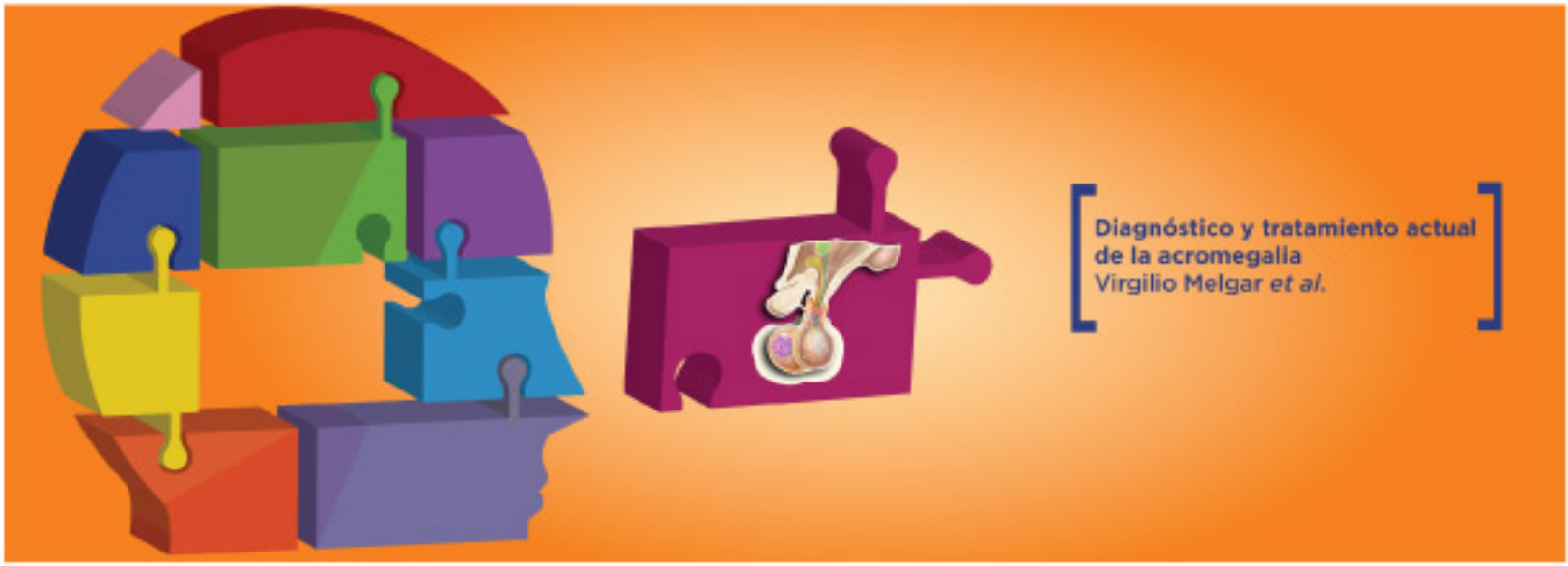
Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social

volumen 53 número 1 enero-febrero 2015

ISSN 0443-5117



Diagnóstico y tratamiento actual de la acromegalia
Virgilio Melgar *et al.*

Aportaciones originales

Síntomas de depresión, ansiedad y riesgo de suicidio en médicos residentes durante un año académico
José Luis Jiménez-López *et al.*

Temas de actualidad

Estudio de la clonalidad linfoide por medio del análisis de reordenamientos del receptor de antígeno
Nicolás Villamizar-Rivera *et al.*

Práctica clínico-quirúrgica

Experiencia del manejo quirúrgico de la acalasia esofágica en un hospital de alta especialidad
Elpidio Manuel Barajas-Fregoso *et al.*

Reportes breves

Endoftalmitis endógena bilateral por *Candida dubliniensis*. Primer caso en México
Luis Othon Gittins-Núñez *et al.*

Instrumentos clínicos

Lineamientos técnicos para la prevención y el tratamiento de la fiebre chikunguña
Antonio Barrera-Cruz *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. 53 núm. 1 enero-febrero 2015

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

VERSIÓN ELECTRÓNICA
Gabriela Ramírez Parra

CUIDADO DE LA EDICIÓN
Gabriela Ramírez Parra
Iván Álvarez Hernández
Omar Vivas Medrano

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 2 de enero de 2015. 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. 2015;53(1):1-120
Los conceptos publicados son responsabilidad exclusiva de sus autores
Teléfono y fax: (55) 5761 2325
Correo electrónico: revista.medica@imss.gob.mx

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: *Acromegalia,* ilustración, 2015
Por Tannia Yadira Juárez Rivera
En artículo destacado: *Cada pieza en su lugar,* ilustración, 2015
Por Tannia Yadira Juárez Rivera

Clic en los títulos

Editoriales
Editorials

4
¿Por qué publicar lineamientos técnicos para la prevención y atención de la fiebre del chikunguña?
Why publish technical guidelines for the prevention and treatment of chikungunya fever?
Francisco Espinosa-Larrañaga
Manuel Ramiro-H

Aportaciones originales
Original contributions

6
Asociación entre hiperglucemia de estrés y complicaciones intrahospitalarias
Association of stress hyperglycemia and in-hospital complications
Gerardo Galindo-García, María Eugenia Galván-Plata, Haiko Nellen-Hummel, Eduardo Almeida-Gutiérrez

14
Disfunción familiar y desnutrición en el anciano
Family disfunction and malnutrition in the elderly
Karla Berenice Carrazco-Peña, Carlos Enrique Tene, Alejandro Manuel Elizalde

20
Síntomas de depresión, ansiedad y riesgo de suicidio en médicos residentes durante un año académico
Depression, anxiety and suicide risk symptoms among medical residents over an academic year
José Luis Jiménez-López, Jesús Arenas-Osuna, Ulises Angeles-Garay

30
Confiabilidad y validez de un instrumento de evaluación de la competencia clínica integral de médicos residentes
Reliability and validity of an instrument to evaluate integral clinical competence in medical residents
Ana Carolina Sepúlveda-Vildósola, Nadia Gaspar-López, Lucina Isabel Reyes-Lagunes, Héctor Jaime Gonzalez-Cabello

40
Efecto del peso en las escalas para determinar calidad de vida en la posmenopausia
Effect of weight in scales to determine the quality of life in posmenopause
Sebastián Carranza-Lira

44
Elección de Medicina Familiar en los exámenes para médicos residentes españoles de 2011 y 2013
Choice of Family Medicine at the exams for Spanish resident doctors in 2011 and 2013
María Candelaria Ayuso-Raya, Francisco Escobar-Rabadán, Jesús López-Torres Hidalgo, Julio Montoya-Fernández, Juan Manuel Téllez-Lapeira, Francisco Campa Valera

Cartas al editor
Letters to the editor

53
Publicaciones biomédicas fraudulentas en México
Fraudulent biomedical publications in Mexico
Horacio Rivera

54
Comentario sobre el uso desmedido de referencias extranjeras
Comment with regards to the excessive use of foreign references
Guillermo Murillo-Godínez

55
Respuesta al comentario sobre el uso desmedido de referencias extranjeras
Answer to comment with regards to the excessive use of foreign references
Jesús Alfonso Peñaloza-Santillán

Instrumentos clínicos

102
Lineamientos técnicos para la prevención y el tratamiento de la fiebre chikunguña
Technical guidelines for the prevention and treatment of chikungunya fever
Antonio Barrera-Cruz, Rita Delia Díaz-Ramos, Arturo Viniegra-Osorio, Concepción Grajales-Muñiz, Javier Dávila-Torres

55
Comentarios sobre el artículo "Loxoscelismo sistémico en una mujer embarazada"
Comments on the article "Systemic loxoscelism presented in a pregnant patient"
Guillermo Murillo-Godínez

55
Comentario sobre mamografía y cáncer de mama
Comment on mammography and breast cancer
Guillermo Murillo-Godínez

Temas de actualidad
Current themes

56
Estudio de la clonalidad linfoide por medio del análisis de reordenamientos del receptor de antígeno
Clonality lymphoid study through rearrangement analysis of antigen receptor
Nicolás Villamizar-Rivera, Natalia Olaya

66
La bioética en la práctica clínica
Bioethics in clinical practice
Miguel Sánchez-Gonzaléz, Benjamín Herreros

74
Diagnóstico y tratamiento actual de la acromegalia
Current diagnosis and treatment of acromegaly
Virgilio Melgar, Etual Espinosa, Dalia Cuenca, Vanessa Valle, Moisés Mercado

Práctica clínico-quirúrgica
Clinical and surgical practice

84
Experiencia del manejo quirúrgico de la acalasia esofágica en un hospital de alta especialidad
Experience of the surgical management of the esophageal achalasia in a tertiary care hospital
Elpidio Manuel Barajas-Fregoso, Teodoro Romero-Hernández, Patricio Rogelio Sánchez-Fernández, Clotilde Fuentes-Orozco, Alejandro González-Ojeda, Michel Dassaejv Macías-Amezcua

Reportes breves
Brief reports

92
Endoftalmitis endógena bilateral por *Candida dubliniensis*. Primer caso en México
Endogenous Candida dubliniensis *endophtalmitis. First case in Mexico*
Luis Othon Gittins-Núñez, Fabiola Hernández-Núñez

98
Vasculopatía trombótica por cocaína probablemente adulterada con levamisol: reporte de dos casos
Thrombotic vasculopathy probably associated with cocaine contaminated with levamisole: report of 2 cases
María Abril Martínez-Velasco, Luis Felipe Flores-Suárez, Sonia Toussaint-Caire, Angélica Rodríguez-Carreón, Marisol Díaz-Lozano, Karen Sánchez-Armendáriz

¿Por qué publicar lineamientos técnicos para la prevención y atención de la fiebre del chikunguña?

Why publish technical guidelines for the prevention and treatment of chikungunya fever?

Most of the times, in the presence of emerging diseases health authorities in the involved countries act in a reactive way. When the health problem becomes an inconvenient situation, authorities join experts to establish emergency plans, organize a protocol of specific attention and develop educational strategies to operative personnel. The Instituto Mexicano del Seguro Social with the publishing of the "Technical guidelines for the prevention and treatment of chikungunya fever" is acting cautiously with the development of strategies and a protocol to treat patients and at the same time it is offering the theoretical grounds to operative health personnel. There is no doubt that it is a suitable way to face the chikungunya fever and other emerging diseases.

keywords: Emerging diseases, Chikungunya fever, Technical procedures in health, Viral diseases, Vectors transmission

En el caso de las enfermedades emergentes, la mayoría de las veces las autoridades sanitarias de los países involucrados actúan de manera reactiva. Cuando el problema de salud se ha convertido en un inconveniente, reúnen a personal calificado para establecer planes de emergencia, instituir protocolos de atención específica y preparar al personal operativo correspondiente. El Instituto Mexicano del Seguro Social con la publicación de los "Lineamientos técnicos para la prevención y atención de la fiebre de chikunguña" actúa de manera anticipatoria en la elaboración de una estrategia, un protocolo de atención y al mismo tiempo ofrece las bases teóricas para que el personal operativo se instruya sobre su manejo. Es indudable que esta es una forma adecuada de enfrentar a la fiebre de chikunguña y otras enfermedades emergentes.

Palabras clave: Enfermedades emergentes, Fiebre de chikunguña, Lineamientos técnicos, Enfermedades virales, Transmisión por vectores

Francisco Espinosa-Larrañaga[a]
Manuel Ramiro-H[a]

[a]*Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, División de Innovación Educativa, Coordinación de Educación en Salud, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: Francisco Espinosa-Larrañaga
Correo electrónico: francisco.espinosal@imss.gob.mx

La malaria, el dengue y la fiebre de chikunguña son enfermedades transmitidas por mosquitos que afectan a la población de zonas tropicales. El primer caso confirmado de fiebre por virus de chikunguña en el continente latinoamericano fue reportado en diciembre de 2013 y desde entonces se propaga por el Caribe y Latinoamérica.

La fiebre de chikunguña fue descrita por primera vez en Tanzania. Los mosquitos que transmiten el dengue (*Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*) son los vectores transmisores del virus de la fiebre de chikunguña, que tiene entre los síntomas más destacados fiebre alta, cefalea, debilidad muscular severa, artralgias y manifestaciones en la piel, como el eritema.

En el momento actual no se cuenta con una vacuna pero debido a su alto grado de infecto-contagiosidad se está propagando con rapidez. La Organización Panamericana para la Salud (OPS) tenía registrados hasta el 29 de agosto de 2014 la cantidad de 659,367 casos en 33 países, de los cuales solo fallecieron 37 pacientes (0.0056 %). En países de Centroamérica se han identificado 1700 casos. En nuestro país el primer caso confirmado se presentó en una menor en el mes de noviembre en el estado de Chiapas, donde además había 13 casos más confirmados. Las zonas de mayor riesgo en nuestro país corresponden a las zonas tropicales, que se localizan principalmente en los estados de Campeche, Chiapas, Oaxaca, Quintana Roo, Yucatán y Tabasco.

Los primeros casos confirmados en el estado de Chiapas están relacionados con su ubicación colindante a la frontera de Guatemala. Los vectores (*Aedes aegypti*) se encuentran muy diseminados en este estado y nuestras zonas tropicales. Los mosquitos adquieren el virus a partir de un huésped virémico. Si los casos confirmados en nuestro país adquirieron la fiebre de chikunguña en suelo mexicano, fueron mosquitos que cruzaron la frontera sur los que transmitieron el virus. Si los casos confirmados llegaron en periodo de incubación, podrían ser la fuente de una diseminación amplia a partir de estos primeros casos.

Las autoridades institucionales de salud, entre ellas el Instituto Mexicano del Seguro Social, responden de una manera anticipatoria con el desarrollo de "Lineamientos técnicos para la prevención y tratamiento de la fiebre chikunguña", los cuales son publicados en este mismo número de la *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. Muchos profesionales de la salud podrían considerar innecesarios estos lineamientos, ya que se podría pensar que el número de casos confirmados es mínimo; otros cavilamos que es un gran acierto, ya que las autoridades están actuando anticipadamente a los hechos y no de manera reactiva.

Los "Lineamientos técnicos para la prevención y tratamiento de la fiebre chikunguña" tienen en primer lugar como objetivos con su publicación: el que los médicos conozcan ¿qué es la fiebre de chikunguña? ¿cuál es cuadro clínico que presentan los pacientes? ¿cómo debemos manejarlo? y finalmente ¿cuáles son sus complicaciones y pronóstico? Lo anterior con la finalidad de atender a los pacientes con sospecha o confirmación de fiebre de chikunguña.

Una fortaleza de los lineamientos publicados está en función de su prevención y control para evitar el desarrollo del ambiente en que se reproducen los vectores y por lo tanto evadir hasta dónde esto sea posible la adquisición de la enfermedad con protección personal mediante el uso de repelentes sobre piel y ropa, uso de mosquiteros y mallas en ventanas y puertas de los domicilios, evitar la acumulación de agua en recipientes o contenedores externos y otras medidas con las cuales se tiene experiencia y que son usadas para evitar el dengue.

Se espera que estos lineamientos contribuyan a la detección oportuna de casos y a una respuesta rápida con la finalidad de minimizar el riesgo de trasmisión sostenida y progresiva de la fiebre de chikunguña.

Lecturas recomendadas

1. Morens MD, Fauci SA. Chikungunya at the door- Déjàvu all over again? N Eng J Med. 2014;371(10):885-7.
2. Pialoux G, Gauzere BA, Jaureguiberry S, Strobel M. Chikungunya, an epidemic arbovirosis. Lancet Infect Dis. 2007;7(5):319-27.
3 Bettadapura J, Herrero LJ, Taylor A, Mahalimgam S. Approaches to the treatment of disease induced by chikungunya virus. Indian J Med Res. 2013(5); 138:762-5.
4. Bajak A. US assesses virus of the Caribbean. Nature. 2014; 512(7513):124-5.
5. Barrera-Cruz A, Diaz-Ramos RD, Viniegra-Osorio A, Grajales-Muñoz C, Davila-Torres J. Lineamientos técnicos para la prevención y tratamiento de la fiebre de chikunguña, Rev Med Inst Mex Seguro Soc: 2015;53(1):102-19

Asociación entre hiperglucemia de estrés y complicaciones intrahospitalarias

Gerardo Galindo-García,[a] María Eugenia Galván-Plata,[b] Haiko Nellen-Hummel,[c] Eduardo Almeida-Gutiérrez[b]

Association of stress hyperglycemia and in-hospital complications

Introduction: Stress hyperglycemia is the elevation of serum glucose found in a patient, once he is admitted in the hospital. The objective of this study was to evaluate the impact of admission serum glucose level in the outcome of noncritical hospitalized patients.
Methods: A prospective analytical cohort study was conducted in patients hospitalized in the Internal Medicine service of the Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI (Instituto Mexicano del Seguro Social), from September 2011 to February 2012.
Results: We included 89 patients with serum glucose level < 110 mg/dL (group A) and 90 patients with serum glucose > 110 mg/dL (group B). Diabetes mellitus was more frequent in group B ($p < 0.001$). Glycosylated hemoglobin greater than 6.5 % was found in 36.4 % of the patients in group B and in 8.7 % in group A ($p < 0.001$). Patients in group B had higher APACHE II score ($p = 0.02$) and worse in-hospital outcomes.
Conclusions: Stress hyperglycemia was associated with higher APACHE II score and more medical complications, such as sepsis, urinary tract infection, pneumonia and use of pressor amines. Mortality independent predictors were systemic arterial hypertension and APACHE II score.

Keywords	Palabras clave
Diabetes mellitus	Diabetes mellitus
Hyperglycemia	Hiperglucemia
Patients	Pacientes
Hospitalization	Hospitalización

Recibido: 29/05/2013 **Aceptado:** 11/08/2014

La hiperglucemia de estrés es cualquier elevación de la glucosa sérica al momento de la admisión hospitalaria en pacientes con y sin diabetes mellitus previamente diagnosticada.[1]

La prevalencia de diabetes no diagnosticada previamente en pacientes hospitalizados varía según la población estudiada. Los cálculos van del 1.9 %, basados en la medición de la glucosa plasmática en ayunas, hasta el 18 % en pacientes con infarto agudo del miocardio, con base en una prueba de tolerancia a la glucosa, realizada tres meses después del egreso hospitalario en un estudio europeo.[2] Umpierrez et al. estudiaron 2030 pacientes y encontraron que hasta un tercio de todos los individuos ingresados a un hospital con hiperglucemia no tenían el diagnóstico previo de diabetes mellitus.[3]

La hiperglucemia de estrés es secundaria al incremento de la gluconeogénesis hepática y de la resistencia periférica a la acción de la insulina por inhibición del transportador de glucosa dependiente de la insulina 4 (GLUT-4), debido a la liberación de hormonas contrarreguladoras (glucagon, catecolaminas), factor de necrosis tumoral alfa (FNT-α) e interleucinas (IL) 1 y 6.[4] La hiperglucemia per se es capaz de inducir un estado proinflamatorio debido a la sobrecarga celular de glucosa y el estrés oxidativo celular por el aumento en la producción de radicales libres. Por otra parte, la hiperglucemia afecta la inmunidad celular y humoral,[5] además de que es un factor procoagulante.[6]

Varios estudios han documentado la asociación entre la hiperglucemia de ingreso con el riesgo de mayor mortalidad y complicaciones intrahospitalarias; en una cohorte prospectiva, Kosiborod et al. estudiaron sujetos mayores de 65 años con diagnóstico de infarto agudo al miocardio. Demostraron una relación lineal entre hiperglucemia de ingreso y mortalidad a 30 días y a un año;[7] por otro lado, la hiperglucemia de ingreso constituye un factor pronóstico de mortalidad y pobre recuperación funcional en pacientes no diabéticos con enfermedad vascular cerebral (EVC) isquémica,[8] así como un aumento del riesgo de transformación hemorrágica de un EVC isquémico.[9] También se ha relacionado

[a]Servicio de Medicina Interna, Hospital General Regional 2, Villa Coapa
[b]Coordinación de Investigación en Salud
[c]Jefatura del Servicio de Medicina Interna, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI

Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: Gerardo Galindo-García
Teléfono: 55 22 17 98 79
Correo electrónico: gerardo3g2010@hotmail.com

Resumen

Introducción: la hiperglucemia de estrés es la elevación de la glucosa sérica que se encuentra a la admisión hospitalaria de un paciente. El objetivo fue evaluar el impacto de la hiperglucemia de estrés al ingreso en el desenlace de pacientes no críticos hospitalizados en un servicio de Medicina Interna.
Métodos: estudio de cohorte prospectivo y analítico realizado en pacientes de Medicina Interna del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, de septiembre de 2011 a febrero de 2012.
Resultados: se incluyeron 89 pacientes con niveles séricos de glucosa < 110 mg/dL (grupo A) y 90 pacientes con niveles de glucosa > 110 mg/dL (grupo B). La diabetes mellitus fue más frecuente en el grupo B ($p < 0.001$). La hemoglobina glucosilada mayor a 6.5 % se encontró en el 36.4 % de los pacientes del grupo B y en el 8.7 % del grupo A, ($p < 0.001$). Los pacientes del grupo B tuvieron mayor puntuación en el APACHE II ($p = 0.02$) y tendencia a mayor frecuencia de complicaciones.
Conclusiones: la hiperglucemia de estrés se asocia a una mayor puntuación de APACHE II, y tiende a una mayor frecuencia de enfermedad crítica, sepsis, infección de vías urinarias, neumonía y uso de aminas vasopresoras. Los predictores independientes de muerte fueron la presencia de hipertensión arterial y el score APACHE II.

con mayor tasa de complicaciones posoperatorias en pacientes intervenidos de revascularización coronaria (EVC, infarto de miocardio, sepsis, infección de la esternotomía, falla renal, requerimiento de medicamentos inotrópicos y ventilación mecánica prolongada)[10] y con un aumento de la mortalidad en pacientes con exacerbación de EPOC[11] y neumonía secundaria a bacterias gram negativas.[12] La hiperglucemia de estrés también es un marcador de morbimortalidad durante la enfermedad crítica.[2]

En la presente investigación analizamos la asociación entre la hiperglucemia de estrés y las complicaciones intrahospitalarias en los pacientes de un servicio de Medicina Interna.

Métodos

Se trató de un estudio de cohorte prospectiva y analítica, de septiembre de 2011 a marzo de 2012. Se incluyeron pacientes de cualquier sexo, mayores de 18 años, ingresados al servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional (CMN) Siglo XXI. Se excluyeron los pacientes procedentes de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), pacientes internados por lo menos 24 horas en otro hospital y pacientes procedentes de otro servicio médico o quirúrgico del mismo hospital (cambio de servicio), así como las mujeres embarazadas y puérperas.

Cuadro I Características generales y comorbilidades de pacientes normo e hiperglucémicos

Variable	Normoglucemia (grupo A) *n* = 89		Hiperglucemia (grupo B) *n* = 90		*p*
	n	%	*n*	%	
Sexo femenino	53	59.6	48	53.3	0.24
Tabaquismo	24	27	30	33.3	0.22
Diabetes mellitus	10	11.4	44	48.9	< 0.001
Hemoglobina glucosilada > 6.5 %	6	8.7	28	36.4	< 0.001
Hipertensión arterial sistémica	37	41.6	56	62.2	0.004
Neumopatía crónica	13	14.6	16	17.8	0.35
Cardiopatía isquémica			16	17.8	0.004
Enfermedad renal crónica	12	13.5	12	13.3	0.57
Insuficiencia hepática	3	3.4	5	5.6	0.36

La comparación entre medianas se realizó con la prueba *U* de Mann-Whitney. La comparación entre proporciones se realizó con la prueba χ^2 o con la prueba exacta de Fisher en su caso

Cuadro II Medicamentos utilizados por los pacientes al inicio del estudio

Variable	Normoglucemia (grupo A) *n* = 89		Hiperglucemia (grupo B) *n* = 90		*p*
	n	%	*n*	%	
AAS	6	6.7	11	12.2	0.28
Estatinas	3	3.4	12	13.3	0.01
Betabloqueadores	13	14.6	14	15.6	0.85
IECA	14	15.7	17	18.9	0.57
ARA II	11	12.4	18	20	0.16
Furosemida	9	10.1	12	13.3	0.50
Tiazidas	3	3.4	9	10	0.07
Espironolactona	6	6.7	6	6.7	0.98
Digoxina	4	4.5	3	3.3	0.49
Calcioantagonistas	13	14.6	17	18.9	0.44
Esteroides	14	15.7	6	6.7	0.06
Antibióticos	30	33.7	40	44.4	0.14

AAS = ácido acetilsalicílico; IECA = inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA II = antagonistas del receptor de angiotensina
La comparación entre proporciones se realizó con la prueba $\chi 2$ o, en su caso, con la prueba exacta de Fisher

Las decisiones con respecto al abordaje diagnóstico, terapéutico, ingreso a la UCI y egreso hospitalario de los pacientes fueron tomadas por los médicos tratantes del servicio de Medicina Interna. Los análisis clínicos se realizaron en el laboratorio del hospital.

