrointestinal cancer in patients with familial adenomatous polyposis. Lancet. 1989;2 (8666):783-5.
14. Groves CJ, Saunders BP, Spigelman AD, Phillips RK. Duodenal cancer in patients with familial adenomatous polyposis (FAP): results of a 10 year prospective study. Gut. 2002;50(5):636-41.
15. Kasper B, Ströbel P, Hohenberger P. Desmoid tumors: clinical features and treatment options for advanced disease. Oncologist. 2011;16(5):682-93.
16. Shinagare AB, Ramaiya NH, Jagannathan JP, Krajewski KM, Giardino AA, Butrynski JE, et al. A to Z of desmoid tumors. AJR Am J Roentgenol. 2011;197 (6):W1008-14.

Elefantiasis escrotal idiopática
Reporte de un caso

Ignacio López-Caballero,[a] Itzel Sánchez-Ruvalcaba,[b]
Luis Carlos Sánchez-Martinez,[c] Octavio Hernández- Ordoñez,[a]
Miguel Gómez-Lara,[d] Víctor Flores-Carrillo[d]

Idiopathic scrotal elephantiasis. A case report

Background: Penoscrotal lymphedema (scrotal elephantiasis) is a condition that has been described in areas in which filariasis is endemic.
Clinical case: This paper presents a case of a 45-year-old man with idiopathic lymphedema isolated to the scrotum. After acquired causes of lymphedema were ruled out, the patient was treated with scrotectomy and penoscrotal reconstruction. Currently, the patient is receiving follow-up care without evidence of recurrence.
Conclusion: Penoscrotal lymphedema may cause symptoms of weakness, immobility and emotional disturbance. Surgery procedure provides a satisfactory cosmetical and functional outcome.

Resumen

Introducción: el linfedema penoescrotal (también conocido como elefantiasis penoescrotal) es una condición que históricamente se ha descrito en áreas en las que la filariasis es endémica.
Caso clínico: presentamos el caso de un hombre de 45 años de edad con linfedema escrotal. Después de descartar las causas adquiridas de linfedema, el paciente fue sometido a escrotectomía, prepuciectomía y reconstrucción escrotal y peneana. Actualmente el paciente se encuentra en seguimiento, sin datos de recidiva.
Conclusión: el linfedema penoescrotal puede causar síntomas de debilidad e inmovilidad, así como problemas psicológicos. La cirugía otorga resultados cosméticos y funcionales aceptables.

Keywords	Palabras clave
Lymphedema	Linfedema
Scrotum	Escroto

Recibido: 31/05/2013 **Aceptado:** 28/05/2014

El linfedema de los genitales externos es una condición que es rara en países industrializados y tiene múltiples etiologías.[1]

La elefantiasis escrotal es causada por hipoplasia, aplasia u obstrucción de los vasos linfáticos. Las enfermedades heredadas representan aproximadamente el 15 % de las enfermedades congénitas. La mayor parte de los pacientes con causas congénitas desarrollan el edema en la pubertad y este raras veces es aislado a los genitales externos.[2] Las causas adquiridas incluyen neoplasias, infecciones, granulomatosis, desórdenes reactivos e idiopáticos y desórdenes de equilibrio de fluidos.[3]

Reporte de caso

Hombre de 45 años de edad con tres años de historia de crecimiento gradual penoescrotal. El paciente no había presentado incapacidad, hasta hace un año aproximadamente, cuando empeoró el linfedema (figura 1).

No se sabía portador de otras patologías, ni reportó viajes fuera de México. Al hacerle el examen físico, presentó un crecimiento masivo del escroto y del pene que iba más allá de las rodillas (figura 1). La piel del escroto se observaba engrosada y ligeramente edematosa. Asimismo, se observaron pequeñas lesiones escoriativas a ambos lados del escroto. No se identificaron ambos testículos y el pene se encontraba retraído en la piel y con engrosamiento y edema del prepucio. El área perineal no se encontró comprometida. La tomografía computada reveló escroto con presencia de abundante tejido linfático y no se observaron adenopatías inguinales. El escroto era homogéneo y sus medidas eran de 30 x 22 cm en sus diámetros transverso y anteroposterior. Los exámenes de laboratorio incluyeron biometría hemática completa, panel metabólico completo, tiempos de coagulación y anticuerpos para estrongiloides, esquistosomas y filaria, todos dentro de los parámetros de referencia para el laboratorio que los realizó. En los dos años previos, el

[a]Departamento de Urología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza
[b]Departamento de Urología, Hospital General de Zona 24
[c]Jefatura del Departamento de Urología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional la Raza
[d]Médico residente en el Departamento de Urología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza

Distrito Federal, México

Comunicación con: Miguel Gómez-Lara
Correo electrónico: miguel.gomez.lara@gmail.com

paciente ya había recibido tratamientos por el médico de su comunidad, que recetó múltiples antimicrobianos. Sin embargo, no presentó mejoría.

El paciente fue sometido a reconstrucción penoescrotal, con remoción de la piel y el tejido subcutáneo, reconstrucción escrotal con colgajo de la piel lateral de ambos lados del escroto remanente y reconstrucción peneana con injerto de muslo izquierdo (figura 2).

Se obtuvo una pieza de 7.5 kg, con engrosamiento macroscópico de la epidermis, extensas áreas de aspecto mixoide a los cortes, múltiples cavidades con pequeñas apariencias quísticas, cuyo interior presentaba material seroso. A nivel microscópico, la pieza presentó dermatitis perivascular superficial de predominio de linfocitos y células plasmáticas sin vasculitis, así como perianexitis crónica y dilatación de los vasos linfáticos de esa zona. Debajo de la túnica dartos presentó leve hipertrofia e hiperplasia de las fibras de músculo liso, con extenso edema de esta capa. El diagnóstico histopatológico fue linfedema escrotal crónico.

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 Estado del linfedema escrotal antes de la cirugía

Figura 2 El paciente a cuatro meses del evento quirúrgico

Referencias

1. Hornberger BJ, Elmore JM, Roehrborn CG. Idiopathic scrotal elephantiasis. Urology. 2005;65(2):389.
2. Ross JH, Kay R, Yetman R, Angermeier K. Primary lymphedema of the genitalia in children and adolescents. J Urol. 1998;160(4):1485-9.
3. Nelson RA, Alberts GL, King LE. Penile and scrotal elephantiasis caused by indolent Chlamydia trachomatis infection. Urology. 2003;61(1):224.

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.
- Título en español e inglés sin abreviaturas o siglas. Máximo 12 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 correspon-
- dencia, así como número telefónico.

Resúmenes

- En español, extensión de 1500 caracteres con espacio.
- En inglés, extensión de 1600 caracteres con espacio.
- 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, con márgenes superior e inferior de 3 cm, e izquierdo y derecho de 2.5 cm.
- 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 junto 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