Se evaluaron diferentes grados de hiperglucemia al ingreso: Grupo A (normoglucemia, glucosa < 110 mg/dL), Grupo B (hiperglucemia) con un subgrupo B1 (glucosa 111-160 mg/dL), un subgrupo B2 (glucosa 160-210 mg/dL) y el subgrupo B3 (glucosa > 210 mg/dL). Para el análisis univariado y multivariado se designó el grupo con glucosa menor a 110 mg/dL como el referente principal a comparar y este análisis también se realizó entre los grupos con diferentes grados de hiperglucemia.

Se definieron los resultados adversos como la presencia de neumonía, infección de vías urinarias, trombosis (a cualquier nivel), enfermedad renal aguda, hemorragia digestiva, enfermedad vascular cerebral, sepsis, necesidad de asistencia mecánica ventilatoria, infección de herida quirúrgica, dehiscencia de herida quirúrgica, reintervención, ingreso a UCI y muerte. También se registró el uso de antibióticos, aminas vasoactivas, uso de glucocorticoides y nutrición parenteral total.

Se realizó análisis estadístico descriptivo y analítico. Las variables cuantitativas se muestran como mediana (rango intercuartílico), mientras que las variables nominales se muestran con frecuencias absolutas y relativas. El análisis de contraste se realizó con U de Mann Whitney para variables cuantitativas y con χ^2 o, en caso necesario, prueba exacta de Fisher para las variables nominales; para evaluar la magnitud de la asociación entre variables se calculó el riesgo relativo (RR), mientras que el análisis multivariado se realizó con regresión logística binaria, con criterio estadístico de entrada al modelo < 0.20 y salida del mismo ($p \geq 0.05$). Se utilizó el programa estadístico SPSS, versión 20.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, EUA).

Resultados

En el presente estudio se incluyeron 179 pacientes; 89 con normoglucemia y 90 con hiperglucemia (cuadro I). Se dio seguimiento a todos los pacientes durante el periodo que duró su internamiento y no hubo pérdidas en el estudio.

La mediana de edad de los sujetos del grupo con hiperglucemia de estrés fue significativamente mayor comparada con la de los sujetos normoglucémicos (66 frente a 54 años, con un rango intercuartílico de 54-78 para los primeros y de 38-71 para los segundos, $p = 0.003$). La diabetes mellitus fue más

Cuadro III Comparación de morbilidad y mortalidad intrahospitalaria en pacientes con y sin hiperglucemia de estrés

Variable	Normoglucemia (grupo A) *n* = 89		Hiperglucemia (grupo B) *n* = 90		*p*	RR (IC 95%)
	n	%	*n*	%		
APACHE II > 18 puntos	13	14.6	20	22.2	0.17	1.27 (0.92-1.7)
Uso de aminas	0	0	4	4.4	0.06	0.99 (0.52-1.88)
Esteroides	5	5.6	4	4.4	0.34	1.34 (0.74-2.40)
Neumonía	1	1.1	4	4.4	0.18	1.61 (1.0-2.57)
IVU	2	2.2	4	4.4	0.34	1.34 (0.74-2.40)
Trombosis	0	0	1	1.1	0.50	-
IRA	0	0	2	2.2	0.25	-
HTD	1	1.1	1	1.1	0.74	0.99 (0.24-4.0)
Sepsis	9	10.1	15	16.7	0.19	1.29 (0.26-2.33)
Ingreso a UCI	3	3.4	2	2.2	0.49	0.79 (0.26-2.33)
AMV	5	5.6	6	6.7	0.77	1.09 (0.62-1.91)
Muerte	5	5.6	5	5.6	0.62	0.99 (0.52-1.88)

RR = riesgo relativo; IC = intervalo de confianza; IVU = infección de vías urinarias; IRA = insuficiencia renal aguda; HTD = hemorragia de tubo digestivo; UCI = unidad de cuidados intensivos; AMV = asistencia mecánica ventilatoria
La comparación entre proporciones se realizó con la prueba χ^2 o, en su caso, con la prueba exacta de Fisher

frecuente en el grupo B que en el grupo A (11.4 % frente a 48.9 %, $p < 0.001$), así como la presencia de hipertensión arterial sistémica (41.6 % frente a 62 %, $p = 0.004$). La hemoglobina glucosilada > 6.5 % se encontró en el 36.4 % de los pacientes del grupo B y en el 8.7 % del grupo A, ($p < 0.001$). El antecedente de cardiopatía isquémica fue significativamente mayor en el grupo B (4.5 % frente a 17.8 %, $p = 0.004$). El resto de las variables demográficas y de otras comorbilidades se presentaron de manera similar en ambos grupos (cuadro I).

El uso de estatinas fue más frecuente en el grupo con hiperglucemia (3.4 % frente a 13.3 %, $p = 0.01$) y no se encontraron diferencias significativas en el uso del resto de fármacos entre los dos grupos (cuadro II).

La comparación entre las medianas del grupo con normoglucemia frente al grupo con hiperglucemia de estrés (la cual se hizo con *U* de Mann-Whitney) mostró que estos últimos sujetos tienen una puntuación de APACHE II significativamente mayor (8 frente a 10 puntos, respectivamente, con un rango intercuartílico de 4-13 los primeros y 6-15 los segundos, $p = 0.02$), así como una mayor frecuencia de pacientes críticamente enfermos (definidos con puntuación APACHE > 18 puntos, 14.6 % frente a 22.2 %, $p = 0.17$). Hubo similitud en relación con los días de estancia intrahospitalaria, en los que los pacientes normoglucémicos presentaron una mediana de 9 frente a la de 8 que presentaron los pacientes hiperglucémicos (ambos grupos con un rango intercuartílico de 6-12 y una *p* de 0.40). Asimismo, se observó una clara tendencia a la mayor necesidad del uso de aminas en el grupo con hiperglucemia (0 % frente a 4.4 %, $p = 0.06$). De igual manera, los pacientes hiperglucémicos tuvieron una frecuencia mayor de complicaciones intrahospitalarias, como neumonía, infección de vías urinarias, enfermedad renal aguda, sepsis y uso de medicamentos vasopresores, aunque sin demostrarse diferencia estadísticamente significativa (cuadro III).

Al análisis de las comorbilidades de acuerdo con el grado de hiperglucemia se encontró un porcentaje de diabéticos mayor en el subgrupo B3 (subgrupo B1, 26 %; subgrupo B2, 67 %; subgrupo B3, 90 %, $p < 0.001$), así como hemoglobina glucosilada mayor de 6.5 % en los subgrupos 2 y 3 (subgrupo 1, 20 %; subgrupo 2, 62 %; subgrupo 3, 61 %, $p < 0.001$). No se encontraron otras diferencias en las características demográficas, presencia de comorbilidades, uso de medicamentos y otros valores de laboratorio entre los tres subgrupos de hiperglucemia.

Cuadro IV Comparación de morbilidad y mortalidad intrahospitalaria en pacientes con hiperglucemia de estrés de acuerdo con el grado de esta

Variable	110-160 mg/dL *n* = 52		161-210 mg/dL *n* = 18		> 210 mg/dL *n* = 20		*p*
	n	%	*n*	%	*n*	%	
APACHE II >18 pts	10	19.2	3	16.7	8	40	0.09
Uso de aminas	2	3.8	0	0	2	10	0.31
Esteroides	3	5.8	1	5.6	1	5	0.99
Neumonía	2	3.8	2	11.1	1	5	0.50
IVU	3	5.8	1	5.6	0	0	0.55
Trombosis	0	0	1	5.6	0	0	0.13
IRA	1	1.9	0	0	1	5	0.56
HTD	1	1.9	0	0	0	0	0.69
Sepsis	7	13.5	4	22.2	4	20	0.62
Ingreso a UCI	0	0	1	5.6	1	5	0.24
AMV	4	7.7	1	5.6	2	10	0.87
Muerte	3	5.8	1	5.6	1	5	0.99

IVU = infección de vías urinarias; IRA = insuficiencia renal aguda; HTD = hemorragia de tubo digestivo;
UCI = unidad de cuidados intensivos; AMV = asistencia mecánica ventilatoria;
La comparación entre proporciones se realizó con la prueba χ^2 o, en su caso, con la prueba exacta de Fisher

El estudio por subgrupos de hiperglucemia mostró que el porcentaje de pacientes críticos (puntuación APACHE II > 18 puntos) fue mayor en el subgrupo B3 (subgrupo B1, 19.2 %; subgrupo B2, 16.7 %; subgrupo B3, 40 %, $p = 0.09$) al igual que la presencia de sepsis, (subgrupo B1, 13.5 %; subgrupo B2, 22.2 %; subgrupo B3, 20 %, $p = 0.62$), sin demostrar diferencia estadísticamente significativa. En relación con la medición APACHE II los dos primeros subgrupos tuvieron una mediana de 10 y el tercero una de 15, las cuales fueron comparadas mediante *U* de Mann-Whitney (con rangos intercuartílicos de 6-14, 7-14 y 10-25, respectivamente, y una *p* de 0.10). No se hallaron diferencias entre los subgrupos en la mediana de días de estancia intrahospitalaria (grupo B1, 8; grupo B2, 6.5; grupo B3, 9) ni en la presencia de complicaciones intrahospitalarias (cuadro IV).

Finalmente, el análisis multivariado mostró una asociación de la mortalidad con la presencia de hipertensión arterial sistémica (RM 11.79, IC 95 % 1.29-107.2, $p = 0.02$) y por cada punto que se eleva el APACHE II (RM 1.39, IC 1.16-1.67, $p < 0.001$), ajustados para la edad, antecedente de diabetes, glucosa al ingreso, antecedente de diabetes mellitus, de cardiopatía isquémica y de uso de estatinas (cuadro V).

Discusión

El presente estudio muestra que la hiperglucemia de estrés es una alteración que se presenta frecuentemente en sujetos enfermos que no tienen antecedente de diabetes; solamente el 49 % de los pacientes con hiperglucemia eran diabéticos y de aquellos el 37 % tenían hemoglobina glucosilada mayor de 6.5 %, lo que indica que la mayoría de estos pacientes presentaron la hiperglucemia como parte de la respuesta metabólica al trauma. Con valores de glucosa al ingreso superior a 210 mg/dL (subgrupo 3) hasta el 43 % de los pacientes están críticamente enfermos, comparados con el 15 % de los pacientes con normoglucemia. El 90 % de los pacientes del subgrupo 3 tenían antecedente previo de diabetes comparados con el 11 % de los pacientes con normoglucemia ($p < 0.001$), lo que indica que los pacientes con diabetes previamente diagnosticada tienen mayor probabilidad de tener enfermedad crítica. Sin embargo, el subgrupo

Cuadro V Análisis multivariado: predictores independientes de muerte

	Coeficiente β	*p**	Razón de momios	IC 95 %
Hipertensión arterial sistémica	2.46	0.02	11.79	1.29-107.26
APACHE II	0.33	< 0.001	1.39	1.16-1.67
Constante	-12.25	< 0.001		

IC = intervalo de confianza
*Se empleó la prueba de Wald

1 (glucosa entre 110-160 mg/dL) también mostró un porcentaje mayor de pacientes críticos, comparados con los pacientes con normoglucemia (14.6 % frente a 22.2 %), lo que sugiere que la presencia de hiperglucemia, incluso en dichos valores, confiere un pronóstico adverso; solo el 26 % de dichos pacientes tenían diagnóstico previo de diabetes, además de que el 80 % tenían la hemoglobina glucosilada normal.

La presencia de complicaciones intrahospitalarias también fue mayor en el grupo de hiperglucemia y la frecuencia de dichas complicaciones, así como el uso de aminas vasopresoras aumentó conforme lo hacía la glucosa.

No se encontraron diferencias en el promedio de días de estancia intrahospitalaria, ingreso a UCI, muerte, uso de antibióticos y esteroides, así como en el porcentaje de otras complicaciones intrahospitalarias.

Los resultados obtenidos son similares a los de otros estudios realizados en pacientes con diversas enfermedades,[8,10,11,12,13,14,15] los cuales indican una relación entre la hiperglucemia de estrés a la admisión y el riesgo de muerte y presencia de complicaciones intrahospitalarias.

Este estudio tiene algunas limitaciones, entre ellas se encuentra que en algunos pacientes no fue posible medir algunas variables como cortisol sérico y marcadores de inflamación, lo que finalmente puede influir, dado que no se analizan variables bioquímicas que influyen en los desenlaces clínicos; sin embargo, la fortaleza del estudio es, por un lado, el adecuado seguimiento y, por otra parte, la medición y la cuantificación de variables clínicas que le dan validez externa a otras poblaciones de segundo o tercer nivel de atención. Los subgrupos con hiperglucemia entre 161-220 mg/dL y de más de 210 mg/dL incluyeron a 18 y 20 pacientes respectivamente, lo que nos sugiere que el tamaño muestral por grupo no es suficiente para poder rechazar las hipótesis estadísticas, y se abre una línea de investigación en la que será necesario incluir una mayor cantidad de pacientes para poder determinar con suficiente poder muestral si existen diferencias significativas en los desenlaces clínicos entre estos grupos de pacientes.

Merece la pena mencionar que el servicio de Medicina Interna del Centro Médico Nacional Siglo XXI es un centro de referencia para el abordaje de pacientes con diagnóstico difícil, por lo que muchos de ellos tienen estancia hospitalaria prolongada que está indicada para la realización del protocolo de estudio correspondiente, más que por la gravedad del padecimiento en sí, por lo que esto influye en los días de estancia intrahospitalaria de aquellos que fueron incluidos en el presente estudio.

La hiperglucemia asociada a estrés es una alteración que forma parte de la respuesta metabólica al trauma y que tiene implicaciones en el pronóstico y la evolución de los pacientes hospitalizados; su reconocimiento e identificación permitirá al clínico tratar oportunamente esta alteración y poder incidir sobre la evolución de la historia natural de la enfermedad. Es importante señalar que la medición de la hemoglobina glucosilada forma parte de la evaluación de la hiperglucemia,[16] y a todo paciente con valor superior de 6.5 % se le debe iniciar un plan de tratamiento a largo plazo. Si la intervención es temprana, es posible la prevención de complicaciones;[17] sin embargo, soslayar lo anterior impedirá tener un control adecuado de la glucosa, además de que se expondrá al paciente a tener más complicaciones intrahospitalarias y un peor pronóstico.

Conclusión

La hiperglucemia de estrés se asocia con una tendencia a una mayor morbilidad intrahospitalaria en los pacientes de un servicio de medicina interna de tercer nivel de atención, mientras que los factores independientes asociados a la mortalidad son el antecedente de hipertensión arterial sistémica y el aumento en cada punto de la escala APACHE II.

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.

Al índice

Referencias

1. Pinheiro CP, Oliveira MD, Faro GB, Silva EC, Rocha EA, Barreto-Filho JA, et al. Prognostic value of stress hyperglycemia for in-hospital outcome in acute coronary artery disease. Arq Bras Cardiol. 2013;100(2):127-34.
2. Angeli F, Verdecchia P, Karthikeyan G, Mazzotta G, Del Pinto M, Repaci S, et al. New-onset hyperglycemia and acute coronary syndrome: a systematic overview and meta-analysis. Curr Diabetes Rev. 2010;6(2):102-10.
3. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87(3):978–82.
4. Manzanares W, Aramendi I. Hiperglucemia de estrés y su control con insulina en el paciente crítico: evidencia actual. Med Intensiva. 2010;34(4):273–81
5. Dungan KM, Braithwaite SS, Preiser JC. Stress hyperglycaemia. Lancet. 2009; 373(9677): 1798-807.
6. Stegenga ME, van der Crabben SN, Blümer RM, Levi M, Meijers JC, Serlie MJ, et al. Hyperglycemia enhances coagulation and reduces neutrophil degranulation, whereas hyperinsulinemia inhibits fibrinolysis during human endotoxemia. Blood. 2008;112(1):82-9.
7. Kosiborod M, Rathore SS, Inzucchi SE, Masoudi FA, Wang Y, Havranek EP, et al. Admission glucose and mortality in elderly patients hospitalized with acute myocardial infarction: implications for patients with and without recognized diabetes. Circulation. 2005;111(23):3078-86.
8. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. Stroke. 2001;32(10):2426-32.
9. Paciaroni M, Agnelli G, Caso V, Corea F, Ageno W, Alberti A, et al. Acute hyperglycemia and early hemorrhagic transformation in ischemic stroke. Cerebrovasc Dis. 2009, 28(2):119-23.
10. Imran SA, Ransom TP, Buth KJ, Clayton D, Al-Shehri B, Ur E, et al. Impact of admission serum glucose level on in-hospital outcomes following coronary artery bypass grafting surgery. Can J Cardiol. 2010;26(3):151-4.
11. Baker EH, Janaway CH, Philips BJ, Brennan AL, Baines DL, Wood DM, et al. Hyperglycaemia is associated with poor outcomes in patients admitted to hospital with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Thorax. 2006; 61(4):284-9.
12. Peralta G, Sanchez MB, Garrido JC, Ceballos M, Mateos F, Benito I, et al. Altered blood glucose concentration is associated with risk of death among patients with community-acquired Gram-negative rod bacteremia. BMC Infect Dis. 2010 Jun 22;10:181. [aprox. 9 pág.].
13. Barsheshet A, Garty M, Grossman E, Sandach A, Lewis BS, Gottlieb S, et al. Admission blood glucose level and mortality among hospitalized nondiabetic patients with heart failure. Arch Intern Med. 2006;166(15):1613-9.
14. Vivas D, García-Rubira JC, González Ferrer JJ, Nuñez-Gil I, del Prado N, Fernández-Ortiz A, et al. Valor pronóstico de la primera glucemia en ayunas en comparación con la glucemia al ingreso en pacientes con síndrome coronario agudo. Rev Esp Cardiol. 2008;61(5):458-64.
15. Verges B, Zeller M, Dentan G, Beer JC, Laurent Y, Janin-Manificat L. Impact of fasting glycemia on short term prognosis after acute myocardial infarction. J Clin Endocrinol Metab. 2007;92(6):2136-40.
16. Umpierrez GE, Smiley D, Zisman A, Prieto LM, Palacio A, Ceron M, et al. Randomized study of basal-bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes (RABBIT 2 trial). Diabetes care. 2007;30(9):2181-6.
17. Leite SAO, Anderson RL, Kendall DM, Monk AM, Bergenstal RM. A1C predicts type 2 diabetes and impaired glucose tolerance in a population at risk: the community diabetes prevention project. Diabetol Metab Syndr. 2009;1(1):5. [aprox. 7 pág.].

Disfunción familiar y desnutrición en el anciano

Karla Berenice Carrazco-Peña,[a] Carlos Enrique Tene,[a]
Alejandro Manuel Elizalde[b]

Family dysfunction and malnutrition in the elderly

Background: Malnutrition is highly prevalent in the elderly. It is related to biological, functional and psychosocial aging factors. The objective was to investigate the association between family dysfunction (FD) and malnutrition in the elderly.
Methods: Cross sectional study. Through family Apgar Short Nutritional Examination (MNA) were documented FD (Apgar ≤ 7) , and poor nutritional status (≤ 22 in the MNA) in a sample of 103 elderly over 60 years, excluding those with special diet or any professional prescription disease determinant of weight changes. We calculated odds ratio (OR) with a 95 % confidence interval (CI). The variables were compared using χ^2.
Results: There were no differences between groups of family functionality regarding sex, occupation, education, marital status, socioeconomic status and life cycle. The proportion of people with MNA ≤ 22 was 79.4 % (27 of 34) in the FD group vs. 10.1 % (7 of 69) in the group without FD, OR = 11.8 (95 % CI 3.97-36.5), $p \leq 0.001$.
Conclusion: The FD is associated with malnutrition in the elderly through MNA, but it is not limited only to malnutrition, it is also associated with diseases such as diabetes, pneumonia and hypertension.

Keywords	Palabras clave
Malnutrition	Desnutrición
Elderly	Anciano
Family dysfunction	Disfunción familiar

Recibido: 31/10/2013 **Aceptado:** 03/07/2014

Según datos del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica de nuestro país, actualmente una de cada 10 personas tiene 60 años o más y para el 2050 se duplicará esta proporción.[1] Además del envejecimiento poblacional, los problemas nutricionales de la vejez han cobrado protagonismo porque condicionan una mayor morbilidad y mortalidad general.[2] La desnutrición y el riesgo de padecerla son características frecuentes en los estudios que se hacen sobre el estado nutricional y de salud del paciente anciano. Algunos cambios son propios del envejecimiento, como las alteraciones sensoriales, bucales o digestivas, aunadas a efectos adversos medicamentosos y otros factores, como la menor autonomía funcional, la demencia o la viudez,[3,4] las cuales repercuten directamente en el estado nutricional. En la mayoría de los casos, la desnutrición se relaciona con condiciones socioeconómicas adversas, estados depresivos y ciertos factores funcionales y psicosociales inherentes al envejecimiento, como la soledad, el aislamiento familiar, la falta de cuidado o de redes de apoyo y la disfunción familiar,[5,6] que hacen de los ancianos una población especialmente susceptible de padecer problemas nutricionales.[7,8,9]

Estudios previos han documentado que la disfunción familiar repercute severamente en la salud integral del adulto mayor y su familia.[10,11] El objetivo del presente estudio fue conocer la fuerza de asociación de la disfunción familiar (DF) con la desnutrición en el adulto mayor.

Métodos

Mediante un diseño transversal analítico se incluyeron, por muestreo consecutivo,[12] 103 pacientes geriátricos adscritos la Unidad de Medicina Familiar 11 de la ciudad de Colima, Colima. Se incluyeron sujetos mayores de 60 años de edad[13] que tuvieron un estatus de función familiar estable en los últimos seis meses. Se excluyeron quienes estuvieron sometidos a un régimen de alimentación especial por prescripción de un profesional de la salud o aquellos que tuvieran cualquier enfermedad que condicionara cambios ponderales.

Evaluación de la función familiar

Cada sujeto de estudio fue sometido a evaluación de la función familiar mediante la aplicación de un instrumento validado (APGAR familiar) que proporcionó datos sobre la integridad de componentes importantes de la función familiar y evidenció el grado de satisfacción con el funcionamiento de la familia.[10,11] El puntaje posible era de 0 a 10 de acuerdo con la funcionalidad familiar. Con esta evaluación se formaron dos grupos de adultos mayores: con y sin disfunción familiar (con puntajes ≤ 7 o > 7, respectivamente).

[a]Facultad de Medicina
[b]Centro Universitario de Investigaciones Biomédicas
Universidad de Colima, Colima, Colima, México

Comunicación con: Karla Berenice Carrazco Peña
Teléfono: (312) 3161 099
Correo electrónico: dra_carrazco@hotmail.com

Resumen

Introducción: la desnutrición tiene una alta prevalencia en el anciano. Se relaciona con factores biológicos, funcionales y psicosociales del envejecimiento. El objetivo es investigar la asociación entre la disfunción familiar (DF) y la desnutrición en el anciano.
Métodos: estudio transversal analítico. Mediante Apgar familiar y examen nutrimental abreviado (MNA) se documentaron DF (Apgar ≤ 7) y estado nutricional inadecuado (≤ 22 en el MNA) en una muestra de 103 ancianos mayores de 60 años, de los cuales quedaron excluidos aquellos con alimentación especial por prescripción profesional o cualquier enfermedad condicionante de cambios ponderales. Se calculó razón de momios (RM) con un intervalo de confianza (IC) de 95 %. Las variables se compararon mediante χ^2.
Resultados: no hubo diferencias entre los grupos de funcionalidad familiar respecto a sexo, ocupación, escolaridad, estado civil, estrato socioeconómico y ciclo vital. La proporción de ancianos con MNA ≤ 22 fue de 79.4 % (27 de 34) en el grupo con DF frente a 10.1 % (7 de 69) en el grupo sin DF, RM = 11.8 (IC 95 % 3.97-36.5), $p \leq 0.001$.
Conclusión: la DF se asocia a estado nutricional inadecuado en el anciano mediante MNA; sin embargo, no es exclusiva de la desnutrición, también se asocia a enfermedades como diabetes, neumonía e hipertensión.

Evaluación del estado nutricional

Se empleó la evaluación nutrimental mínima (MNA) para detectar el estado nutricional del adulto mayor. Este instrumento detecta el riesgo de desnutrición de forma oportuna a partir de la evaluación de 18 ítems que incluyen mediciones antropométricas, así como tres tipos de evaluaciones: global, dietética y subjetiva. Se consideraron puntajes de 24 a 30 cuando el riesgo de desnutrición era normal, de 17 a 23 si era de riesgo y menores de 17 si se tenía desnutrición.[5] Para propósitos del presente estudio se consideró con estado nutricional adecuado a aquellos sujetos con un puntaje de 23 o más e inadecuado si tenían 22 puntos o menos.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética local y cada sujeto de estudio dio su consentimiento informado para ser incluido.

El cálculo del tamaño de muestra se realizó con la fórmula para diferencia de proporciones,[12] con base en un estudio de Gutiérrez.[14]

La estadística descriptiva incluyó determinación de medias y desviación estándar para variables cuantitativas. La comparación de las variables cualitativas entre los dos grupos de adultos mayores (con y sin disfunción familiar) se realizó mediante la prueba de χ^2. La comparación de variables cuantitativas entre ambos grupos se realizó mediante la prueba *t* de Student. El grado de asociación entre las variables cualitativas y la de interés con la variable disfunción familiar se evaluó mediante la razón de momios (RM) con un intervalo de confianza (IC) del 95 %. Se consideró estadísticamente significativa una $p < 0.05$. Se utilizó el paquete estadístico SPSS, versión 15.0.

Resultados

Se incluyeron en el estudio 103 sujetos que cumplieron con los criterios de selección establecidos (69 sin disfunción familiar y 34 con disfunción familiar). Las características clínicas de los sujetos de estudio se muestran en el cuadro I.

No hubo diferencias entre los grupos de funcionalidad familiar con respecto a sexo, ocupación, escolaridad, estado civil, estrato socioeconómico, tipo de familia y etapa del ciclo vital.

La prevalencia de disfunción familiar en la totalidad de los sujetos de estudio fue de 33 % ($n = 34$).

La proporción de adultos con estado nutricional inadecuado fue de 79.4 % (27 de 34) en el grupo con DF frente a 10.1 % (7 de 69) en el grupo sin DF (RM = 11.8, IC 95 % 3.97-36.5, $p \leq 0.001$) (figura 1).

Discusión

Los resultados del presente estudio muestran asociación entre disfunción familiar y estado nutricional inadecuado. El antecedente de disfunción familiar, documentado por un Apgar familiar menor a 7, se asoció a presencia de estado nutricional inadecuado, considerado este como un MNA ≤ 22. Si bien el punto de corte para considerar a un adulto mayor como estado nutricional adecuado o inadecuado no figura en la interpretación del instrumento de evaluación MNA, se consideró (por conveniencia) que los sujetos de estudio tenían nutrición adecuada si el puntaje obtenido en la evaluación MNA era de 23 o más, que en el instrumento validado se interpreta como estado

Cuadro I Características clínicas de adultos mayores de acuerdo con su estado de funcionalidad familiar*

Parámetro	Funcionalidad familiar				RM (IC 95 %)	*p*
	Funcional (*n* = 69)		Disfuncional (*n* = 34)			
Edad (años)*	70.4 ± 8		75.3 ± 7.9		NA	0.05
Peso (kg)*	71.5 ± 13		72.78 ± 15.4		NA	0.70
Talla (m)*	1.59 ± 0.1		1.59 ± 0.1		NA	0.69
Sexo	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino		
	32	37	17	17	0.86 (0.4-2.7)	0.72
Ocupación	Dentro del hogar	Fuera del hogar	Dentro del hogar	Fuera del hogar		
	30	39	16	18	0.87 (0.4-2.1)	0.73
Escolaridad	Nula	Primaria o más	Nula	Primaria o más		
	8	61	7	27	0.51 (0.2-1.7)	0.22
Estado civil	Viudo, divorciado, soltero o separado	Casado o en unión libre	Viudo, divorciado, soltero o separado	Casado o en unión libre		
	23	46	15	19	0.63 (0.2-1.6)	0.28
Tipo de familia	Nuclear	Extensa	Nuclear	Extensa		
	42	27	23	11	0.74 (0.3-1.9)	0.50
Ciclo vital de la familia	Contracción	Disolución	Contracción	Disolución		
	23	46	12	22	0.92 (0.36-2.38)	0.84
Estrato socioeconómico	Bajo	Medio	Bajo	Medio		
					0.61 (0.2-1.5)	0.23
Estado nutricional†	No adecuado	Adecuado	No adecuado	Adecuado		
	7	62	27	7	11.8 (4.0-36.5)	0.001

Los valores son expresados como media ± desviación estándar para las características cuantitativas. La comparación de estas últimas entre ambos grupos de estudio se realizó por medio de la prueba *t* de Student.
†Se consideró estado nutricional adecuado si la escala de Mini Nutrimental Assessment fue ≥ 23 y estado nutricional inadecuado si era ≤ 22.
RM = razón de momios; IC 95 % = intervalo de confianza del 95 %; NA = no se aplica

nutricional normal. Y aquellos con 22 o menos se consideraron con estado nutricional inadecuado si se toma en cuenta que en el instrumento de evaluación se les considera con riesgo o incluso con desnutrición. Así, para este estudio, tener un estado nutricional adecuado es lo que se considera como estado nutricional normal. En cambio, tener un estado nutricional inadecuado correspondería a tener un estado nutricional de riesgo o de franca desnutrición, como se establece en el instrumento de evaluación validado.[5,14,15]

La asociación entre las variables de funcionalidad familiar y estado nutricional se hace evidente cuando se documenta que los sujetos con mal estado nutricional evaluado por MNA (puntaje de ≤ 17) se asocian a disfuncionalidad familiar severa en el 100 % de los casos. De estos, 60 % tenían un estrato socioeconómico bajo y 30 % un estrato socioeconómico medio. El 70 % de los sujetos con puntaje de ≤ 17 por MNA tuvieron sobrepeso u obesidad y solo el 30 % peso subnormal mediante la clasificación de la Organización Mundial de la Salud. Con lo anterior se puede afirmar que es posible la coexistencia de obesidad con estado nutricional no satisfactorio franco.[15] De hecho, la obesidad —evaluada por medio del índice de masa corporal— fue la alteración de peso corporal predominante en los adultos mayores del presente estudio (76 %) y solo el 24 % tuvo peso corporal normal. Lo anterior es similar a datos previos que muestran que la proporción de adultos mayores obesos es 2.5 veces mayor a la de adultos con peso normal.[16] Sin embargo,

no se encontraron diferencias entre las proporciones de obesidad entre los dos grupos de funcionalidad familiar estudiados.

Aunque el análisis inicial de los resultados demostró que la disfunción familiar se asocia significativamente a riesgo de desnutrición documentada por MNA, la interrelación entre los factores sociales, psicológicos y nutricionales no ha sido suficientemente investigada. En un estudio previo se encontró que un 50.5 % de los adultos mayores mostró riesgo asociado para desnutrición moderada, que un 18.6 % tuvo desnutrición severa y que el 69.1 % estaba en riesgo franco de desnutrición según la evaluación por MNA.[14]

La funcionalidad familiar no siempre muestra asociación sobre otras esferas del adulto mayor. Por ejemplo, el porcentaje de adultos mayores que actualmente viven solos (viudos, divorciados, separados o solteros) fue similar entre los distintos grupos de funcionalidad familiar. Es sabido que la proporción de adultos mayores sin pareja se incrementa notablemente con la edad, fenómeno más evidente en el caso de las mujeres. Por ejemplo, en La Habana el 90 % de las mujeres mayores de 75 años no tiene pareja, mientras que el 43 % de los hombres del mismo grupo de edad está en esta misma situación.[17] Por otra parte, es evidente que el estado de funcionalidad familiar es independiente también de la etapa del ciclo vital que cursa la familia. De este modo las etapas de contracción y disolución tuvieron porcentajes similares de funcionalidad familiar. Los hallazgos del estudio mostraron un discreto predominio de familias que cursaban la etapa de contracción familiar. Este comportamiento es similar a lo encontrado por Peláez, que demostró que en países como Argentina y Uruguay la proporción de adultos mayores en la etapa de disolución sobrepasa el 25 %, lo cual supera a Cuba o Brasil, donde menos del 15 % de los adultos mayores se ubica en esta etapa.[18] Esto puede obedecer a diferentes situaciones como las redes de apoyo familiar o social, la disponibilidad de vivienda y el estatus socioeconómico.

Otros ejemplos son el sexo, la escolaridad y el estrato socioeconómico. Así, la distribución del sexo fue similar entre ambos grupos de funcionalidad familiar. La encuesta de Salud, Bienestar y Envejecimiento 2003 (SABE) ha documentado que los problemas de salud crónicos, como el bajo peso, son de mayor prevalencia en mujeres que en hombres.[18] En lo que se refiere a escolaridad, se encontró similitud en la proporción de adultos mayores con educación igual o mayor a la primaria entre ambos grupos de funcionalidad familiar. Se sabe que el estado de salud depende sustantivamente del nivel educativo de los adultos mayores.[18,19]

Contrario a lo esperado, la funcionalidad familiar no mostró diferencias en cuanto al estrato socioeconómico del adulto mayor. Así, se podía tener una familia disfuncional tanto en estratos socioeconómicos medios como en los bajos. Diversos autores han documentado que el estrato socioeconómico no va de la mano con una mejor capacidad de establecer redes familiares de apoyo.[20] La participación laboral del adulto mayor es un factor determinante que influye sobre la clasificación del estrato socioeconómico de su familia. Incluso, a pesar de que la participación laboral disminuye con la edad en todos los países, las tasas de adultos mayores que trabajan son bastante altas. Sin embargo, en países como Uruguay, la edad en que disminuye la participación laboral del adulto mayor es relativamente temprana (65 años). En nuestro país, la salida del mercado laboral por parte de los adultos mayores ocurre más tarde y tiende a ser un fenómeno gradual. Estos resultados son diferentes a los obtenidos en 2003 en la encuesta SABE. Dichos resultados mostraron que la tasa de participación laboral en el grupo de 60 a 64 años era del 40 al 80 % y que se reducía a la mitad en mujeres de las mismas edades.[18] Además, refieren también que en México la salida del mercado laboral se produce más tarde que en otros países de Latinoamérica y que la fracción de adultos mayores que reciben algún tipo de pensión es muy reducida y es aún menor en el caso de las mujeres.[18,19,20]

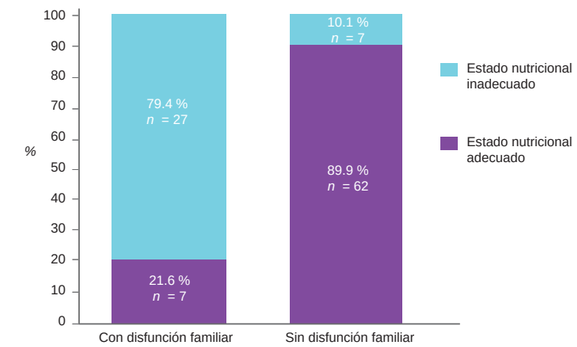


Figura 1 Estado nutricional de adultos mayores según la funcionalidad familiar

La asociación de las alteraciones en la funcionalidad familiar no es exclusiva de alteraciones del estado nutricional sino que estas también se han visto asociadas a la presencia de otras enfermedades, como diabetes, neumonía e hipertensión.[21,22,23] Además, diversos estudios han demostrado la asociación que existe entre algunos factores psicosociales y el estado nutricional.[24] Así, los síntomas depresivos también favorecen la aparición de desnutrición en el adulto mayor por su asociación con la pérdida del apetito y, consecuentemente, del peso.

El estudio del estado nutricional en los adultos mayores tiene relevancia por diferentes motivos. El principal de ellos es porque se ha documentado que el estado nutricional tiene influencia sobre la capacidad

funcional del adulto mayor. Por tanto, los estados de desnutrición suelen tener una repercusión importante sobre la salud de las personas de este grupo y puede llevarles a la pérdida de su capacidad funcional, a la depresión y, por tanto, a una deficiente calidad de vida.[25] En un estudio transversal que evaluó la asociación entre algunos factores psicosociales, nutricionales y funcionales con la discapacidad, en 54 adultos mayores canadienses de 65 a 98 años de edad, Johnson *et al.* encontraron que el 17 % de las personas estudiadas presentaban riesgo de desnutrición documentado por una prueba validada (el Minitest Nutricional Assessment).[26] En el presente estudio se encontró que el 34 % de los sujetos presentaron riesgo de desnutrición, del cual la proporción mayor se dio en los sujetos con disfunción familiar. Con estos datos, llama la atención la incrementada proporción de adultos mayores en riesgo de desnutrición en comparación con lo encontrado en el estudio realizado en canadienses. Estas diferencias en el comportamiento del estado nutricional de acuerdo con la funcionalidad familiar pueden estar reflejando características poblacionales específicas. Estudios adicionales habrán de evaluar el impacto de las características socioculturales y económicas de ambas poblaciones de adultos mayores con el fin de discernir el papel de cada uno de estos aspectos sobre el estado nutricional.

Es necesario continuar investigaciones con diseños longitudinales en las que además de evaluar las funciones relacionadas con la adecuada funcionalidad familiar, se analicen otros factores determinantes que han sido estudiados solo de manera marginal y que pudieran estar asociados también con el riesgo de desnutrición.[27] Entre estos factores podrían estar la situación económica, el nivel de satisfacción personal, el apoyo social, las situaciones de estrés y los síntomas depresivos. Con esto se podría conocer la dirección de las asociaciones existentes entre estos factores y el estado nutricional de los adultos mayores. La realización de estudios relacionados con los diversos factores asociados con el riesgo de desnutrición en el adulto mayor permitirán, con el tiempo, el diseño de programas integrales y dirigidos, así como el establecimiento de políticas públicas que estén destinadas a prevenir y tratar el riesgo de desnutrición y con ello mejorar las condiciones de salud y la calidad de vida de los adultos mayores.[28]

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. Dávila G, Hernández L, editoras. Perfil epidemiológico del adulto mayor en México 2010 (Internet). México: Secretaría de Salud; 2011 (citado en junio 2014). Disponible en:http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/publicaciones/2011/monografias/P_EPI_DEL_ADULTO_MAYOR_EN_MEXICO_2010.pdf
2. Penny E, Melgar F. Cambios Anatómicos y fisiológicos durante el envejecimiento y su impacto clínico. En Geriatría y Gerontología para el médico internista. Bolivia: La Hoguera. 2012; pp 37-55.
3. Varela, L. Nutrición en el adulto mayor. Rev Med Hered 2013:24:183-185.
4. Contreras A, Ángel G, Romaní D, Tejada S, Yeh M, Ortiz P, et al. Malnutrición del adulto mayor y factores asociados en el distrito de Masma Chicche, Junín, Perú. Rev Med Hered. 2013;24:186-191.
5. Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Mini Nutritional Assessment: a practical assessment tool for grading the nutritional state of elderly patients. Facts Research Gerontol. 1994:4:(Supl 2):15-59.
6. Velázquez M. Desnutrición en los adultos mayores: la importancia de su evaluación y apoyo nutricional. Rev Sal Pub Nut 2011 Abr 4;12(2):62-66. Disponible en http://www.respyn.uanl.mx/xii/2/ensayo/ensayo_des_adult_may.htm
7. Ahmed T, Haboubi N. Assesment and management of nutrition in older people and its importance to health. Clin Interv Aging 2010;5:207-216.
8. Chaves C, Amaral O, Nelas P, Coutinhio E, Dionisio R. Assessment of family functionality among the elderly with chronic illness. Procedia - Social and Behavioral Sciences 2014;113:62-67.
9. Caballero J, Benítez J. (2011). Valoración del estado nutricional en el anciano. En: Manual de atención al anciano desnutrido en el nivel primario de la salud (49-57). Madrid: Ergon. http://sovpal.org/wp-content/uploads/2012/01/Manual-Anciano.pdf Consultado el 28 de junio de 2014.
10. Smilkstein G. The family APGAR: a proposal for a family function test and its used by physicians. J Fam Pract 1978:(6):12-31.
11. Gómez F, Ponce E. Una nueva propuesta para la interpretación del Family Apgar. Aten Fam 2010;17(4):102-106
12. Prieto L, Herranz I. Tamaño de muestra para estimación. En: Prieto L, Herranz I. Bioestadística sin dificultades matemáticas. Argentina. Editorial Díaz de Santos; 2012, pp 186-187.
13. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana (NOM-031-SSA3-2012). Prestación de servicios de asistencia social a adultos y adultos mayores en situación de riesgo y vulnerabilidad. Consultado: 23/Agosto/2013. Disponible en: http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/167ssa17.html
14. Gutiérrez-Reyes J, Serralde A y Guevara M. Prevalencia de desnutrición del adulto mayor al ingreso hospitalario. Nutr Hosp 2007:(6):702-10.
15. Benitez J. Nutrición en mayores de 80 años. Rev Esp Geriatr Gerontol 2012: 47(supl):pp 30-111.

16. Delmonico M, Harris T, Visser M, Park S, Conroy M, Velasquez P, et al. Longitudinal study of muscle strength, quality and adipose tissue infiltration. Am J Clin Nutr. 2009:(90):1579-85.
17. Hernández Y, Linares E. Estado nutricional del adulto mayor en un área de salud de la ciudad de Pinar del Río, Cuba. Rev Cub Aliment Nutr 2010:20(1):57-71.
18. Peláez M, Pratts O, Palloni A, Hennis A, Ham-Chande R, León E, et al. Encuesta Salud, Bienestar y Envejecimiento (SABE): metodología de la encuesta y perfil de la población estudiada. Rev Panam Salud Públic. 2005:17(5-6):307-322.
19. Rodríguez A, Novalbos J, Jiménez A, Romero J, Baglietto M. Implicaciones de la desnutrición en la atención primaria. Nutr Hosp 2010;25(supl.3):67-79.
20. Vega M, González G, Arias E, Cabrera C, Vega L. ¿Vivir más o vivir mejor? Marginación y condición de seguridad social en el adulto mayor en México. En: Flores M, Vega M, González G. Condiciones sociales y calidad de vida en el adulto mayor: experiencias de México, Chile y Colombia. México: Ed. Universidad de Guadalajara;2011. pp 19-24.
21. Medina J, Torres L, Cortés R, Durán V, Martínez F, Esquivel G. Valoración Geriátrica Integral. Rev Med Ins Mex Seguro Soc 2011;49(6):669-684.
22. Rosas O, González E, Brito A, Vázquez O, Peschard E, Gutiérrez L, et al. Evaluación de la co-morbilidad en el adulto mayor. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2011;49(2):153-162.
23. López-Castillo D, Sabag E, Díaz M y Monzón M. Neumonía adquirida en la comunidad. Enfoque de riesgo y funcionalidad familiar. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2006:44(1):35-38.
24. Pérez E, Lizárraga D, Martínez M. Asociación entre desnutrición y depresión en el adulto mayor. Nutr Hosp 2014;29:901-906.
25. Estrada A, Cardona D, Segura A, Chavarriaga L, Ordóñez J, Osorio J, et al. Calidad de vida de los adultos mayores de Medellín. Biomédica 2011:31(4); pp 492-502.
26. Johnson C. Psychosocial correlates of nutritional risk in older adults. Can J Diet Prac Res. 2005:(66):95-7.
27. Calderón M, Ibarra F, García J, Gómez A, Rodríguez A. Evaluación nutricional comparada del adulto mayor en consulta de medicina familiar. Nutr Hosp 2010;25(4):669-675.
28. Manrique B, Salinas A, Moreno K, Acosta I, Sosa A, Gutiérrez-Robledo L et al. Condiciones de salud y estado funcional de los adultos mayores en México. Salud Pública Méx 2013:55(Suppl 2):pp 323-331.

Síntomas de depresión, ansiedad y riesgo de suicidio en médicos residentes durante un año académico

José Luis Jiménez-López,[a] Jesús Arenas-Osuna,[b] Ulises Angeles-Garay[c]

Depression, anxiety and suicide risk symptoms among medical residents over an academic year

Background: One of the causes of dissatisfaction among residents is related to burnout syndrome, stress and depression. The aim of this study is to describe the prevalence of depression, anxiety and suicide risk symptoms and its correlation with mental disorders among medical residents over an academic year.
Methods: 108 medical residents registered to second year of medical residence answered the Beck Depression Inventory, the State-Trait Anxiety Inventory and the Suicide Risk Scale of Plutchik: at the entry, six months later and at the end of the academic year.
Results: Residents reported low depressive symptoms (3.7 %), low anxiety symptoms (38 %) and 1.9 % of suicide risk at the beginning of the academic year, which increased in second measurement to 22.2 % for depression, 56.5 % for anxiety and 7.4 % for suicide risk. The statistical analysis showed significant differences between the three measurements ($p < 0.001$). The prevalence of depressive disorder was 4.6 % and no anxiety disorder was diagnosed. Almost all of the residents with depressive disorder had personal history of depression. None reported the work or academic environment as a trigger of the disorder. There was no association by specialty, sex or civil status.
Conclusions: The residents that are susceptible to depression must be detected in order to receive timely attention if they develop depressive disorder.

Keywords	Palabras clave
Depression	Depresión
Anxiety	Ansiedad
Suicide	Suicidio
Residency, Medical	Residencia médica

Recibido: 13/03/2014 **Aceptado:** 07/11/2014

Se ha reportado que una fuente de insatisfacción en médicos residentes se relaciona con situaciones ambientales, tales como la excesiva demanda asistencial inherente al trabajo en una institución pública de salud o desempeñar actividades consideradas impropias para su calidad de médicos en adiestramiento (mensajero, camillero, secretario, etcétera).[1,2,3] A esta insatisfacción se suele hacer referencia de varias maneras: estrés, *burn out*, depresión, ansiedad, agotamiento psíquico e insatisfacción.[4,5,6,7] De estas manifestaciones, resultan de importancia la depresión y la ansiedad, ya que son meritorias de tratamiento si forman parte de un trastorno mental, independientemente de que sean desencadenadas por situaciones de estrés grave en su ambiente de formación. Por definición, estos trastornos mentales causan malestar o deterioro clínicamente significativos en la actividad social o laboral, o en otras áreas importantes de la actividad del sujeto.[8] También se ha reportado que estos trastornos producen errores en las prescripciones médicas[9] y deseos de abandonar la residencia (incluso se identifican como causas de deserción).[10,11]

Se estima que la prevalencia mundial de depresión es de 5.8 % en hombres y 9.5 % en mujeres;[12] y en México, 2.5 % para hombres y 5.8 % para mujeres.[13] En el caso de la ansiedad, las prevalencias a nivel internacional y nacional son de 16 % y 8.1 %, respectivamente.[14,13]

En médicos residentes las prevalencias de depresión y ansiedad reportadas presentan rangos amplios probablemente porque estas condiciones usualmente son medidas con escalas que no son diagnósticas, de manera transversal y sin que se confirme la presencia de patología por medio de entrevista psiquiátrica estructurada.[15] Los reportes en unidades médicas de alta especialidad (UMAE) del IMSS van de 25 % a 79.6 % para depresión y 39 % a 69.9 % para ansiedad,[16,6] con mayor prevalencia de depresión en residentes de segundo año.[17] Otros estudios nacionales e internacionales reportan prevalencias de depresión de 47.5 % y 20 %, respectivamente.[18,9]

La bibliografía sobre depresión en profesionales de la medicina es abundante, pero no tanto la referente al suicidio a pesar de que es la complicación más grave de los trastornos psiquiátricos. Más del 50 % de personas que consuman el suicidio cursaban con un trastorno depresivo; en menor proporción se encuentran la ansiedad y el abuso o dependencia de alcohol. Cuando existe comorbilidad de estos padecimientos, el riesgo para suicidio o intento de suicidio aumenta.[19,20] Por otra parte, también se conoce que la ideación suicida es el mejor predictor de un intento de suicidio, y los intentos repetidos, a su vez, predicen la consumación.[21,22]

No obstante estos datos, los estudios sobre ideación suicida en médicos en formación son escasos. Las cifras en estudiantes de medicina van de 1.4 a 32.3 %;[23,24] en residentes, la prevalencia es más estable (de alrededor de 12 %).[25,26]

Los cambios psicosociales en un periodo de tiempo breve se han relacionado con el incremento de la tasa de suicidio en las últimas décadas, debido a que la incertidumbre que se genera se convierte en una fuente potencial de estrés y vulnerabilidad para trastorno depresivo o ansioso en individuos predispuestos.[27]

El objetivo de este estudio fue medir los síntomas de depresión, ansiedad y riesgo de suicidio en residentes de medicina en diferentes momentos del ciclo académico. Al hacer esta medición, esperamos encontrar incrementos en etapas intermedias que, de manera indirecta, confirmarían lo reportado en otros estudios sobre el malestar asociado a la actividad inherente al proceso de entrenamiento (demanda asistencial, académica, etcétera). También buscamos correspondencia entre estos síntomas y la presencia de patología, además de correlación entre depresión, ansiedad y riesgo de suicidio. Incluimos un análisis cualitativo en los residentes con trastorno mental para explorar la asociación con factores psicosociales.

[a]Departamento de Psiquiatría y Psicología
[b]División de Educación en Salud
[c]División de Epidemiología Hospitalaria

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

Comunicación con: José Luis Jiménez-López
Teléfono: (55) 5724 5900, extensión 24058
Correo electrónico: jimenezpsi@hotmail.com

Resumen

Introducción: uno de los orígenes de la insatisfacción de los médicos residentes está relacionado con el síndrome de *burnout,* el estrés y la depresión. El objetivo es describir la prevalencia y las características clínicas de los síntomas de depresión, ansiedad y riesgo de suicidio y su correlación con trastorno mental en residentes de medicina a lo largo de un año académico.
Métodos: se incluyeron 108 residentes de segundo año que respondieron el inventario de depresión de Beck, el inventario de ansiedad rasgo-estado y la escala de riesgo suicida de Plutchik al inicio del ciclo académico, así como seis y doce meses después.
Resultados: en la primera medición se reportó una prevalencia de 3.7 % para síntomas de depresión, 38 % para síntomas de ansiedad y 1.9 % para riesgo de suicidio; a los seis meses la prevalencia aumentó a 22.2 % para depresión, 56.5 % para ansiedad y 7.4 % para riesgo de suicidio. El análisis estadístico mostró diferencias significativas entre las tres mediciones ($p < 0.001$). La prevalencia de trastorno depresivo fue de 4.6 %. Casi todos los residentes que desarrollaron trastorno depresivo tenían antecedente personal de depresión. El ambiente académico y laboral tuvo poca asociación con los trastornos.
Conclusiones: es recomendable la detección de residentes con vulnerabilidad a la depresión con el objeto de que reciban atención oportuna en caso de que desarrollen trastorno depresivo.

Métodos

Se realizó un estudio de prevalencia de síntomas de depresión, ansiedad y riesgo de suicidio. Incluimos a los residentes de especialidad médica que iniciaron su segundo año de adiestramiento (primero en el Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza). Como parte de sus trámites administrativos antes de iniciar el año lectivo, se les pidió que completaran un formato de información sociodemográfica y las escalas de medición. Los datos sociodemográficos que se solicitaron fueron: edad, sexo, estado civil, especialidad, antecedentes psiquiátricos familiares y personales. Los instrumentos de medición que se aplicaron fueron:

- El inventario de depresión de Beck:[28,29] escala autoaplicable para medir la depresión, que ha sido adaptada y validada al español, y es de utilización libre. Existen tres versiones (de 42, 21 y 13 ítems); se utilizó la versión abreviada por permitir una aplicación y una calificación rápidas, y porque cuenta con puntos de corte propuestos para la severidad de síntomas depresivos (0-4 = ausente, 5-7 = leve, 8-15 = moderada, > 15 = grave), a diferencia de las otras versiones, en las que no existen puntos de corte establecidos.
- El inventario de ansiedad rasgo-estado:[30,31] diseñado para evaluar la ansiedad como estado (condición emocional transitoria, 20 ítems) y la ansiedad como rasgo (propensión ansiosa relativamente estable, 20 ítems). Es autoaplicable. En nuestro caso, únicamente utilizamos la subescala de ansiedad estado por su característica de transitoriedad. Las puntuaciones obtenidas se clasifican de la siguiente manera: 20-31 = ansiedad mínima; 32-43 = ansiedad baja; 44-55 = ansiedad media; 56-67 = ansiedad alta; 68-80 = ansiedad muy alta.
- La escala de riesgo suicida de Plutchik:[32] escala diseñada para evaluar el riesgo suicida. Es autoaplicable. Está adaptada y validada al español, y es de utilización libre. Se propone un punto de corte de 6.

Cuadro I Frecuencias simples de las variables demográficas de los sujetos estudiados

Variable demográfica	*n*	%
Especialidad		
Cirugía general	40	37.04
Anestesiología	30	27.78
Medicina interna	30	27.78
Anatomía patológica	4	3.70
Urología	4	3.70
Género		
Femenino	38	35.19
Masculino	70	64.81
Estado civil		
Soltero	87	80.56
Casado	21	19.44
Antecedente personal de depresión		
Sí	7	6.48
No	101	93.52
Antecedente familiar de depresión		
Sí	9	8.33
No	99	91.67

Preferimos evaluar riesgo de suicidio y no ideación suicida exclusivamente, porque la escala utilizada incluye cuestionamientos sobre intentos autolíticos previos, intensidad de la ideación actual, sentimientos de depresión y desesperanza, y otros aspectos relacionados con las tentativas que permitirían una valoración completa en caso de requerirse intervención.

Estas escalas se aplicaron nuevamente a la mitad y al final del ciclo académico. Todos los residentes firmaron carta de consentimiento informado para su participación en la investigación.

También se llevaron a cabo entrevistas a aquellos que acudieron a valoración psiquiátrica/psicológica, fuera de manera espontánea o por petición nuestra debido a los puntajes altos de las escalas. Durante la consulta se abordaron temas sobre el rendimiento académico, las relaciones interpersonales, el ambiente laboral y su asociación con el estado emocional. Se les pidió que respondieran nuevamente las escalas. Además, se contó con un listado de preguntas que permitió estandarizar las entrevistas que estuvieron basadas en el *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales* (DSM IV).[8] La valoración estuvo a cargo de uno de los investigadores.

Resultados

Se estudiaron 108 residentes, 35.19 % eran mujeres. Las especialidades que participaron fueron Cirugía General (37.04 %), Anestesiología (27.78 %), Medicina Interna (27.78 %), Anatomía Patológica y Urología. El estado civil más frecuente fue soltero con 80.56 %; los antecedentes personales de depresión se encontraron en siete personas y los antecedentes familiares en nueve (cuadro I).

El promedio de edad de los sujetos del estudio fue 26.39 (con una DE de 1.78). Al comparar el puntaje y las mediciones de los síntomas de depresión, ansiedad y riesgo de suicidio el promedio de depresión basal fue 0.81, mientras que el intermedio fue 2.99 ($p < 0.001$), el promedio basal del puntaje de ansiedad fue 30.6, el intermedio 37.81 y el final 31.84 ($p < 0.001$). Finalmente, el puntaje para riesgo suicida basal fue 0.69 y 1.70 en la medición intermedia ($p < 0.001$) (cuadro II). En la medición basal los síntomas de depresión estuvieron ausentes en el 96.3 % de los sujetos estudiados y en la medición final, un año después, los síntomas de depresión estuvieron ausentes en el 88 %, con un descenso a 70.4 % en la medición intermedia ($p < 0.001$). Los síntomas de ansiedad media basal estuvieron presentes en 3.7 % de los estudiados; ese porcentaje subió a 19.4 % en la medición intermedia y en la medición final estuvieron presentes en el 9.3 % ($p < 0.001$). Los síntomas de riesgo de suicidio se presentaron en el 2 % en la medición basal y en la intermedia en 7.4 %; en la medición final ninguno de los sujetos estudiados presentó sintomatología de riesgo de suicidio ($p = 0.003$) (cuadro III).

Al buscar relación con el antecedente personal de depresión se observó que quienes tenían antecedente de depresión presentaban una razón de momios (RM) de 5.44 (IC 95 % 0.49-60.53, $p = 0.125$) para tener síntomas de depresión. Este riesgo aumentó a 25 (IC 95 % 2.83-220.85, $p < 0.001$) después de seis meses. La RM del antecedente personal de depresión para presentar síntomas de ansiedad fue 5.44 (IC 95 % 0.49-60.53, $p = 0.125$). A los seis meses no hubo aumento. La RM del antecedente de depresión para presentar síntomas suicidas fue de 12.13 (IC 95 % 2.37-62.12, $p < 0.001$ a los seis meses de seguimiento) (cuadro IV).

Se elaboró un análisis con los sujetos que no tuvieron antecedente de depresión. Al comparar el puntaje y las mediciones de los síntomas de depresión, ansiedad y riesgo de suicidio, el promedio de

Cuadro II Comparación del puntaje y mediciones de los síntomas de depresión, ansiedad y riesgo de suicidio en los sujetos de estudio en los tres momentos de evaluación

Medición de síntomas	*n*	Media	Mediana	DE	*p**
Edad	108	26.39	26	1.78	
Depresión					
Basal	108	0.81	0	1.26	
Intermedia	100	2.99	1	4.39	< 0.001
Final	101	1.23	1	1.70	
Ansiedad					
Basal	108	30.60	30	6.65	
Intermedia	98	37.81	35	11.50	< 0.001
Final	100	31.84	31	7.96	
Riesgo de suicidio					
Basal	108	0.69	0	1.36	
Intermedia	99	1.70	1	2.40	< 0.001
Final	101	0.60	0	0.96	

*Se empleó el análisis unilateral de varianza por rangos de Friedman
DE = desviación estándar

Cuadro III Comparación de proporciones por categoría de síntomas de depresión, ansiedad y riesgo de suicidio en los sujetos de estudio en los tres momentos de evaluación

Trastorno	Basal		Intermedia		Final		*p**
	n	%	*n*	%	*n*	%	
Depresión							
Ausente	104	96.3	76	70.4	95	88	
Leve	4	3.7	12	11.1	6	5.6	< 0.001
Moderada			9	8.3			
Grave			3	2.8			
Ansiedad							
Mínima	63	58.3	36	33.3	55	50.9	
Baja	41	38	33	30.6	34	31.5	< 0.001
Media	4	3.7	21	19.4	10	9.3	
Alta			7	6.5	1	0.9	
Muy alta			1	1			
Riesgo de suicidio							
Ausente	106	98.1	91	84.3	101	93.5	0.003
Presente			8	7.4	0	0	

*Se empleó χ^2

Cuadro IV Relación del antecedente personal de depresión en médicos residentes con síntomas de depresión, ansiedad y riesgo de suicidio evaluados al inicio, a los seis meses y al año de ingreso

	Síntomas de depresión basales		RM	IC	*p**
	Sí	No			
Antecedente de depresión					
Sí	1 (25)	6 (5.8)	5.44	0.49-60.53	0.125
No	3 (75)	98 (94.2)			
Antecedente de depresión	A los 6 meses				
Sí	6 (25)	1 (1.3)	25	2.83-220.85	< 0.001
No	18 (75)	75 (98.7)			
Antecedente de depresión	Al año				
Sí	0 (0)	7 (7.4)	1.07	1.01-1.13	0.49
No	6 (100)	88 (92.6)			
	Síntomas de ansiedad basales				
Antecedente de depresión	Sí	No			
Sí	1 (25)	6 (5.8)	5.44	0.49-60.53	0.125
No	3 (75)	98 (94.2)			
Antecedente de depresión	A los 6 meses				
Sí	3 (10.3)	4 (5.8)	1.88	0.39-8.96	0.43
No	26 (89.7)	65 (94.2)			
Antecedente de depresión	Al año				
Sí		7 (7.9)			0.34
No	11 (100)	82 (92.1)			
	Síntomas de riesgo suicida basal				
Antecedente de depresión	Sí	No			
Sí	2 (100)	5 (4.7)			
No		101 (95.3)			
Antecedente de depresión	A los 6 meses				
Sí	4 (28.6)	3 (3.2)	12.13	2.37-62.12	< 0.001
No	10 (71.4)	91 (96.8)			
Antecedente de depresión	Al año				
Sí		7 (6.9)			
No	7 (100)	94 (93.1)			

*Se empleó χ^2 de Manthel y Haenzel

depresión basal fue 0.72, mientras que el intermedio fue 2.45 ($p < 0.001$); el promedio basal del puntaje de ansiedad fue 30.28, intermedio 37.10 y final 32.12 ($p < 0.001$); finalmente, el puntaje para riesgo suicida fue 0.49 basal y 1.36 en la medición intermedia ($p < 0.001$) (cuadro V).

En la medición basal los síntomas de depresión estuvieron ausentes en el 97.03 de los sujetos estudiados y en la medición final, un año después, los síntomas de depresión estuvieron ausentes en el 88 % ($p = 0.001$). Síntomas de ansiedad media basal estuvieron presentes en 2.97 de los estudiados; ese porcentaje subió a 21.98 en la medición intermedia y en la medición final estuvieron presentes en el 10.75 ($p < 0.001$). Los síntomas de riesgo de suicidio se presentaron en el 4.35 en la medición intermedia y en la medición final ninguno de los sujetos estudiados presentó sintomatología de riesgo de suicidio ($p = 0.014$) (cuadro VI).

Tanto en la evaluación intermedia como en la final hubo residentes que no respondieron las escalas por encontrarse en rotaciones fuera de la unidad (menos del 10 % de la muestra). No se excluyó a ningún residente.

Acudieron a valoración psiquiátrica ocho residentes, cinco de manera espontánea y tres por solicitud de los investigadores ante los puntajes altos obtenidos en las escalas de riesgo de suicidio y depresión. A cuatro mujeres se les diagnosticó trastorno depresivo mayor con riesgo alto de suicidio, por lo que fueron enviadas al hospital psiquiátrico para valorar internamiento; tres fueron hospitalizadas (dos con depresión grave y una con depresión moderada; pertenecían a la especialidad de Medicina Interna y Anatomía Patológica, respectivamente), la restante inició tratamiento y vigilancia por consulta externa (presentaba depresión leve). De las tres que fueron internadas, dos (solteras) refirieron rupturas

Cuadro V Comparación del puntaje y mediciones de los síntomas de depresión, ansiedad y riesgo de suicidio en los sujetos de estudio sin antecedente de depresión en los tres momentos de evaluación

Medición de síntomas	*n*	Media	Mediana	DE	*p**
Depresión					
Basal	101	0.72	0	1.18	
Intermedia	93	2.45	1	3.42	< 0.001
Final	94	1.21	1	1.73	
Ansiedad					
Basal	101	30.28	29	6.54	
Intermedia	91	37.10	35	11.08	< 0.001
Final	93	32.12	31	7.96	
Riesgo de suicidio					
Basal	101	0.49	0	0.90	
Intermedia	92	1.36	0.5	1.83	< 0.001
Final	94	0.61	0	0.95	

*Se empleó análisis unilateral de varianza por rangos de Friedman

de pareja y una (casada) conflictos conyugales como factor desencadenante de la depresión; las tres tenían antecedente personal de este trastorno. La residente (soltera) que no fue hospitalizada calificó con depresión ausente, ansiedad mínima y ausencia de riesgo de suicidio en las evaluaciones basales; tenía antecedente personal de depresión y refirió haber suspendido su tratamiento antidepresivo al iniciar el ciclo académico.

Un residente (hombre, soltero) cumplió criterios clínicos para trastorno depresivo moderado sin riesgo de suicidio, por lo que inició tratamiento psicofarmacológico y seguimiento por consulta externa. No identificó factor psicosocial desencadenante ni refirió antecedente personal de depresión.

A tres residentes (dos mujeres y un hombre) no se les diagnosticó trastorno mental. Refirieron "estrés por la carga de trabajo"; calificaron con ansiedad alta en la medición intermedia.

Dos de las residentes que fueron hospitalizadas presentaban riesgo de suicidio en las evaluaciones basales sin síntomas de depresión. La otra residente hospitalizada presentó depresión leve sin riesgo de suicidio en la evaluación inicial, pero puntajes extremos en las evaluaciones intermedias.

Discusión

Los resultados obtenidos permiten inferir una diferencia entre la presencia de manifestaciones de malestar emocional (ansiedad, depresión) y la presencia de psicopatología propiamente dicha (trastorno depresivo, trastorno de ansiedad) por la fluctuación presentada en la prevalencia de síntomas depresivos (3.7 %-22.2 %-5.6 %) y de ansiedad (3.7 %-26.8 %-10.2 %) a lo largo del ciclo académico, con valores finales similares a los basales después de un incremento en las mediciones intermedias. Estos datos concuerdan con lo reportado en estudios transversales en los que se observan altas prevalencias de síntomas de ansiedad y depresión; sin embargo, contrastan con lo reportado para trastorno mental, ya que en esta muestra la prevalencia fue de 4.6 % para trastorno depresivo mayor (similar a la reportada en población general), sin diagnosticarse trastornos de ansiedad. Tampoco apoyan la idea de que el estrés o el malestar generado por las exigencias propias de la especialización generen trastornos depresivos y/o ansiosos, puesto que la prevalencia de trastorno depresivo se mantuvo constante durante el año (solo un residente presentó primer episodio depresivo), y los puntajes altos de síntomas de ansiedad y depresión regresaron casi a los niveles de las mediciones basales sin ningún tipo de intervención psicológica. Sin embargo, nuestros resultados concuerdan con los reportes sobre desarrollo de trastorno mental en personas predispuestas[27] (cuatro de cinco tenían antecedente personal de depresión). Aunque los puntajes mas altos fueron dados por los residentes con trastorno mental, las diferencias en las fluctuaciones se mantuvieron al excluirlos del análisis, lo que hace pensar que efectivamente las exigencias propias de su formación les generan malestar emocional pero no al grado de producirles trastorno mental[33] (probablemente con

Cuadro VI Comparación de proporciones de categorías de síntomas de depresión, ansiedad y riesgo de suicidio en los sujetos de estudio en los tres momentos de evaluación (sin antecedente personal de depresión)

Trastorno	Basal		Intermedia		Final		*p**
	n	%	*n*	%	*n*	%	
Depresión							
Ausente	97.03	0.97	75	80.65	88	93.62	0.001
Leve	2.97	0.03	9	9.68	6	6.38	
Moderada			8	8.60			
Grave			1	1.08			
Ansiedad							
Mínima	60.40	0.60	36	39.56	52	55.91	< 0.001
Baja	36.63	0.37	29	31.87	30	32.26	
Media	2.97	0.03	20	21.98	10	10.75	
Alta			6	6.59	1	1.08	
Riesgo de suicidio							
Presente			4	4.35			0.014
Ausente	100.00	1.00	92	95.65	94	100.00	

*Se empleó χ^2

excepción de los que son vulnerables, no obstante que en el análisis cualitativo los residentes atribuyeron su trastorno mental a factores psicosociales diferentes al ambiente laboral/académico).

El análisis estadístico para diferencias en los síntomas de depresión, ansiedad y riesgo de suicidio por especialidad mostró que los residentes de Anatomía Patológica mostraban mayor ansiedad y riesgo de suicidio al inicio y a la mitad del ciclo académico, así como depresión intermedia; los de Urología mayor ansiedad basal; y los de Medicina Interna mayor ansiedad a la mitad del año. Cuando se excluyó a los residentes con trastorno depresivo, se mantuvo la diferencia para ansiedad en Anatomía Patológica y Urología al inicio del año, y para Medicina Interna a la mitad. Estos datos pueden sugerir que los residentes de Urología y Anatomía Patológica se presentan con niveles más altos de malestar, manifestado por ansiedad, que el resto de las especialidades lo presentan probablemente por la incertidumbre o predisposición específicas de estos servicios en esta unidad, y que el nivel de exigencia sea mayor para Medicina Interna.[34,35] También se confirma que es más probable que los síntomas de depresión y de riesgo de suicidio se presenten en personas vulnerables, ya que las diferencias en estas manifestaciones desaparecen cuando los portadores de trastorno depresivo son excluidos, en su mayoría con antecedente personal positivo para este trastorno.

En lo que se refiere al riesgo de suicidio, se confirma lo conocido sobre su correlación con el trastorno depresivo;[19] cuatro de cinco residentes fueron diagnosticados con trastorno depresivo y riesgo alto de suicidio que ameritó hospitalización. Esta correlación se mantuvo positiva cuando se excluyó a los portadores de este trastorno, aunque los puntajes para síntomas de depresión y ansiedad no alcanzaron niveles patológicos; es decir, a mayores manifestaciones de depresión y/o ansiedad hubo mayor riesgo de suicidio. Este aspecto es de particular interés porque obliga a vigilar a aquellos sujetos que incluso tienen puntajes bajos en la escala de riesgo de suicidio y de depresión y/o ansiedad. La mayor frecuencia de trastorno depresivo en mujeres y solteros también queda confirmada y la ausencia de diferencias estadísticamente significativas por género y estado civil, cuando se excluye a los que cursaban con trastorno depresivo, nuevamente confirma presencia de malestar emocional en ausencia de trastorno.

Una debilidad del estudio es la utilización de escalas de autorreporte que, aunque procuramos identificar a los residentes con sospecha de trastorno mental, no aseguran la ausencia del trastorno. Es posible que algunos residentes eviten ser identificados como portadores de trastorno mental por la estigmatización prevaleciente, incluso en el campo médico. Investigaciones sobre este aspecto reportan que para los estudiantes de medicina buscar ayuda por depresión los haría sentir menos inteligentes,[23] y que un tercio de los médicos no busca cuidado regular para su salud.[36,37]

La parte cualitativa del estudio le confiere fortaleza al obtener de manera directa factores psicosociales

relacionados con el trastorno depresivo; los sociodemográficos concuerdan con lo conocido desde hace mucho tiempo (mayor prevalencia en mujeres y en solteros); y en lo clínico destaca que se identifica un factor desencadenante, pero que no se relaciona con aspectos propios de la residencia, y que es posible detectar individuos con vulnerabilidad para depresión, además de la correlación, ya mencionada, entre depresión y riesgo de suicidio.

De particular interés para los programas encaminados a la prevención del suicidio es el abordaje del fenómeno como proceso, el cual inicia con pensamientos sobre cómo quitarse la vida (ideas, deseos), continúa con las conductas suicidas (intentos) y finaliza con el suicidio consumado.[38] Estudios en México han encontrado que la presencia de un trastorno mental incrementa aproximadamente cinco veces la probabilidad de ocurrencia de ideación suicida, y aproximadamente 10 veces la ocurrencia de un plan o un intento de suicidio.[21,22] Por otra parte, se ha observado que la edad del primer intento de suicidio sigue una doble distribución gaussiana con una media a los 19.5 + 4.3 años y otra a los 38.5 + 12.4 años, con un punto de corte de 26 años para los dos subgrupos. En el subgrupo de menor edad se encuentra con mayor frecuencia ansiedad y en el subgrupo de edad mayor, depresión.[39] Estos datos apoyan la necesidad de programas dirigidos a la promoción de la salud mental y prevención de enfermedades mentales en residentes de medicina.

Conclusiones

Se confirma la noción de que cursar una residencia médica genera malestar emocional. Sin embargo, no se confirma que tal malestar genere trastorno depresivo o ansioso y, mucho menos, riesgo de suicidio; tampoco se identificó una especialidad en particular como generadora de mayor malestar.

Los resultados sugieren la necesidad de crear estrategias de detección de depresión al inicio de la residencia con el objeto de que los alumnos vulnerables reciban atención oportuna que les permita continuar con su adiestramiento. Por otra parte, también sugieren la creación de programas que tengan como objetivo amortiguar el malestar emocional en situaciones de mayor presión (talleres de control del estrés, de motivación, mejora de la autoestima, etcétera), así como la prevención de enfermedades mentales.

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. Reames HR, Dunstone DC. Professional satisfaction of physicians. Arch Intern Med 1989; 149: 1951-1956.
2. Mechanic D. Physician discontent. Challenges and opportunities. JAMA 2003: 290 (7); 941-946.
3. Viniegra VL. El desafío de la educación en el IMSS: cómo constituirse en la avanzada de la superación institucional. Rev Med IMSS 2005; 43: 305-321.
4. Pérez E. Síndrome de burnout como factor de riesgo de depresión en médicos residentes. Medicina Interna de México 2006; 22 (4): 282-6.
5. Sepúlveda AC, Flores AA, López G, López E. Insatisfacción durante la residencia de pediatría. Prevalencia y factores asociados. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2006; 44 (5): 423-432.
6. Betancourt M, Rodríguez CL, Vallecillo I, Sánchez LE. Síntomas de ansiedad y depresión en residentes de especialización médica con riesgo alto de estrés. Psiquiatr Biol 2008; 15 (5):147-52. Disponible en http://zl.elsevier.es/es/revista/psiquiatria-biologica-46/sumario/vol-15-num-05-13007008.
7. Prieto SE, Rodríguez GB, Jiménez CA, Guerrero LG. Desgaste profesional y calidad de vida en médicos residentes. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2013; 51(5):574-9.
8. López I, Valdés M. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. (DSM-IV.TR). Asociación Americana de Psiquiatría. Masson, México, 2003.
9. Fahrenkopf AM, Sectish TC, Barger LK, Sharek PJ, Lewin D, Chiang VW, et al. Rates of medication errors among depressed and burnt out residents: prospective cohort study. BMJ 2008; 336(7642): 488–491.
10. Richardson V. Y a nuestros residentes ¿quién los cuida? Bol Med Hosp Infant Mex 2006; 63: 155-157.
11. Dyrbye LN, Thomas MR, Power DV, Durning S, Moutier C, Stanford F, et al. Burnout and Serious Thoughts of Dropping Out of Medical School: A Multi-institutional Study. Academic Medicine 2010; 85(1):94-102. Disponible en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20042833.
12. Organización Mundial de la Salud. (Sitio web). Informe sobre la Salud en el Mundo 2001. Salud Mental: nuevos conocimientos, nuevas esperanzas. Disponible en http//www. who.int/whr/2001/es/index.html.
13. Belló M. Prevalencia y diagnóstico de depresión en población adulta en México. Salud Pública de México 2005; 47: 4-11.
14. Kessler RC, Chiu WT, Demler O, Merikangas KR, Walters EE. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. Arch Gen Psychiatry 2005; 62: 616-27.
15. Sepúlveda AC, Romero AL, Jaramillo L. Estrategias de afrontamiento y su relación con depresión y

Al índice

ansiedad en residentes de pediatría en un hospital de tercer nivel. Bol Med Hosp Infant Mex 2012; 69(5):347-354.
16. Dávila JC, Alfaro JA, Padilla J. Prevalencia de depresión y ansiedad en médicos residentes del Hospital de especialidades Centro Médico Nacional La Raza. Medicina Interna de México 2006; 22: 73.
17. Vázquez C. Depresión y grados de la misma durante la residencia de acuerdo a especialidad y año en curso. Tesis de especialidad en medicina interna 1998. UMAE, Hospital de Especialidades, C. M. R.
18. Martínez P, Medina ME, Rivera E. Adicciones, depresión y estrés en médicos residentes. Salud Mental 2004; 27 (6): 17-27.
19. Gutiérrez AG, Contreras CM, Orozco RC. El suicidio, conceptos actuales. Salud Mental 2006; 29 (5): 66-74.
20. Lecrubier Y. The influence of comorbidity on the prevalence of suicidal behaviour Eur Psychiatry 2001; 16 (7): 395-399. Disponible en http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S092493380100596X
21. Borges G, Wilcox HC. Medina ME, Zambrano J, Blanco J, Walters E. Suicidal Behavior in the Mexican National Comorbidity Survey (M-NCS): Lifetime and 12-month Prevalence, Psychiatric Factors and Service Utilization. Salud Mental 2005; 28 (2): 41.
22. Borges G, Benjet C, Medina-Mora ME, Orozco R, Nock M. Suicide ideation, plan, and attempt in the Mexican adolescent mental health survey. J American Academy Child Adolescent Psychiatry 2008; 47(1):41. Disponible en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18174824
23. Schwenk TL, Davis L, Wimsatt LA. Depression, Stigma, and Suicidal Ideation in Medical Students. JAMA 2010; 304 (11): 1181-1190.
24. Van Niekerk L, Scribante L, Raubenheimer PJ. Suicidal ideation and attempt among South African medical students. S Afr Med J 2012; 102: 372-3. Disponible en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22668910.
25. Fagnanin R, Sueko C, Mosca PC, Albuquerque V, Nogueira LA. Clinical and demographic profile of users of a mental health system for medical residents and other health professionals undergoing training at the Universidad Federal de São Paulo. Sao Paulo Med J 2004; 122 (4): 152-7. Disponible en http//www.scielo.br/pdf/spmj/v122n4/a04v1224.pdf.
26. Van der Heijden F, Dillingh G, Bakker A, Prins J. Suicidal Thoughts Among Medical Residents with Burnout. Arch Suicide Res 2008; 12: 344-346.
27. Jiménez A, Mondragón L, González C. Self-esteem, depressive symptomatology, and suicidal ideation in adolescents: results of three studies. Salud Mental 2007; 30 (5): 20-26.
28. Conde V, Useros E. Adaptación castellana de la escala de evaluación conductual para la depresión de Beck. Rev Psiquiatr Psicol. Med Eur Am 1975; 12: 217-236.
29. Torres M, Hernández E, Ortega H. Validez y reproductibilidad del inventario para depresión de Beck en un hospital de cardiología. Salud Mental 1991; 14:1-6.
30. Natalicio LF, Natalicio N. (1971). Elaboración de la edición en español del Inventario de la Ansiedad Rasgo-Estado. Interamerican Journal of Psychology, 2 (5).
31. Díaz-Guerrero R, Spielberger CD. IDARE: inventario de ansiedad, rasgo-estado. México: El Manual Moderno. 1975.
32. Rubio G, Montero I, Jáuregui J, Salvador M, Marín JJ, Santo-Domingo J. Validación de la escala de riesgo suicida de Plutchik en población española. Arch Neurobiol (Madr) 1998; 61: 143-152.
33. Lebensohn P, Dodds S, Benn R, Brooks AJ, Birch M, Cook P, et al. Resident Wellness Behaviors: Relationship to Stress, Depression, and Burnout. Fam Med 2013; 45 (8): 541-9. Disponible en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24129866.
34. Ledford CJ, Seehusen DA, Villagran MM, Cafferty LA, Childress MA. Resident scholarship expectations and experiences: sources of uncertainty as barriers to success. J Grad Med Educ. 2013; 5 (4): 564-9. Disponible en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24455002.
35. West CP, Shanafelt TD, Kolars JC. Quality of life, burnout, educational debt, and medical knowledge among internal medicine residents. JAMA. 2011 7; 306 (9): 952-60.
36. Gross CP, Mead LA, Ford DE, Klag MJ: Physician, heal thyself? Regular source of care and use of preventive health services among physicians. Arch Intern Med 2000; 160: 3209–3214.
37. Ey S, Moffit M, Kinzie JM, Choi D, Girard DE. "If you build it, they will come": attitudes of medical residents and fellows about seeking services in a resident wellness program. J Grad Med Educ. 2013; 5 (3): 486-92. Disponible en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24404315.
38. Van Heeringen K: The neurobiology of suicide and suicidality. Can J Psychiatry 2003; 48(5): 292-300.
39. Slama F, Courtet P, Golmard JL, *et al*. Admixture analysis of age at first suicide attempt. J Psychiatr Res 2009; 43:895–900.

Confiabilidad y validez de un instrumento de evaluación de la competencia clínica integral de médicos residentes

Ana Carolina Sepúlveda-Vildósola,[a] Nadia Gaspar-López,[b] Lucina Isabel Reyes-Lagunes,[c] Héctor Jaime Gonzalez-Cabello [d]

Reliability and validity of an instrument to evaluate integral clinical competence in medical residents

Background: The evaluation of clinical competence in medical residents is a complex procedure. Teachers need reliable and valid instruments to evaluate objectively the, clinical competence. The aim of this study was to determine the reliability and validity of an instrument designed to evaluate the clinical competence of medical residents.

Methods: We designed an instrument taking into consideration every part of the clinical method, and three different levels of competence were determined for each one. The instrument was examined with regards to the clarity, pertinence and sufficiency of each clinical indicator by five expert pediatricians. The instrument was finally constituted by 11 indicators. Each resident was evaluated independently by three pediatricians.

Results: A total of 651 measurements were done in 234 residents. The instrument distinguished between extreme groups, had a value of Cronbach´s alpha of 0.778 and the factorial analysis set apart two factors: clinical competence and complementary competences. No statistical differences were found between evaluators neither in global evaluation or in each indicator.

Conclusion: The instrument here proposed is valid and reliable. It may be used in formative evaluation of medical residents in clinical specialization programs.

Keywords	Palabras clave
Evaluation	Evaluación
Clinical competence	Competencia clínica
Medical residents	Residentes

Recibido: 10/03/2014 **Aceptado:** 27/10/2014

Antecedentes

En México se ha ido avanzando lentamente hacia un enfoque de educación por competencias en medicina. El objetivo es que el profesional sea capaz de resolver los problemas de salud que demanda la sociedad actual, y pueda adaptarse a la incertidumbre, al cambio y a los nuevos escenarios complejos. Las instituciones de salud formadoras de recursos humanos deben ofrecer procesos y ambientes que permitan al individuo desarrollar las habilidades requeridas para adaptarse a las organizaciones continuamente cambiantes y a las necesidades de la sociedad en la que viven. El aprendizaje debe llevarse a cabo en el contexto de experiencias reales que les permitan ser creativos en la resolución de dichos problemas.[1]

En los últimos años, la evaluación de la competencia clínica ha adquirido mayor importancia y, a pesar de ser una actividad compleja, es una tarea indispensable y fundamental para retroalimentar el proceso educativo y constituye el mecanismo mediante el cual las instituciones y organizaciones pueden asegurar al público un adecuado desempeño de los médicos formados. Sin embargo, existen serios problemas en el proceso de evaluación de la competencia clínica de los médicos, tanto desde la perspectiva conceptual como desde los instrumentos disponibles para realizarla. La mayoría de estos instrumentos evalúan una sola competencia o, en el mejor de los casos, dos.[2]

Los instrumentos disponibles pueden dividirse en tres rubros: evaluaciones formales, estructuradas, circunscritas y *ex vivo* (exámenes escritos, orales o ECOE); [3-7] exámenes formales, estructurados, circunscritos *in situ* (Mini Clinical Evaluation Exercise o mini-CEX); y evaluaciones informales, no estructuradas, sumativas, *in situ* (In-trining Evaluation Report). En general, la evaluación de la competencia clínica requiere la observación directa de las habilidades clínicas del alumno y el uso de instrumentos válidos y confiables que objetivicen el proceso. Sin embargo, la revisión sistemática de la literatura realizada en 2009 por Kogan *et al*. encontró que de 32 instrumentos que

[a]Dirección de Educación e Investigación en Salud
[b]Médico residente de la especialidad de Pediatría
[c]Facultad de Psicología, Universidad Nacional Autónoma de México
[d]Jefatura de la División de Educación Médica

[a,b,d]Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund", Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social

Distrito Federal, México

Comunicación con: Ana Carolina Sepúlveda-Vildósola
Teléfono: (55) 5627 6900, extensión 22306
Correo electrónico: ana.sepulvedav@imss.gob.mx

Resumen

Introducción: la evaluación de la competencia clínica de un residente es un proceso complejo. Los profesores requieren de instrumentos confiables y válidos para evaluar objetivamente la competencia clínica. El objetivo fue evaluar la confiabilidad y validez de un instrumento (IECC) diseñado para evaluar la competencia clínica integral de los médicos residentes.

Métodos: se diseñó un instrumento a partir de los diferentes pasos del método clínico, y se determinaron tres niveles de competencia para cada uno. El instrumento fue revisado respecto a su claridad, pertinencia y la suficiencia de sus indicadores planteados por cinco médicos pediatras expertos. Cada residente fue evaluado independientemente por tres médicos.

Resultados: se obtuvieron en total 651 mediciones en 234 residentes. El instrumento discriminó entre grupos extremos. Se obtuvo un valor de alfa de Cronbach de 0.778 y el análisis factorial distinguió dos factores: competencia clínica y competencias complementarias. No se encontraron diferencias entre evaluadores en las calificaciones globales ni en cada uno de los indicadores.

Conclusión: el instrumento propuesto es válido y confiable. Se propone como una herramienta más en la evaluación formativa de los médicos residentes de especialidades clínicas.

evalúan la competencia de los residentes, solo la mitad reportaron la evaluación de la confiabilidad del instrumento; el mini-CEX fue el más utilizado y el de mayor confiabilidad.[8,9] No obstante, y a pesar de los intentos por desarrollar herramientas objetivas, estandarizadas, válidas y confiables para lograr la objetividad,[10] una de las mayores dificultades encontradas es la subjetividad de los evaluadores, que se ha atribuido a factores como juicios idiosincráticos en la "primera impresión", sus marcos de referencia, los niveles de inferencia que emplearon en el proceso de observación, o sus habilidades clínicas. Estos autores no encontraron diferencias según factores demográficos como edad, sexo o experiencia clínica.[11-13] Margolis *et al*. recomiendan un mayor numero de evaluadores para cada observación para mejorar la estabilidad de las pruebas.[14] Otras estrategias reportadas son el uso de portafolios, la revisión de registros, las simulaciones y modelos, el examen con pacientes estandarizados o la revisión de videos del desempeño ante un paciente.[15-21]

Se entiende, según este contexto, que no existe una forma única para evaluar las competencias clínicas y que las formas de evaluación son complementarias, ya que ninguna evalúa de manera integral el proceso.

En México, la evaluación de la competencia clínica se ha realizado en el pregrado de la Facultad de Medicina de la UNAM a través del ECOE.[22] Sin embargo, se han documentado sus limitaciones: los conocimientos y las destrezas del estudiante son examinados de manera fragmentada, algunas de las "estaciones" son artificiales y, además, el costo, el tiempo utilizado y el personal que participa en la elaboración y aplicación es mayor que en los exámenes tradicionales. En el posgrado de medicina, la competencia clínica del residente solamente puede determinarse mediante la observación y la evaluación que brinda a los enfermos durante su entrenamiento. Otros autores han encontrado una adecuada confiabilidad en la evaluación integral de la competencia clínica a través del examen profesional,[23] o con el uso de exámenes escritos construidos con casos reales en diversos posgrados.[24-26] En el Hospital Infantil de México, Federico Gómez comenzó a utilizar el mini-CEX como herramienta en la evaluación de la competencia clínica de residentes de pediatría.[27] En la literatura en español no encontramos un instrumento objetivo que sea contextualmente pertinente y que evalúe de manera válida y confiable el desempeño clínico de los alumnos de especialidad ante un paciente real.

En el Hospital de Pediatría de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Centro Médico Nacional Siglo XXI, se elaboró un instrumento para la evaluación de la competencia clínica (IECC). Para ser considerado como efectivo, este instrumento debe ser válido y confiable. El objetivo del presente estudio fue estimar la confiabilidad y validez del IECC en la evaluación de la competencia clínica de los médicos residentes del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, así como determinar la concordancia interobservador.

Métodos

El estudio se realizó en la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE), Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Fase 1. Diseño del instrumento

1. En 2012 se construyó un instrumento para la evaluación de la competencia clínica integral mediante los siguientes pasos:

   a) Se elaboró una lista de cotejo de los diferentes pasos que se llevan a cabo en el método clínico y se determinaron tres niveles de competencia para cada uno. Se construyó el instrumento,

con base en lo propuesto en la literatura, es decir, a partir de indicadores mencionados en instrumentos utilizados para medir la competencia clínica.

b) El instrumento se sometió a revisión por un grupo de cinco médicos pediatras que son expertos del hospital con experiencia profesional clínica de más de 20 años. Estos expertos determinaron la representatividad de los ítems y la utilización de métodos sensibles para la construcción de la prueba. Se les solicitó su opinión sobre la claridad, pertinencia y suficiencia de los indicadores planteados. El instrumento se complementó de acuerdo con sus comentarios.

2. El instrumento quedó constituido por 11 indicadores descritos en el anexo 1. Se determinaron tres niveles de competencia para cada uno (Satisfactorio, Insatisfactorio y No aceptable).

Se aplicó el instrumento a un grupo piloto de residentes de segundo y tercer año del curso de especialización en Pediatría, para asegurar la comprensión y la claridad de los reactivos.

Fase 2. Aplicación del instrumento

Se incluyeron los registros obtenidos de la evaluación de la competencia clínica integral realizados a médicos residentes que cursaron una especialidad en la UMAE Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI de agosto de 2012 a diciembre de 2013. Se eliminaron las evaluaciones incompletas o ilegibles.

Cada residente fue evaluado por tres evaluadores (uno de la Dirección de Educación e Investigación en Salud, un evaluador titular o adjunto del curso de la especialidad y otro evaluador-profesor, ayudante de la especialidad en que el residente sería evaluado). Los profesores eligieron al paciente de acuerdo con las patologías de los módulos universitarios de cada grado académico. Se solicitó al padre/madre o tutor del menor y en mayores de 9 años al mismo paciente su cooperación voluntaria para la realización de la evaluación clínica. Se explicó a los residentes el procedimiento del examen, que consistía en una fase inicial, en la que interrogarían y explorarían al paciente, y una segunda fase en aula, donde se les cuestionaría a los residentes sobre su razonamiento y sus conocimientos médicos. Se otorgó todo el tiempo que el residente requiriera para el interrogatorio y la exploración física del paciente sin hacer intervención, a excepción de que esta exploración pudiese lesionar al paciente o en caso de que este presentara alguna complicación.

Se pidió a cada evaluador que de manera independiente calificara cada rubro del instrumento. Al finalizar se sumaron los puntos obtenidos de acuerdo con la ejecución de cada indicador y se asignó la calificación final, según la referida en el anexo 1. La calificación final del examen de cada alumno se obtuvo del promedio de las tres calificaciones de los distintos evaluadores.

Cuadro I Análisis de discriminación del IECC para los grupos extremos

Aspectos evaluados	*t*	GL	*p* (bilateral)
Padecimiento actual	-20.415	370	0.000
Interrogatorio	-19.186	311.288	0.000
Exploración física	-14.839	370	0.000
Complementación diagnóstica	-22.962	280.512	0.000
Integración diagnóstica	-28.556	370	0.000
Plan terapéutico	-32.684	237.723	0.000
Fundamentación teórica	-21.604	370	0.000
Pronóstico	-19.457	370	0.000
Comunicación	-8.276	255.996	0.000
Programas prioritarios	-7.396	316.859	0.000
Presentación	-3.046	209.689	0.003

IECC = instrumento de evaluación de la competencia clínica; GL = grados de libertad

Cuadro II Estadísticos del total de elementos del IECC

Aspectos evaluados	Media de la escala si se elimina el elemento	Varianza de la escala si se elimina el elemento	Correlación elemento-total corregida	Correlación múltiple al cuadrado	Alfa de Cronbach si se elimina el elemento
Padecimiento actual	20.24	25.645	0.542	0.348	0.756
Interrogatorio	20.47	24.629	0.544	0.379	0.751
Exploración física	20.46	25.734	0.469	0.252	0.760
Complementación diagnóstica	20.28	24.894	0.644	0.449	0.747
Integración diagnóstica	18.99	21.434	0.658	0.488	0.728
Plan terapéutico	16.24	13.661	0.677	0.505	0.793
Fundamentación teórica	20.44	24.944	0.628	0.435	0.748
Pronóstico	20.27	25.118	0.580	0.352	0.752
Comunicación	19.97	27.332	0.310	0.150	0.774
Programas prioritarios	20.16	27.263	0.242	0.088	0.778
Presentación	19.80	28.368	0.127	0.068	0.783

IECC = instrumento de evaluación de la competencia clínica

Las calificaciones se capturaron en una base de datos en SPSS, versión 20. Se realizó el análisis descriptivo de las variables mediante porcentajes y frecuencias para variables cualitativas, y media y desviación estándar para variables cuantitativas. El análisis de discriminación de los reactivos se realizó con la prueba *t* de Student para los grupos extremos. La determinación de la validez del instrumento se realizó mediante un análisis factorial de componentes principales con rotación ortogonal. La confiabilidad del instrumento se determinó por medio del coeficiente alfa de Cronbach. La concordancia interobservador se determinó mediante ANOVA.

El protocolo fue aprobado por el Comité Local de Investigación y Ética, con el número de registro R-2012-3603-87.

Resultados

Se obtuvieron en total 651 mediciones en 234 residentes, en promedio 2.78 mediciones por residente. En el ciclo escolar 2012-2013 se realizó el 67 % de las evaluaciones (438 registros) y en el ciclo escolar 2013-2014 se evaluaron 213 registros.

De acuerdo con el grado académico de los residentes, siete evaluaciones fueron a residentes de primer año, 135 a los de segundo año, 181 a los de tercer año, 60 a los de cuarto año, 123 a los de quinto año y 145 a los de sexto año.

El 51.9 % de las evaluaciones correspondieron a residentes que cursaban la especialidad de Pediatría, mientras que el 48.1 % restante fue representado por especialidades de la Pediatría.

Con respecto a las calificaciones obtenidas, 13.2 % obtuvieron calificación de 5, 13.4 % de 6, 18.9 % de 7, 18.1 % de 8, 21.4 % de 9 y 15 % de 10. El promedio de calificación fue de 7.66 (± 1.617).

El análisis de discriminación determinó que existe una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos con menor y mayor rendimiento en la prueba (percentil 25 o menor y 75 o mayor, respectivamente) (cuadro I).

El análisis de confiabilidad de 11 elementos obtuvo un valor de alfa de Cronbach de 0.778, con un alfa de Cronbach basada en elementos tipificados de 0.818 y una T^2 de Hotelling de 0.000.

En el cuadro II puede apreciarse que ninguno de los elementos de la prueba afecta negativamente la confiabilidad de la misma.

Cuadro III Análisis del rendimiento de los residentes evaluados

Aspectos evaluados	Puntaje máximo posible	Media	Desviación típica
Padecimiento actual	2	1.49	0.547
Interrogatorio	2	1.26	0.707
Exploración física	2	1.28	0.600
Complementación diagnóstica	2	1.46	0.579
Integración diagnóstica	4	2.75	1.051
Plan terapéutico	8	5.49	2.139
Fundamentación teórica	2	1.29	0.584
Pronóstico	2	1.46	0.597
Comunicación	2	1.76	0.439
Programas prioritarios	2	1.57	0.549
Presentación	2	1.93	0.343

De acuerdo con el puntaje máximo posible para cada uno de los rubros, los apartados de presentación, comunicación y programas prioritarios obtuvieron mejor rendimiento, seguidos por padecimiento actual, pronóstico y complementación diagnóstica. Las áreas con menor rendimiento fueron plan terapéutico, integración diagnóstica, interrogatorio, exploración física y fundamentación teórica (cuadro III).

Para determinar la validez del instrumento se realizó el análisis factorial y con él encontramos que los ítems se agrupan claramente en dos factores principales (cuadro IV).

a) Factor 1: competencia clínica, que agrupa los componentes del acto médico, como la obtención de la información a través del padecimiento actual, el interrogatorio y la exploración física, así como los componentes del razonamiento clínico-diagnóstico, integrado por la complementación diagnóstica, la integración diagnóstica, el plan terapéutico, la fundamentación teórica y el pronóstico.
b) Factor 2: competencias complementarias, integrado por la presentación, la comunicación y el conocimiento de programas prioritarios.

Cuadro IV Análisis factorial del IECC (matriz de componentes rotados*)

Aspectos evaluados	Componente	
	Factor 1	Factor 2
Integración diagnóstica	0.779	--
Plan terapéutico	0.767	--
Fundamentación teórica	0.765	--
Complementación diagnóstica	0.753	--
Padecimiento actual	0.662	--
Pronóstico	0.646	--
Interrogatorio	0.639	--
Exploración física	0.511	--
Presentación	--	0.767
Comunicación	--	0.608
Programas prioritarios	--	0.541

IECC = instrumento de evaluación de la competencia clínica
*Método de extracción: análisis de componentes principales

Respecto a la concordancia entre observadores, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los valores obtenidos por cada evaluador en los diferentes rubros de la prueba, por lo que existe una buena concordancia interobservador (cuadro V).

Discusión

La evaluación de la competencia clínica integral es un objetivo primordial de las instituciones involucradas en la formación de los profesionales en salud. No es suficiente con diseñar programas de formación excelentes que reciban acreditación por los organis-

Cuadro V Concordancia interobservador de los evaluadores de la prueba (ANOVA de un factor)

Aspectos evaluados	Suma de cuadrados	GL	Media cuadrática	F	*p*
Padecimiento actual	0.823	3	0.274	0.916	0.433
Interrogatorio	2.262	3	0.754	1.513	0.210
Exploración física	1.490	3	0.497	1.383	0.247
Complementación diagnóstica	1.995	3	0.665	1.996	0.113
Integración diagnóstica	1.728	3	0.576	0.520	0.668
Plan terapéutico	14.109	3	4.703	1.029	0.379
Fundamentación teórica	0.933	3	0.311	0.912	0.435
Pronóstico	0.413	3	0.138	0.385	0.764
Comunicación	0.552	3	0.184	0.957	0.413
Programas prioritarios	0.325	3	0.108	0.358	0.783
Presentación	0.203	3	0.068	0.575	0.631

GL = grados de libertad

mos correspondientes, sino que se requiere demostrar que su aplicación produce el impacto positivo que se desea. Por lo tanto, es imprescindible realizar la evaluación continua, rigurosa y específica del médico residente en fase de especialización.[16]

Sin embargo, la evaluación de la competencia clínica es difícil de realizar, debido a que deben evaluarse el conjunto de conocimientos, habilidades y actitudes de manera integral.[11-14] Tradicionalmente la evaluación del alumno se realiza de manera fragmentada, es decir, en diferentes momentos y a través de distintos instrumentos.

En el IMSS, la evaluación cognoscitiva se propone a través de exámenes de opción múltiple, mientras que las habilidades psicomotoras se evalúan en un formato abierto denominado CEM 2, en el que los profesores anotan la habilidad adquirida por el residente, sin ningún listado de cotejo que avale la medición, por lo que la confiabilidad y validez del mismo es cuestionable.

Las actitudes de los residentes son evaluadas a través del formato CEM 3, que incluye aspectos como el comportamiento profesional, el criterio, las relaciones interpersonales, la disciplina, el cumplimiento de las actividades académicas, la crítica y la responsabilidad y compromiso, y en el que el profesor evalúa en una escala de 0 a 100. Cabe aclarar que nunca se ha realizado ningún estudio psicométrico de dichos formatos de evaluación.

El instrumento propuesto para evaluar la competencia clínica intenta integrar los principales aspectos de esta: conocimientos, habilidades y actitudes, los cuales, al realizarse en un ambiente real, ofrecen resultados del desempeño del residente de una manera más aproximada a lo que será en su vida profesional.

Dados los resultados de discriminación, es útil en la evaluación de la competencia clínica de los residentes, ya que, además de que es de fácil aplicación, integra las cualidades que se requieren para realizar una evaluación de la competencia clínica.

Llama la atención que las áreas de interrogatorio y exploración física hayan obtenido los puntajes medios más bajos, ya que son ampliamente abordados en el pregrado de Medicina, y se esperaría que los alumnos ya cuenten con el dominio de dichas habilidades. En lo que respecta al plan terapéutico, la integración diagnóstica y la fundamentación teórica, que también obtuvieron los puntajes más bajos, corresponden a conocimientos y habilidades que cada residente debe adquirir durante la especialidad, por lo que deberán ser reforzadas por sus profesores.

Consideramos que el principal sesgo de la prueba está relacionado con el rendimiento del alumno, que puede estar afectado por dos aspectos principales, el estrés propio de la evaluación, y el hecho de que al ser observado, el residente sea más minucioso en el interrogatorio y la exploración física del paciente, que no necesariamente es lo que realiza diariamente. Otros problemas estuvieron relacionados con el proceso propio de la atención de los pacientes, como llamadas telefónicas a los familiares, interrupciones por parte del área de enfermería para la aplicación de medicamentos o acudir a realización de exámenes de gabinete, etcétera.

El tiempo de aplicación de la prueba osciló entre 45 y 150 minutos, con promedio de 120. En este caso, los residentes tuvieron tiempo libre para el interrogatorio y la exploración física. Habría que determinar si la confiabilidad y validez del instrumento pudiera afectarse si se limita el tiempo.

El propósito fundamental de la evaluación fue retroalimentar el proceso educativo, a fin de poder establecer áreas de mejora en dicho proceso. La integración de este instrumento de evaluación de ninguna manera pretende sustituir otras formas de evaluación que se realizan a los médicos residentes; más bien se propone como una forma complementaria de evaluación, cuya frecuencia de aplicación deberá ser ponderada por cada uno de los profesores o instituciones que lo adopten.

Las nuevas tendencias en educación médica nos permiten vislumbrar un panorama educativo en el que adquirirán una relevancia cada vez mayor los aspectos relacionados con los estándares de calidad de la enseñanza, con nuevas metodologías educativas, o con los avances en la evaluación del conocimiento y de las aptitudes adquiridas, por lo que contar con instrumentos con validez y confiabilidad nos permite evaluar de manera integral la formación de los residentes y planificar cambios necesarios en los programas académicos, de tal manera que en el futuro los resultados sean mejores en cuanto al desempeño del especialista egresado de las diversas instituciones formadoras.

Conclusión

El instrumento propuesto es valido y confiable. Se propone como una herramienta más en la evaluación formativa de los médicos residentes de especialidades clínicas.

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. Fraser S., Greenhalgh T. Coping with complexity: educating for capability. BMJ 2001; 323: 799-803.
2. Regehr G. Kevin E., Ginsburg S. et al. Assessment in postgraduate medical education: trens and issues in assessment in the workplace. Members of the FMEC PG consortium; 2011.
3. Sloan DA, Donelly MB, Schwarts RW. Strodel WE. The Objetive structured clinical examination. The new gold standard for evaluating posgraduate clinical performance. Annals of Surgery 1995; 222(6):735-42
4. Hull AL, Hodder MD, Berger B, Ginsberg D, Lindheim N, Quan J.Validity of three clinical perfomance assessments of International Medicine Clerks. Acad Med 1995; 70(6): 517-522.
5. Harden RM, Gleeson FA. Assessment of Clinical Competence Using an Objetive Structured Clinical Examination (OSCE) Med Educ 1979;13: 41-54.
6. Dupras DM, Li JT. Use of an Objetive Structured Clinical Competence Acad Med 1995;70 (11): 1029-34.
7. Selby C, Osman L, Davis M, Lee M. How to do it. Set up and run.an objetive structured clinical exam. Br Med Journal. 1995; 310: 1187-90.
8. Kogan J., Holmboe E., Hauer K. Tools for direct observation and assessment of clinical skills of medical trainees. A systematic review. JAMA 2009; 302(12): 1316-1326.
9. Cook D., Bechman T., Mandrekar J, et al. Internal structure of mini-CEX scores for internal medicine residents: factor analysis and generalizability. Adv Health Sci Educ 2010; 15(5): 633-645
10. Ginsburg S., Mciloy J., Oulanova O., et al. Toward authentic clinical evaluation: pitfalls in the pursuit of competency. Academic Medicine 2010; 85(5): 780-786
11. Gingerich A., Regehr G., Eva K. Rater-based assessments as social judgements:rethinking the etiology of rater errors. Academic Medicine 2011; 86(10): 51-57
12. Kogan J., Conforti L., Bernabeo E, et al. Opening the black box of clinical skills assessment via observation: a conceptual model. Medical Education 2011; 45: 1048-1060.
13. Kogan J., Hess B., ConfortiL, et al. What drives faculty ratings of residents´clinical skills? The impact of faculty´s own clinical skills. Academic Medicine 2010; 85(10): 525-528.
14. Margolis M., Clauser B., Cuddy M, et al. Use of mini-clinical evaluation exercise to rate examinee performance on a multiple-station clinical skills examination: a validity study. Academic Medicine 2006; 81(10): 556-560
15. Epstein RM. Assessment in medical education. N Engl J Med 2007; 356 (4): 387-96.
16. Van der Vleuten C, Swanson DB. Assessment of clinical skills with standardized patients: state of the art. Teach Learn Med 1990; 2: 58–76.
17. Hays RB, Van der Vleuten C, Fabb WE, Spike NA. Longi- tudinal reliability of the Royal Australian College of General Practitioners certification examination. Med Educ 1995; 29: 317-321.
18. Page G, Bordage G, Allen T. Developing key-feature problems and examinations to assess clinical decision- making skills. Acad Med 1995; 70: 194-201.
19. Challis M. AMEE medical education guide no. 11: Portfolio- based learning and assessment in medical education. Med Teach 1999; 21: 370-386.
20. Van Der Vleuten C. Validity of final examinations in under- graduate medical training. BMJ 2000; 321: 1217-1219.
21. Accreditation Council for Graduate Medical Education (ACGME)-American Board of Medical Specialties (ABMS). ACGME/ABMS Joint Initiative Toolbox of Assessment Methods Version 1.1 September 2000. p. 1-3.
22. Trejo Mejia JA., Martinez Gonzalez A., Mendz Ramirez I, et al. Evaluación de la competencia clínica con el examen clínico objetivo estructurado en el internado médico de la Universidad Nacional Autónoma de México. Gac Med Mex 2014; 150: 8-17
23. Ponce de Leon-Castañeda ME., Ortiz-Montalvo A., Bonilla-Gonzalez I., et al. Evaluacion integral de la competencia clínica a través del examen profesional. Arch Med Fam 2006; 8(2):119-129
24. Soler-Huerta E., Sabido-Sighler C., Sainz-Vazquez L., et al. Confiabilidad de un instrumento para evaluar la aptitud clínica en residentes de medicina familiar. Arch Med Fam 2005; 7(1): 14-17
25. Pantoja Palmeros M., Barrera Monita J., Insfran Sanchez M. Instrumento para evaluar aptitud clínica en anestesiología. Rev Med Imss 2003; 41(1): 15-22.
26. Degollado Bardales L., Leyva Gonzalez FA., Viniegra Velazquez L., et al. Competencia clínica de los residentes de anestesiología en pacientes que requieren atención médica en un hospital de especialidades. Gac Med Mex 2009; 145(6): 481-489
27. Mendez Zarandona AP., Gutierrez Camacho C., Peña Alonso R. Estudio piloto para la validación de un instrumento de evaluación de habilidades y destrezas clínicas en pediatras en formación. Disponible en: http://www.facmed.unam.mx/sem/presentaciones/ARF/EV1.pdf

Anexo 1. Instrumento de Evaluación de la Competencia clínica

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UMAE HOSPITAL DE PEDIATRIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

DIRECCION GENERAL

DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD

NOMBRE DEL RESIDENTE:_____

ESPECIALIDAD_____ GRADO_____

MODULO EVALUADO:_____ORDINARIO:___EXTRAORDINARIO:___

NOMBRE Y NUMERO DE AFILIACION DEL PACIENTE: _____

DIAGNOSTICO: _____

COMPETENCIA: Evaluación clínica integral

CONDICIONES: evaluación ante paciente real, de acuerdo a la especialidad que cursa el residente, ante la presencia de al menos 2 médicos especialistas del área de especialización y un integrante de la Dirección de Educación e Investigación en Salud de la UMAE. Favor de tachar la opción que aplique.

Aspectos a evaluar	PUNTAJE		
	Niveles de ejecución		
	SATISFACTORIO 2 PUNTOS	INSATISFACTORIO 1 PUNTO	NO ACEPTABLE 0 PUNTOS
Padecimiento actual	Identifica el (los) principales problemas de salud del paciente	Identifica en forma incompleta el (los) problemas de salud del paciente	No identifica el (los) principales problemas de salud del paciente
Interrogatorio	Completo. Orientado al padecimiento actual del paciente	Completo. No orientado al padecimiento actual del paciente	Incompleto, desorganizado, sin relación con el padecimiento actual del paciente
Exploración física	Prepara el material necesario. Exploración completa, sistemática y orientada al padecimiento actual del paciente	Material incompleto. Exploración completa, en desorden o no orientada al padecimiento actual del paciente	No prepara material requerido. Exploración incompleta, desorganizada, sin relación con el padecimiento actual del paciente
Complementación diagnóstica	Solicita, justifica e interpreta adecuadamente los exámenes complementarios de acuerdo al padecimiento actual del paciente	Solicita de manera incompleta los exámenes complementarios de acuerdo al padecimiento actual del paciente pero los interpreta en forma correcta	Solicita, justifica o interpreta en forma inadecuada los exámenes complementarios de acuerdo al padecimiento actual del paciente
Integración diagnóstica	Sistematiza e integra adecuadamente la información para sustentar su diagnostico	Sistematiza e integra de forma incompleta la información para sustentar su diagnóstico	Es incapaz de integrar y sustentar un diagnóstico
	Identifica los elementos para establecer diagnósticos diferenciales	Identifica de forma incompleta los elementos para establecer diagnósticos diferenciales	No identifica los elementos para establecer diagnósticos diferenciales

Aspectos a evaluar	PUNTAJE		
	Niveles de ejecución		
	SATISFACTORIO 2 PUNTOS	INSATISFACTORIO 1 PUNTO	NO ACEPTABLE 0 PUNTOS
Padecimiento actual	Identifica el (los) principales problemas de salud del paciente	Identifica en forma incompleta el (los) problemas de salud del paciente	No identifica el (los) principales problemas de salud del paciente
Interrogatorio	Completo. Orientado al padecimiento actual del paciente	Completo. No orientado al padecimiento actual del paciente	Incompleto, desorganizado, sin relación con el padecimiento actual del paciente
Exploración física	Prepara el material necesario. Exploración completa, sistemática y orientada al padecimiento actual del paciente	Material incompleto. Exploración completa, en desorden o no orientada al padecimiento actual del paciente	No prepara material requerido. Exploración incompleta, desorganizada, sin relación con el padecimiento actual del paciente
Complementación diagnóstica	Solicita, justifica e interpreta adecuadamente los exámenes complementarios de acuerdo al padecimiento actual del paciente	Solicita de manera incompleta los exámenes complementarios de acuerdo al padecimiento actual del paciente pero los interpreta en forma correcta	Solicita, justifica o interpreta en forma inadecuada los exámenes complementarios de acuerdo al padecimiento actual del paciente
Integración diagnóstica	Sistematiza e integra adecuadamente la información para sustentar su diagnostico	Sistematiza e integra de forma incompleta la información para sustentar su diagnóstico	Es incapaz de integrar y sustentar un diagnóstico
	Identifica los elementos para establecer diagnósticos diferenciales	Identifica de forma incompleta los elementos para establecer diagnósticos diferenciales	No identifica los elementos para establecer diagnósticos diferenciales

Plan terapéutico (médico y/o quirúrgico)	Sugiere el mejor tratamiento de acuerdo al padecimiento actual y estado de gravedad del paciente	Sugiere una adecuada alternativa terapéutica de acuerdo al padecimiento actual y estado de gravedad del paciente	Es incapaz de sugerir un tratamiento adecuado de acuerdo al padecimiento actual y estado de gravedad del paciente
	Conoce la Guía de Práctica clínica del padecimiento en cuestión	Conoce en forma incompleta la Guía de práctica clínica del padecimiento en cuestión	No conoce la Guía de Práctica clínica del padecimiento en cuestión
	Identifica los efectos adversos y secundarios del tratamiento recomendado	Identifica en forma incompleta los efectos adversos y secundarios del tratamiento recomendado	No identifica los efectos adversos y secundarios del tratamiento recomendado
	Identifica interacciones entre medicamentos	Identifica en forma incompleta las interacciones medicamentosas	No identifica las interacciones medicamentosas

Aspectos a evaluar	**PUNTAJE**		
	Niveles de ejecución		
	SATISFACTORIO 2 PUNTOS	**INSATISFACTORIO 1 PUNTO**	**NO ACEPTABLE 0 PUNTOS**
Fundamentación teórica	Conoce de forma completa los fundamentos teóricos de la enfermedad principal y/o sus diagnósticos diferenciales	Conoce de forma incompleta los fundamentos teóricos de la enfermedad principal y/o sus diagnósticos diferenciales	No conoce los fundamentos teóricos de la enfermedad principal y/o sus diagnósticos diferenciales
Pronóstico	Identifica el pronóstico y posibles complicaciones de la enfermedad principal del paciente	Identifica de forma incompleta el pronóstico y posibles complicaciones de la enfermedad principal del paciente	No identifica el pronóstico y posibles complicaciones de la enfermedad principal del paciente
Comunicación	Se comunica de forma adecuada, respetuosa y efectiva con el paciente, sus familiares y el equipo de salud	Problemas leves en la comunicación con el paciente, sus familiares o el equipo de salud	Problemas graves en la comunicación con el paciente, sus familiares o el equipo de salud
Programas prioritarios para prevenir riesgos en el paciente (preguntar alguno de los 4 programas en forma aleatoria)	Conoce de forma completa: Programa VENCER II Metas internacionales de seguridad del paciente Momentos de lavado de manos Técnica de lavado de manos	Conoce de forma incompleta: Programa VENCER II Metas internacionales de seguridad del paciente Momentos de lavado de manos Técnica de lavado de manos	No conoce: Programa VENCER II Metas internacionales de seguridad del paciente Momentos de lavado de manos Técnica de lavado de manos
Presentación	Se presenta con uniforme completo y limpio, uñas cortas y aseadas Se lava las manos en forma y tiempos adecuados Se presenta con el paciente y su familiar	NO APLICA	Se presenta con uniforme incompleto o sucio, uñas largas o sucias, o no se lava las manos en forma y tiempos adecuados, o no se presenta con el paciente o su familiar
TOTAL			

OBSERVACIONES: En caso de que usted juzgue que algún punto no aplica, favor de argumentarlo en las líneas siguientes y calificar el rubro como satisfactorio.

RETROALIMENTACION AL ALUMNO: _____

_____

EVALUO: _____ **FECHA**_____

(Nombre y firma)

Favor de sumar los puntos obtenidos en la rúbrica y anotar _____

COMPETENTE	28 A 30 PUNTOS	DIEZ
	25 A 27 PUNTOS	NUEVE
	22 A 24 PUNTOS	OCHO
EN VIAS DE SER COMPETENTE	19 A 21 PUNTOS	SIETE
	16 A 18 PUNTOS	SEIS
NO COMPETENTE	MENOR A 15 PUNTOS	CINCO

Efecto del peso en las escalas para determinar calidad de vida en la posmenopausia

Sebastián Carranza-Lira[a]

Effect of weight in scales to determine the quality of life in postmenopause

Introduction: Several scales are available to measure quality of life (QoL) in climacteric women (Cervantes scale [CS], Kupperman Index [KI] and SUMEVA scale). The aim is to determine the correlation between modified KI (mKI), KI and SUMEVA scale, as well as its behavior according to corporal weight.
Methods: 29 postmenopausal women were studied. To all of them the modified KI, the QoLCS and the SUMEVA scales were applied. Afterwards the group was divided according to body mass index (BMI). Group 1, BMI ≤ 27 and Group 2 BMI > 27. For the comparison between the groups Student's *t* test for independent samples was used. Pearson's correlation analysis was applied in the whole group in each separated group divided according to BMI.
Results: 29 patients aged 49.9 ± 6.2 years were studied. The score obtained with the different scales was: for the mKI: 24.5 ± 11.7, SUMEVA: 65.0 ± 48.4, and QoLCS: 67.2 ± 30.6. There was a correlation between mKI and QoLCS (0.681, $p < 0.001$), between mKI and SUMEVA (0.860, $p < 0.001$) and between SUMEVA and QoLCS (0.770, $p < 0.001$).
Conclusion: SUMEVA scale is a confident scale to evaluate QoL in postmenopausal women.

Keywords	Palabras clave
Cervantes scale	Escala Cervantes
Kupperman index	Índice de Kupperman
SUMEVA	SUMEVA
Quality of life	Calidad de vida
Postmenopause	Posmenopausia

Recibido: 28/03/2014 **Aceptado:** 18/07/2014

Durante el climaterio la calidad de vida se ve afectada, entre otras causas, debido a los cambios en diversos ámbitos, como la presencia de síntomas principalmente vasomotores, la afectación de la salud, el envejecimiento, la ansiedad, la depresión, alteraciones en la sexualidad, preocupaciones de índole psicosocial y obesidad.[1,2]

La calidad de vida, evaluada con la Menopause-Specific Quality of Life (MENQOL), que evalúa síntomas vasomotores, psicosociales, físicos y sexualidad, ha mostrado que las puntuaciones más altas en los rubros de síntomas vasomotores, psicosocial y físico se encuentran en las personas sin educación y los vasomotores son mayores en las amas de casa.[3]

La Menopause Rating Scale (MRS) ha mostrado una alta correlación con otras como la SF-36 y en particular con aquellos ítems relacionados con la transición menopáusica.[4]

Se han diseñado otras escalas para tratar de medir el grado de afectación de la calidad de vida en el climaterio, entre las que se encuentra la escala Cervantes (EC) y el índice de Kupperman (IK). La EC comprende dos elementos: calidad de vida y personalidad. La EC de calidad de vida evalúa 31 ítems en cuatro dominios o subescalas (menopausia y salud, dominio psíquico, sexualidad y relación de pareja).[5]

El IK modificado evalúa 13 ítems, incluidos el urogenital y el de sexualidad, y todos pueden ser ponderados.[6] Si bien esta escala fue diseñada inicialmente para valorar síntomas, ha mostrado tener una alta correlación con la MRS (0.74);[7,8] sin embargo, el primero es más sensible para detectar síntomas climatéricos leves.

Hace años se diseñó una escala llamada SUMEVA a partir de la suma de distintos síntomas autoevaluados por la paciente en una escala visual análoga. Esta escala ha sido utilizada en población mexicana y tiene una correlación importante con el IK y con el índice de Greene.[9]

El objetivo de este estudio fue determinar el grado de correlación entre la escala SUMEVA y la EC de calidad de vida y con el IK no ponderado, para determinar su utilidad a fin de evaluar la calidad de vida, así como su comportamiento según el peso corporal.

[a]Jefatura de la División de Educación en Salud, Hospital de Ginecología y Obstetricia "Luis Castelazo Ayala", Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México.

Comunicación con: Sebastián Carranza-Lira
Teléfono y fax: (55) 5528 4657
Correo electrónico: drsebastiancarranza@gmail.com

Resumen

Introducción: existen diversas escalas para medir el grado de afectación de la calidad de vida en la mujer climatérica (la escala Cervantes [EC], el índice de Kupperman [IK] y la escala SUMEVA). El objetivo es determinar el grado de correlación entre el IK modificado, la EC de calidad de vida y la escala SUMEVA, así como su comportamiento según el peso corporal.
Métodos: se estudiaron 29 pacientes posmenopáusicas. Se les aplicó el IK modificado, la EC de calidad de vida y la escala SUMEVA. Se compararon las distintas escalas con la prueba de correlación de Pearson. Luego el grupo se dividió en dos según el índice de masa corporal (IMC): grupo 1: IMC ≤ 27 y grupo 2: IMC > 27. Para comparar los grupos se utilizó *t* de Student para muestras independientes. Se hizo análisis de correlación de Pearson en el grupo completo y en cada grupo por separado.
Resultados: se estudiaron 29 pacientes cuya edad fue 49.9 ± 6.2 años. La puntuación de las distintas escalas fue: IK modificado no ponderado: 24.5 ± 11.7, SUMEVA: 65.0 ± 48.4 y EC de calidad de vida: 67.2 ± 30.6. Hubo correlación entre el IK modificado y la EC 0.681 ($p < 0.001$), entre el IK y el SUMEVA 0.860, ($p < 0.001$) y entre el SUMEVA y la escala Cervantes 0.770 ($p < 0.001$).
Conclusión: la escala SUMEVA es un instrumento confiable para evaluar calidad de vida en la mujer posmenopáusica.

Métodos

Se estudiaron 29 mujeres posmenopáusicas de la consulta externa de Ginecología Endocrina de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Obstetricia "Luis Castelazo Ayala". Esas pacientes no habían recibido ni estaban recibiendo terapia hormonal. En todas ellas se documentó edad, peso, talla y se calculó el índice de masa corporal (IMC). A todas ellas se les aplicaron tres escalas, dos de ellas ya utilizadas para evaluar síntomas y calidad de vida, que fueron el IK modificado y la EC de calidad de vida. Asimismo, se les aplicó la escala SUMEVA, que ha sido utilizada para valorar síntomas climatéricos y la cual es de fácil aplicación.

El IK modificado es una escala que evalúa 13 ítems y con la cual se le pidió a la paciente que calificara la magnitud de cada síntoma de 0-3, en la que 0 es la ausencia del síntoma y los grados 1-3 la magnitud del síntoma de menos a más. Cada uno de los ítems es susceptible de ser ponderado para obtener el valor final del IK.

La EC se compone de dos escalas, la EC de calidad de vida y la EC de personalidad. La primera consta de 31 ítems y está constituida por cuatro dominios o subescalas, que son: dominio menopausia y salud, que se divide en tres subdominios, sintomatología vasomotora (3 ítems) salud (5 ítems) y envejecimiento (7 ítems); dominio psíquico, que mide la afectación de la calidad de vida por la ansiedad y depresión (9 ítems); dominio de sexualidad, que mide el grado de satisfacción y de interés, y los cambios en la frecuencia de relaciones sexuales (4 ítems); y dominio relación de pareja, que mide el papel que desempeña la paciente en sus relaciones afectivas con su pareja (3 ítems). La EC de personalidad no se aplicó. Para el cálculo se utilizó el *software* diseñado para ese fin.[10]

La escala SUMEVA es una escala que analiza 22 síntomas, los cuales son autoevaluados por la paciente al utilizar una escala visual análoga de 10 cm en la que 0 es la ausencia del síntoma y 10 la máxima intensidad del mismo.[10]

Para el cálculo del tamaño de muestra se utilizó el programa MedCalc, versión 12.7.4.0. Se consideró

Cuadro I Datos generales de los dos grupos de pacientes según el IMC

	≤ 27	> 27	*p*
Edad (años)	51.2 ± 5.6	48.7 ± 6.7	NS
Peso (kg)	59.0 ± 7.3	79.1 ± 11.5	0.001
Talla (m)	1.6 ± 0.07	1.6 ± 0.06	NS
IMC	23.6 ± 2.4	31.9 ± 4.3	0.001
IK modificado	24.6 ± 13.1	24.6 ± 10.8	NS
SUMEVA	73.1 ± 55.7	58.3 ± 42.4	NS
EC de calidad de vida	67.6 ± 30.2	66.9 ± 32.0	NS

IMC = índice de masa corporal; IK = índice de Kupperman; EC = escala Cervantes

Cuadro II Análisis de correlación entre los grupos según el IMC

	≤ 27	*p*	> 27	*p*
IK modificado y EC de calidad de vida	0.779	0.002	0.600	0.014
IK modificado y SUMEVA	0.906	0.000	0.823	0.000
SUMEVA y EC de calidad de vida	0.810	0.001	0.766	0.001

IMC = índice de masa corporal; IK = índice de Kupperman; EC = escala Cervantes

un error alfa de 0.05, un error beta de 0.10 y un coeficiente de correlación de 0.6, por lo que quedaron 25 pacientes.

Se realizó prueba de correlación de Pearson entre las distintas escalas. Posteriormente se dividieron según el IMC en dos grupos: grupo 1, IMC ≤ 27 y grupo 2, IMC > 27. Se realizó la comparación entre los grupos con prueba *t* de Student para muestras independientes, así como el análisis de correlación de Pearson en el grupo completo y en cada grupo por separado.

Resultados

Se estudiaron 29 pacientes, la edad fue 49.9 ± 6.2 años, el peso 70.1 ± 14.0, la talla 1.6 ± 0.07 y el IMC 28.2 ± 5.5. La puntuación del IK modificado no ponderado fue de 24.5 ± 11.7, la del SUMEVA 65.0 ± 48.4 y la del EC de calidad de vida 67.2 ± 30.6.

Hubo correlación entre el IK modificado y la EC de calidad de vida 0.681 ($p < 0.001$), entre el IK modificado y el SUMEVA 0.860 ($p < 0.001$) y entre el SUMEVA y la EC de calidad de vida 0.770 ($p < 0.001$).

Al comparar después de haber dividido con base en el IMC, no se encontró diferencia en edad, ni en la puntuación del IK modificado, de la EC de calidad de vida, ni en la del SUMEVA (cuadro I).

Una vez dividido el grupo según el IMC, en el análisis de correlación se encontró que hubo diferencia estadísticamente significativa entre el IK modificado y la EC de calidad de vida, entre el IK y el SUMEVA y entre el SUMEVA y la EC de calidad de vida (cuadro II).

Discusión

La calidad de vida se ve modificada en la posmenopausia.[1,2] Existen distintas escalas diseñadas para ese fin como el IK y la EC de calidad de vida.[5,7] La escala SUMEVA, que fue inicialmente diseñada para evaluar síntomas, ha sido utilizada para valorar la calidad de vida en este estudio.

En el análisis de correlación se encontró que esta fue alta entre el IK modificado, la EC de calidad de vida y el SUMEVA, lo que confirma la utilidad de la escala SUMEVA para evaluar la calidad de vida, además de la sintomatología.

En cuanto a la facilidad de aplicación, la escala SUMEVA también tiene esta ventaja si se compara, por ejemplo, con la EC.

Al comparar los resultados de las distintas escalas, una vez dividido el grupo de acuerdo con el IMC, no se encontró diferencia entre ellos. Sin embargo la puntuación en la escala SUMEVA fue mayor en el grupo con IMC ≤ 27. La falta de significación probablemente se deba al tamaño de muestra, lo que lleva a realizar otro estudio con un mayor número de pacientes para confirmar o descartar esta observación.

Conclusión

Como conclusión, es posible afirmar que la escala SUMEVA es útil para evaluar la calidad de vida independientemente del peso corporal.

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

Referencias

1. Ayers B, Hunter MS. Health-related quality of life of women with menopausal hot-flushes and night sweats. Climacteric. 2013;16(2):235-9.
2. Blümel JE, Chedraui P, Baron G, Belzares E, Bencosme A, Calle A, et al. Menopausal symptoms appear before the menopause and persist 5 years beyond: a detailed analysis of a multinational study. Climacteric. 2012;15(6):542-51.
3. Radtke JV, Terhorst L, Cohen SM. The menopause specific quality of life (MENQOL) questionnaire: Psychometric evaluation amog breast cancer survivors. Menopause. 2011;18(3):289-95.
4. Schneider HP, Heineman LA, Rosenmeir HP, Potthoff P, Behre HM. The Menopause Rating Scale (MRS): comparison with Kupperman index and quality-of-life scale SF-36. Climacteric. 2000;3(1):50-8.
5. Monterrosa-Castro A, Romero-Pérez I, Marrugo-Flórez, Fernández-Alonso AM, Chedraui P, Pérez-López FR. Quality of life in a large cohort of mid-aged Colombian women assessed during the Cervantes scales. Menopause. 2012;19(8):924-30.
6. Tao MF, Shao HF, Li CB, Teng YC. Correlation between the modified Kupperman Index and the Menopause Rating Scale in Chinese women. Patient Preference and Adherence. 2013;7:223-9.
7. Heinemann K, Ruebig A, Potthoff P, Schneider HP, Strelow F, Heinemann LA, et al. The Menopause Rating Scale (MRS) scale: A methodological review. Health Qual Life Outcomes. 2004;2:45.
8. Tao M, Shao H, Li C, Teng Y. Correlation between the modified Kupperman Index and the Menopause Rating Scale in Chinese women. Patient Prefer Adherence. 2013;7:223-9.
9. Carranza-Lira S, Reyes Razo BP, Chan Verdugo R. SUMEVA, a new system of climacteric symptom evaluation, and its correlation with FSH and estradiol levels. Int J Fertil Womens Med. 2006;51(3):140-4.
10. Abad Martínez L, Alberto Matea A, Alberich Cavallé X, Baró Mariné F, Bris Orche JM, Cabrero Roura A, et al. Escala Cervantes. Escala de Calidad de Vida para la Mujer Menopáusica Española. Documentos y Programa de Corrección. Organón Española S.A.

Elección de Medicina Familiar en los exámenes para médicos residentes españoles de 2011 y 2013

María Candelaria Ayuso-Raya,[a] Francisco Escobar-Rabadán,[b] Jesús López-Torres Hidalgo,[b,c] Julio Montoya-Fernández,[b] Juan Manuel Téllez-Lapeira,[d] Francisco Campa Valera[e]

Choice of Family Medicine at the exams for Spanish resident doctors in 2011 and 2013

Background: Family Medicine (FM) is regarded as one of the specialities less interesting to those who choose for resident physicians (MIR) in Spain. Our objective is to know the priority given to the choice of FM in 2011 and 2013 MIR exams, and what factors might be associated with this choice.
Material and method: We obtained information on the website of the Ministry of Health for the graduates who could choose a speciality (11552 y 9182). The variables analyzed were: number obtained in the opposition, sex, speciality chosen, chosen city, medical school where they studied (for 117 and 155 students of a previous cohort study). We calculated the probability of choice of FM in relation to the order number in the exam and the other variables (Kaplan-Meier).
Results: 1963 and 1772 chose FM, respectively in 2011 and 2013. The median of the order number to choose FM was 7894 (95%CI:7720-8068) and 6561 (95%CI:6442-6680). There were gender differences, as women chose FM with fewer number and a higher proportion (p<0.00001).
Conclusion: Graduates enrolled in the MIR exam have not special preference for FM. Women show a greater interest in this speciality.

Keywords	Palabras clave
education, medical graduate	Educación de Postgrado en Medicina
students, medical	Estudiantes de medicina
primary health care	Atención Primaria de Salud
family practice	Medicina Familiar y comunitaria

Recibido: 31/03/2014 **Aceptado:** 06/10/2014

Tradicionalmente se ha considerado la Medicina Familiar (MF) como una de las especialidades que menos interesan a quienes se presentan al examen para médicos internos residentes (MIR) en España. De hecho, existe la idea de que, salvo llamativas excepciones, es elegida solo por quienes no tienen otra opción, lo que coincide con los últimos números de entre los que eligen. El Informe SESPAS 2012[1] incide claramente en estos aspectos y en él se subraya además "la senda de deterioro" que sigue la MF desde 2004-2005 en cuanto a las preferencias de los opositores, que la han llevado al puesto 44 entre las especialidades MIR (solo por delante de las tres que se realizan en escuelas y no en centros asistenciales), al tiempo que el número de plazas convocadas se mantiene estable, ligeramente a la baja. Ese informe concluye que, a fin de evitar desequilibrios estructurales, es necesario poner más énfasis durante el grado en la MF, con dotaciones de profesorado adecuadas, a la vez que se debe priorizar la formación posespecialización de los médicos de familia.

La MF tiene una presencia irregular en el currículo de las facultades de medicina españolas. Por otra parte se da, al igual que en otros muchos países, lo que Block *et al.*[2] definieron como "un clima frío hacia la atención primaria muy extendido en ámbitos académicos". De alguna manera, las facultades de medicina desaniman a los estudiantes para elegir la MF como opción laboral.[3,4] Sin embargo, cuanto más conocen los alumnos la realidad del sistema sanitario, más valoran la necesidad de la presencia en el pregrado de contenidos de atención primaria, la función que en él desempeña la MF y la importancia de aspectos que serán básicos para los que acaben ejerciendo como generalistas.[5]

Como bien señala el Informe SESPAS 2012,[1] la crisis de la atención primaria no es un problema exclusivo de España. En Estados Unidos la proporción de médicos de familia ha evolucionado del 17.3 % en 1997 a un 10.5 % en 2002 y a un 9.2 % en 2003[6] y tiene una especial trascendencia en el ámbito rural. La

[a]Centro de Salud de Quintanar del Rey, Cuenca
[b]Centro de Salud, Zona IV de Albacete
[c]Facultad de Medicina de Albacete
[d]Centro de Salud, Zona Vb de Albacete
[e]Servicio Andaluz de Salud, Facultad de Medicina de Sevilla

[a,b,d]Servicio de Salud de Castilla-La Mancha (SESCAM)

España

Comunicación con: María Candelaria Ayuso Raya
Teléfono: 967510094
Correo electrónico: candeayuso@hotmail.com

Resumen

Introducción: la Medicina Familiar (MF) está considerada entre las especialidades que menos interesan a quienes optan por ser médicos internos residentes (MIR) en España. Nuestro objetivo es describir la prioridad concedida a la elección de MF en las convocatorias MIR 2011 y 2013, y qué factores podrían estar asociados con esta elección.
Métodos: de la web del Ministerio de Sanidad de España se obtuvo información de los opositores que optaron a plaza (11552 y 9182). Las variables analizadas han sido: número obtenido en la oposición, sexo, especialidad elegida, ciudad elegida, facultad donde estudiaron (para 117 y 155 en un estudio de cohorte previo). Se calculó la probabilidad de elección de MF en relación con el número de orden en la oposición y otras variables (Kaplan-Meier).
Resultados: la MF fue elegida por 1963 y 1772, respectivamente en 2011 y 2013. La mediana del número en la oposición para elegir MF fue 7894 (IC 95 % 7720-8068) y 6561 (IC 95 % 6442-6680). Existían diferencias por sexo: las mujeres elegían MF con menor número y en mayor proporción (p < 0.00001).
Conclusiones: los opositores MIR no tienen una especial preferencia por la MF. Las mujeres muestran un mayor interés por esta especialidad.

reciente disminución en el número de médicos que entran en especialidades de atención primaria, junto al hecho de que menos del 4 % de los graduados en facultades de medicina planee trabajar en áreas rurales y pequeñas ciudades, ha aumentado la preocupación por el futuro.[7] Desde 1977 la American Academy of Family Physicians ha reconocido la necesidad de realizar esfuerzos para aumentar el interés entre los estudiantes por la MF como especialidad. En esta línea, en 1988 se creó la Task Force on Student Interest, cuyas metas eran que todas las facultades de medicina tuviesen un departamento de MF, aumentar el número de graduados que accediesen a la residencia de MF y que se incrementase la producción de clínicos cualificados, profesores e investigadores en este campo.[8]

En España hablar de atención primaria es hablar de MF básicamente, ya que solo existe otra especialidad médica en este ámbito: la Pediatría, que atiende a los niños hasta los 14 años. Sin embargo, el descenso del interés de los graduados no es solo por la MF, sino que afecta también a otras especialidades que en otros países también trabajan en atención primaria. Se ha atribuido, entre otros factores, a la falta de reconocimiento como especialidades de las disciplinas de atención primaria, lo que ha llevado a una disminución del valor percibido por los estudiantes. En parte, tal desprestigio está determinado por el hecho de que muchas especialidades hospitalarias se han hecho más competitivas, han ganado en fama y son más deseadas.[9] Así muchos graduados tienden a seleccionar especialidades que no son de atención primaria, basándose en consideraciones de prestigio e ingresos económicos.[10]

En España queda todavía un largo camino por recorrer, tanto en el asentamiento como disciplina académica como en la valoración social de la especialidad. La Facultad de Medicina de Albacete, con poco más de una década de existencia, fue pionera en la inclusión en su plan de estudios de una asignatura de Atención Primaria. Una de las cuestiones que nos hemos planteado en este tiempo es qué impacto tendría esta presencia académica en las preferencias de los graduados a la hora de elegir especialidad. Fruto de esta inquietud fue la puesta en marcha de una línea de investigación, de la que forma parte este trabajo. El objetivo del mismo es describir la prioridad concedida a la elección de la especialidad de MF entre los opositores de las convocatorias MIR de 2011 y 2013. Por otra parte, queremos saber qué factores podrían estar asociados con esta elección.

Métodos

Se trata de un análisis secundario de datos. Los sujetos de estudio fueron todos los opositores matriculados en los exámenes MIR de 2011 y 2013 que eligieron plaza en esas convocatorias (o bien desecharon tal oportunidad aunque su número se lo permitía). La información fue obtenida de la web del Ministerio de Sanidad. El sistema de selección consistió en una prueba de carácter estatal en la que los aspirantes recibían una puntuación total individual obtenida de la suma de la que alcanzaban en la práctica de una prueba de contestaciones múltiples y de la valoración de sus méritos académicos. La adjudicación de las plazas se efectuó siguiendo el orden de mayor a menor puntuación total individual de cada aspirante.[11] Las convocatorias se llevan a cabo de manera anual y se establece un número máximo de plazas para las diferentes especialidades y los centros en los que pueden realizarse. Los opositores escogen especialidad y centro por riguroso orden de número obtenido en la oposición (el número 1, y por tanto el primero en elegir, es quien tiene la mayor puntuación en la oposición). De esta manera, aquellos que mejor puntuación han obtenido, y por tanto tienen los primeros números para elegir, disponen de un amplio abanico de posibilidades tanto de especialidad

como del lugar dónde realizar la residencia, mientras que para los números finales la capacidad de elección es muy limitada. Las variables estudiadas han sido: número obtenido en la oposición, sexo, especialidad elegida, ciudad elegida, facultad donde estudiaron (en el caso de graduados que formaban parte de estudios de cohorte previos: 117 estudiantes de las facultades de medicina de Albacete y Sevilla en 2011, y 155 estudiantes, fundamentalmente de Albacete, pero también de otras facultades españolas, en 2013).

El análisis estadístico consistió en la descripción de frecuencias, seguido de un análisis bivariante por medio del *test* de χ^2 para el contraste de variables cualitativas, mientras que para la variable cuantitativa número de orden, que no sigue una distribución normal, se ha recurrido a *tests* no paramétricos (*U* de Mann-Whitney y Kruskall-Wallis). Se han calculado las probabilidades de elección de MF en relación con el número de orden en la oposición global y en función de las otras variables, por medio del método de Kaplan-Meier, en el que se ha considerado como variable tiempo el número de orden en la oposición (el opositor con mejor puntuación elige en el tiempo 1, la segunda mejor puntuación se elige en el tiempo 2 y así sucesivamente, hasta que se elige la última plaza). Por medio de un análisis de regresión logística (método por pasos sucesivos hacia atrás), se estudió qué variables eran las que mejor predecían la elección de MF. Se utilizó el paquete estadístico SPSS, versión 12.0.

Resultados

Se revisó la información correspondiente a 11552 y 9182 opositores matriculados en los exámenes MIR de 2011 y 2013, respectivamente, que eligieron plaza en esa convocatoria, o renunciaron a la misma a pesar de tener opción para elegir. En el cuadro I se muestra la distribución de valores de las variables analizadas en el estudio para aquellos que eligieron plaza: 6924 en 2011 y 6311 en 2013. La MF fue elegida por 1963 y 1772 en 2011 y 2013, respectivamente. La mediana del número de orden en la oposición para elegir MF fue respectivamente de 7894 (IC 95 % 7720-8068) y 6561 (IC 95 % 6442-6680).

Como podemos observan en la figura 1, existían diferencias por sexo, ya que las mujeres elegían MF con menor número (IC 95 % para las medianas de 7308-7700 frente a 8186-8866 en 2011 y de 6348-6612 frente a 6564-7044 en 2013) y en mayor proporción (29.8 % frente a 25.4 %; 29.0 % frente a 25.1 %).

Cuando se comparaban con el resto de opositores, los que habían estudiado en 2011 en Albacete y Sevilla elegían MF con menor número (IC 95 % para las medianas de 7730-8078, 3152-8790 y 4249-8565, respectivamente), aunque en menor proporción (28.6, 10.5, 11.4 %, respectivamente). En 2013 se compararon los estudiantes de la facultad de Albacete frente al resto, ya que, para los que se conocía la facultad de procedencia entre estos, existía mucha dispersión; las diferencias no fueron significativas (figura 2).

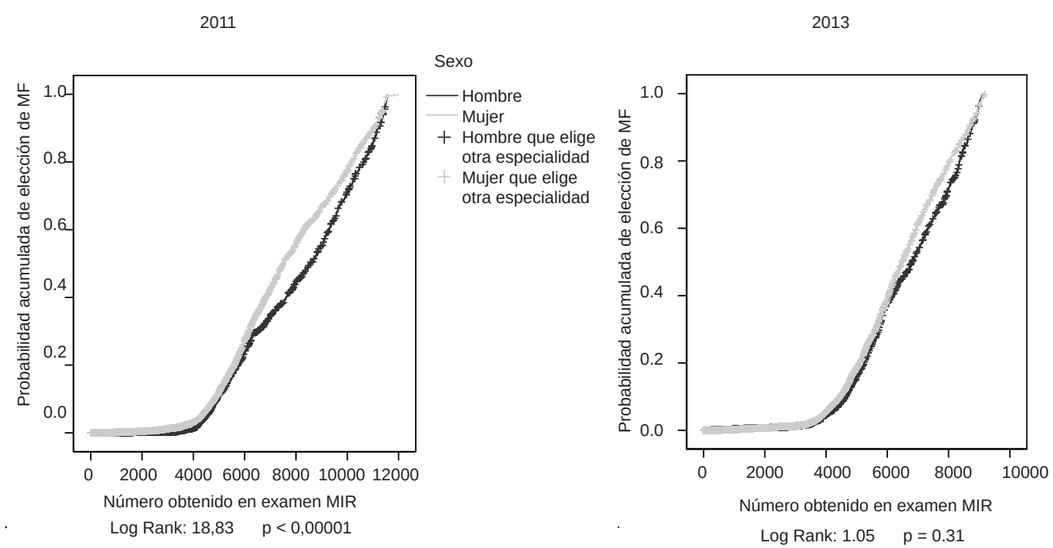


Figura 1 Probabilidad acumulada de elección de Medicina de Familia en función del sexo

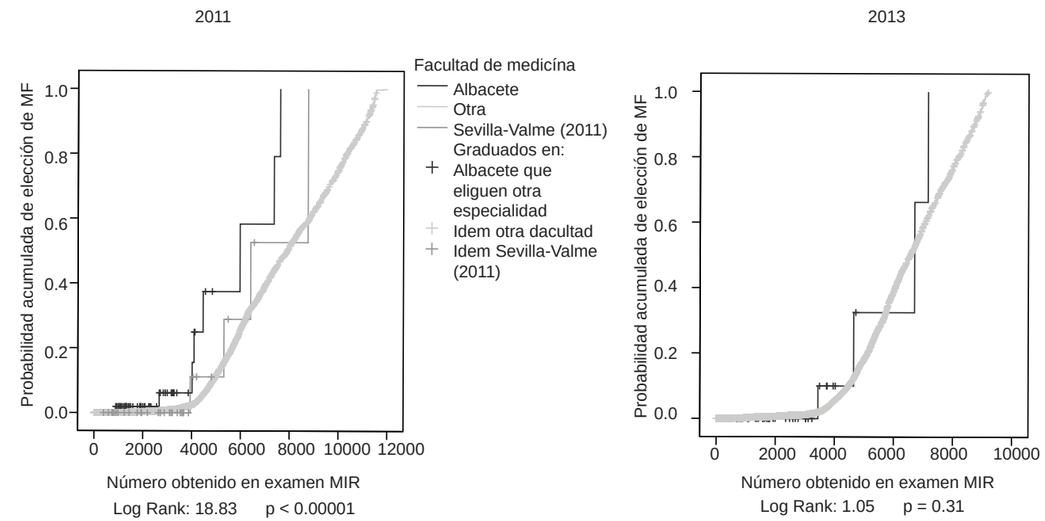


Figura 2 Probabilidad acumulada de elección de Medicina de Familia en función de la Facultad de Medicina donde se graduaron

En cuanto a la ciudad elegida para realizar la residencia, la figura 3 muestra cómo en 2011 era más probable la elección de plaza de MF en Albacete que en Sevilla u otra ciudad (32.9, 22.8 y 28.5 %, respectivamente) y con menor número (mediana: 5185, 6028 y 7988, respectivamente). En 2013 la elección de Albacete perdió prioridad, con una mediana para la elección de MF de 7025 frente a 5977 de Sevilla o 6335 de otras ciudades.

En general, existían diferencias por sexo en cuanto a la elección de especialidad. Como podemos observar en el cuadro I, era especialmente llamativa la preferencia de las mujeres por Pediatría y Ginecología, y en menor medida por MF ($p < 0.0001$). Las mujeres tenían en 2011 una mediana del número de orden significativamente superior a la de los hombres ($p = 0.002$). En 2013 estas diferencias no eran significativas. En cuanto a las preferencias geográficas, es de destacar que en 2013 existía en Albacete un predominio de mujeres por encima de lo esperado por simple azar ($p = 0.02$), que no se encontraba en 2011, año en el que destacaba una menor presencia de mujeres en el resto de Castilla-La Mancha ($p = 0.005$).

El análisis de regresión logística puso de manifiesto que el modelo que mejor predecía la elección de MF en 2011 (cuadro II) incluía las variables: número obtenido en la oposición, sexo y ciudad elegida, así como la interacción número y ciudad (la inclusión de esta en el modelo se acompañaba de una disminución del nivel de significación de la variable ciudad); no existía interacción de número y sexo. Sin embargo, en 2013 sí que se dio esta interacción, cuya inclusión en el modelo llevaba aparejada una pérdida de significación estadística para la variable sexo.

Hemos analizado la elección de otras especialidades, que podríamos considerar de alguna forma relacionadas con la MF o la atención primaria. La elección de MF se realizaba con un número de orden significativamente superior a otras especialidades ($p < 0.0001$), como podemos ver en la figura 4.

Discusión

Como ya se ha señalado al inicio de este trabajo, existe una preocupación bastante generalizada acerca del descenso en el interés por la especialidad de MF. El número de médicos de atención primaria es inadecuado para afrontar las necesidades de salud en muchos países.[12] Desde finales de los años noventa del pasado siglo y hasta nuestros días, la MF se enfrenta a diversos retos que influyen en el ámbito de la atención primaria. La tendencia a considerar la asistencia primaria como una mercancía más que un servicio profesional, o la creciente popularidad de la subespecialización entre los estudiantes de medicina, han sido dos elementos clave en la crisis que atraviesa la MF.[13] Por otra parte, no hay que olvidar que la crisis económica que vivimos actualmente también está influyendo en los recortes presupuestarios destinados al desarrollo de la atención primaria.

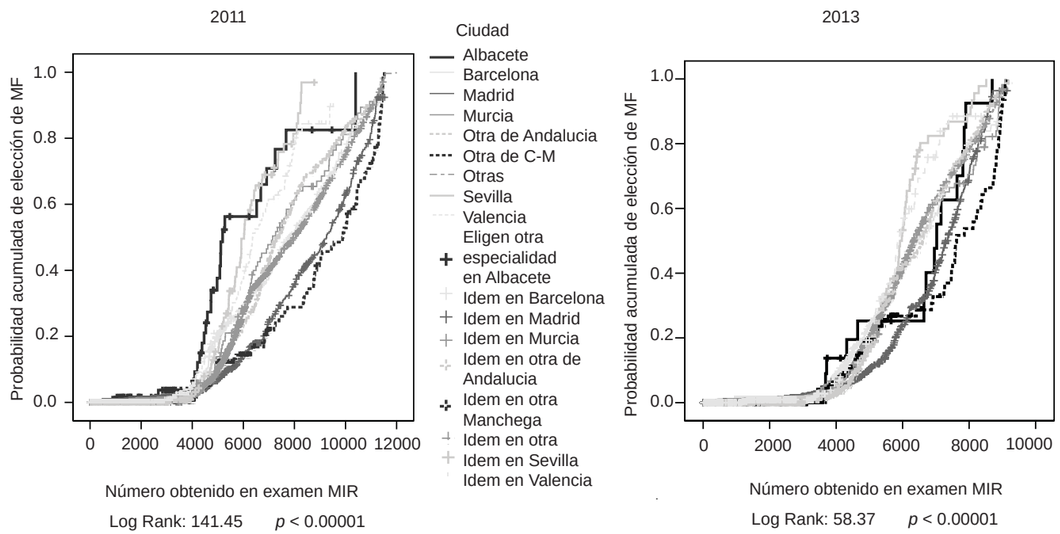


Figura 3 Probabilidad acumulada de elección de Medicina de Familia en función de la ciudad elegida para realizar la residencia

Interesados en el estudio de los posibles factores que pueden influir en la elección de la especialidad, y siendo conscientes de la dificultad de establecer predicciones en relación con una toma de decisiones tan compleja, abordamos la realización de este trabajo. Asumimos que nuestro planteamiento está limitado por el escaso número de variables analizadas; sin embargo, supone un punto de partida desde la base de nuestras conclusiones. Especialmente relevante resulta la confirmación de que la elección de MF se realiza con una puntuación significativamente superior a otras especialidades, así como la mayor preferencia por esta especialidad entre las mujeres. Estos resultados son consistentes con los presentados por González López-Valcárcel *et al.*;[14] no en vano nuestros trabajos incluyen en parte idénticos sujetos de estudio.

La mediana del número de orden en la oposición para elegir MF fue en 2011 y 2013 de 7894 y 6561, respectivamente. En palabras de González y Barber,[1] la mediana de ese número de orden expresa la "cotización" de la especialidad en el mercado de profesionales médicos: cuanto más alta, hay menos demanda de la especialidad. Como también señalan estas autoras, es cierto que la MF es elegida en ocasiones por candidatos que tienen muy buena puntuación, lo que constituiría un indudable indicio vocacional.

Estas autoras han subrayado asimismo que los candidatos MIR tienden a preferir plazas en los centros asistenciales donde han hecho las prácticas clínicas durante el grado, motivo porque el que incluimos esta variable en nuestro análisis.

Ya hemos comentado la situación en Estados Unidos, pero el escaso interés de los graduados por la MF podemos verlo también en otros países. Así, en Canadá la proporción de estudiantes de medicina que eligen MF como primera opción de residencia fue descendiendo, desde un 44 % en 1992 hasta un 25 % en 2003, y quedaron plazas vacantes en las pruebas de selección.[15] En Reino Unido esta cuestión se ha venido planteando desde los años sesenta del siglo pasado, debido a una falta de aspirantes a pesar de que existen plazas disponibles: solo un 13 % de mujeres y un 7 % de hombres graduados manifiestan su interés por una carrera de Medicina General.[16] De igual modo, únicamente una minoría de graduados australianos muestra interés por carreras de Medicina General: alrededor de la cuarta parte eligió esta opción en 2002, de modo que quedaron sin cubrir plazas de formación.[17]

Se ha sugerido que los estudiantes que han tenido asignaturas obligatorias de MF en su curriculum tendrían un mayor interés por esta especialidad, aunque nuestros resultados no confirman esa hipótesis.

En un estudio realizado por Lynch *et al.*,[18] en el que se contrastaban las opiniones hacia la atención primaria y las preferencias por una carrera por parte de estudiantes de primer y cuarto curso, estos autores encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Los de primer curso consideraban la práctica de la atención primaria más estimulante intelectualmente, con necesidad de una gran base de conocimientos para su ejercicio; según esos estudiantes, permitía mayor control de las horas

Cuadro I Distribución por sexos de los valores de las variables analizadas en el estudio para los opositores que eligieron plaza en las convocatorias MIR 2011 y 2013

	2011			2013		
	Mujer	Hombre	Total	Mujer	Hombre	Total
Número de orden	3583.5 (1855.75-6051.5)	3363.5 (1516.25-5888.75)*	3527.5 (1742.25-6027.75)	3242.5 (1635.5-5269.75)	3180.5 (1455.25-5227.25)	3237 (1583-5263)
Especialidad elegida						
Medicina de Familia	1320 (29.8)	621 (25.4)	1941 (22)	1212 (29.0)	513 (25.1)	1725 (47)
Pediatría	343 (7.7)	73 (3.0)†	416 (3)	337 (8.1)	72 (3.5)†	409 (4)
Medicina Interna	189 (4.3)	103 (4.2)	292 (1)	210 (5.0)	100 (4.9)	310 (0)
Ginecología	234 (5.3)	45 (1.8)†	279 (0)	219 (5.2)	37 (1.8)†	256 (4)
Otra especialidad médica	1068 (24.1)	578 (23.6)	1646 (4)	696 (16.7)	331 (16.2)	1027 (14)
Otra especialidad quirúrgica	488 (11.0)	489 (20.0)†	977 (1)	534 (12.8)	459 (22.5)†	993 (12)
Otra especialidad	792 (17.9)	539 (22.0)	1331 (11)	968 (23.2)	528 (25.9)	1496 (14)
Ciudad elegida						
Albacete	46 (1.0)	27 (1.1)	73 (0)	39 (0.9)	11 (0.5)	50 (1)
Otra de Castilla-La Mancha	114 (2.6)	91 (3.7)‡	205 (1)	109 (2.6)	40 (2.0)	149 (6)
Sevilla	185 (4.2)	81 (3.3)	266 (2)	172 (4.1)	94 (4.6)	266 (2)
Otra de Andalucía	467 (10.5)	285 (11.6)	752 (0)	495 (11.9)	248 (12.2)	743 (8)
Madrid	847 (19.1)	424 (17.3)	1271 (7)	865 (20.7)	409 (20.0)	1274 (13)
Barcelona	556 (12.5)	357 (14.6)	913 (4)	525 (12.6)	303 (14.9)	828 (14)
Murcia	136 (3.1)	66 (2.7)	202 (1)	140 (3.4)	71 (3.5)	211 (2)
Valencia	221 (5.0)	130 (5.3)	351 (0)	192 (4.6)	117 (5.7)§	309 (5)
Otra	1862 (42.0)	987 (40.3)	2849 (27)	1639 (39.2)	747 (36.6)	2386 (44)
Facultad						
Albacete	46 (1.0)	30 (1.2)	76 (0)	57 (1.4)	11 (0.5)	68 (0)
Sevilla	28 (0.6)	7 (0.3)	35 (0)			
Santiago de Compostela				14 (0.3)	2 (0.1)	16 (0)
Alicante				11 (0.3)	2 (0.1)	13 (0)
Murcia				8 (0.2)	2 (0.1)	10 (0)
Granada				10 (0.2)	5 (0.2)	15 (0)
Cádiz				5 (0.1)	3 (0.1)	8 (0)
Lleida				5 (0.1)	2 (0.1)	7 (0)
Valladolid				3 (0.1)	3 (0.1)	6 (0)
Oviedo				3 (0.1)	1 (0.05)	4 (0)
Barcelona				3 (0.1)	1 (0.05)	4 (0)
Madrid				3 (0.1)	1 (0.05)	4 (0)
No consta	4360 (98.3)	2411 (98.5)	6771 (42)	4054 (97.1)	2007 (98.4)	6061 (95)
Total	4434 (64.4)	2448 (35.6)	6882 (42)	4176 (67.2)	2040 (32.8)	6216 (95)

Las frecuencias de las variables categóricas se presentan como número de casos y porcentaje (entre paréntesis), y el total de hombres y mujeres se acompaña del número de casos en los que este dato no constaba (entre paréntesis).
El número de orden se expresa como mediana y rango intercuartílico (entre paréntesis).
*p = 0.002
†p < 0.0001
‡p = 0.005
§p = 0.02

Cuadro II Variables en los modelos de regresión logística que mejor predicen la elección de Medicina de Familia en 2011 y 2013

2011 (Test Hosmer & Lemeshow: 426.14; p < 0.0001)						
	Beta	Error estándar	Test de Wald	*p*	RM	IC 95 %
Número	0.001	< 0.0001	689.349	< 0.0001	1.001	1.001-1.001
Sexo (mujer)	0.321	0.079	16.483	< 0.0001	1.378	1.180-1.609
Ciudad.- Albacete con respecto a:			18.737	0.016		
Otra CLM	1.609	0.698	5.319	0.021	4.997	1.273-19.613
Sevilla	–0.346	0.603	0.330	0.566	0.707	0.217-2.306
Otra Andalucía	–1.115	0.664	2.823	0.093	0.328	0.089-1.204
Madrid	0.699	0.299	5.465	0.019	2.012	1.120-3.617
Barcelona	0.150	0.264	0.324	0.569	1.162	0.692-1.951
Valencia	0.557	0.274	4.150	0.042	1.746	1.021-2.985
Murcia	0.064	0.449	0.021	0.886	1.066	0.443-2,569
Otras ciudades	–0.550	0.678	0.659	0.417	0.577	0.153-2.178
Interacción ciudad* número			36.094	< 0.0001		
Constante						
Constante	–4.598	0.116	770.513	< 0.0001	0.01	
2013 (Test Hosmer & Lemeshow: 129.216; p < 0.0001)						
	Beta	Error estándar	Test de Wald	p	RM	IC 95 %
Número	0.001	< 0.0001	10.286	0.001	1.001	1.001-1.002
Sexo (mujer)	–0.457	0.245	3.477	0.062	0.633	0.392-1.024
Ciudad.- Albacete con respecto a:			15.707	0.047		
Otra CLM	1.967	1.744	1.272	0.259	7.149	0.234-218.064
Sevilla	1.677	1.740	0.929	0.335	5.350	0.177-161.875
Otra Andalucía	1.614	1.829	0.779	0.378	5.022	0.139-180.978
Madrid	–1.816	2.027	0.803	0.370	0.163	0.003-8.645
Barcelona	1.673	1.797	0.867	0.352	5.330	0.158-180.262
Valencia	0.633	1.924	0.108	0.742	1.883	0.043-81.846
Murcia	1.743	1.750	0.992	0.319	5.715	0.185-176.408
Otras ciudades	1.331	1.732	0.591	0.442	3.785	0.127-112.818
Interacción ciudad* número			33.209	< 0.0001		
Interacción número* sexo			12.243	< 0.0001		
Constante	–6.193	1.729	12.823	< 0.0001	0.002	

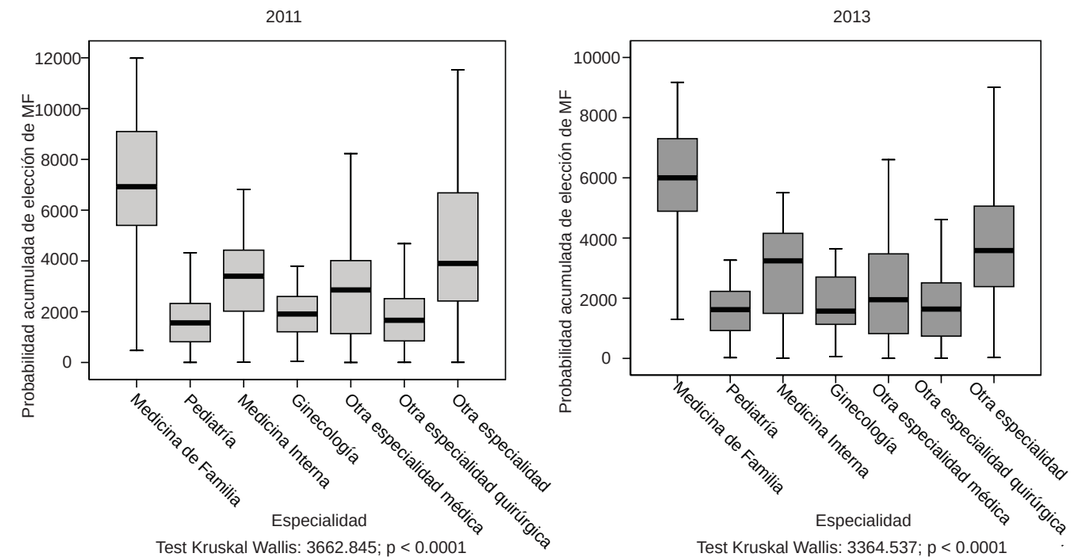


Figura 4 Puntuación con la que se eligieron las diferentes especialidades

de trabajo y gozaba de un gran prestigio social. Por el contrario, los estudiantes de cuarto curso estaban en desacuerdo con la afirmación de que la atención primaria estaba bien compensada económicamente y en horas de trabajo, y de que tenía más prestigio social. Así pues, las percepciones positivas de los estudiantes hacia la práctica en atención primaria pueden cambiar a medida que se desarrollan, durante los años de la facultad, percepciones realistas acerca de las demandas profesionales y el funcionamiento de la atención primaria. A similares conclusiones llegaron Zinn *et al.*,[19] al demostrar que las actitudes positivas hacia la MF se pueden convertir en desfavorables a lo largo de los años de facultad. Pero también puede darse el caso inverso, como demostraron McKnee *et al.*[20] al evaluar el impacto de un programa diseñado en 2001 para proporcionar a los estudiantes de medicina información acerca del desafío y la gratificación que supone optar por una carrera de MF. En el año 2006 analizaron los resultados y llegaron a la conclusión de que los estudiantes interesados en ella reforzaban su decisión a la hora de elegir la especialidad. Cuando las experiencias clínicas en atención primaria han sido positivas a lo largo de los años en la facultad, las actitudes son favorables y hay cambios en las preferencias de la especialidad a favor de la MF.

La gran disparidad de resultados hace necesarias nuevas evidencias en este sentido. Probablemente estén implicadas otras variables modificadoras de efecto en relación con el hecho de haber cursado asignaturas específicas de MF o atención primaria.

El sexo de los opositores se relaciona con ciertas preferencias en cuanto a la elección de especialidad. En nuestro estudio, las mujeres muestran una predisposición más favorable hacia la MF que los hombres, aunque es mucho más llamativa la preferencia de estas por Pediatría, con resultados similares en 2011 y 2013, y Ginecología. Varios estudios[15,21-23] corroboran esa actitud más favorable de las mujeres hacia la MF. Según Block *et al.*,[24] las actitudes más favorables por parte de las mujeres se deberían a una mayor valoración de la relación con los pacientes y colegas, y menos por los ingresos y el prestigio.

Conclusión

Podemos subrayar que la MF no es una opción preferencial para los graduados que se presentan al examen MIR. Se pueden destacar, sin embargo, algunas circunstancias favorables a la elección de la misma, como el mayor interés que muestran las mujeres por esta especialidad.

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. González López-Valcárcel B, Barber Pérez P. Planificación y formación de profesionales sanitarios, con foco en la atención primaria. Informe SESPAS 2012. Gac Sanit. 2012; 26 (S): 46-51.
2. Block SD, Clark-Chiarelli N, Peters AS, Singer JD. Academia's chilly climate for primary care. JAMA. 1996; 276(9):677-82.
3. Hill-Sakurai LE, Schillinger E, Rittenhouse DR, Fahrenbach R, Hudes ES, LeBaron S. et al. Do required preclinical courses with family physicians encourage interest in family medicine? Fam Med. 2003; 35(8):579-84.
4. Maridis A, Mihas C, Alevizos A, Gizlis V, Mariolis T, Marayiannis K, et al. General Practice as a career choice among undergraduate medical students in Greece. BMC Med Educ 2007; 7:15.
5. Domingo i Salvany PM. Estudiantes, universidad y medicina de familia. Aten Primaria. 1997; 19(6): 279-82.
6. Senf JH, Kutob R, Campos-Outcalt D. Wich primary care specialty?. Factors that relate to a choice of family medicine, internal medicine, combined internal medicine-pediatrics, or pediatrics. Fam Med. 2004; 36(2):123-30.
7. Rabinowitz HK, Diamond JJ, Markham FW, Hazelwood CE. A program to increase the number of family physicians in rural and underserved areas. JAMA. 1999; 281(3): 255-60.
8. Pugno P, Schmittling GT, McPherson DS, Kahn NB Jr. Entry of US medical school graduates into family practice residencies: 1999-2000 and 3-year summary. Fam Med. 2000; 32(6):534-42.
9. Fincher RME, Lewis LA, Jackson TW and the Specialty Choice Study Group. Why students choose a primary care or nonprimary care career. Am J Med. 1994; 97(5): 410-7.
10. Whitcomb ME, Cullen TJ, Hart LG, Lishner DM, Rosenblatt RA. Comparing the characteristics of schools that produce high percentages and low percentages of primary care physicians. Acad Med. 1992; 67(9):587-91.
11. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. [Sede Web]. Formación Sanitaria Especializada. El acceso a las plazas de formación. [Consulta 21 Apr 2014]. Disponible en: http://sis.msssi.es/fse/PaginasDinamicas/General/PagGeneral.aspx?MenuId=QE00&SubMenuId=QE02&cDocum=1
12. McDougle L, Gabel LL, Stone L. Future of family medicine workforce in the United States. Fam Pract. 2006; 23(1):8-9.
13. Taylor R. Medicina de Familia. 6ª ed. Barcelona: Ed. Robert B, 2006. P. 6-8.
14. González Lopez-Valcárcel B, Ortún V, Barber P, Harris JE. Importantes diferencias entre facultades de medicina. Implicaciones para la medicina de familia y comunitaria. Aten Primaria. 2014;46(3):140-6.
15. Wright B, Scott I, Woloschuk W, BrenneisF, Bradley J. Career choice of new medical students at three Canadian universities: family medicine versus specialty medicine. CMAJ. 2004;170(13):1920-4.
16. Ali B, Jones M. Do medical students want to become GPs? Br J Gen Pract. 2003; 53(4(():241.
17. Tolhurst H, Stewart M. Becoming a GP- a qualitative study of the career interests of medical students. Aust Fam Physician. 2005; 34(3):204-6.
18. Lynch DC, Newton DA, Grayson MS, et al. Influence of medical school on medical students' opinions about primary care practice. Acad Med. 1998; 73(4): 433-45.
19. Zinn WM, Sullivan AM, Zotov N, et al. The effect of medical education on primary care orientation: results of two national surveys of students' and residents' perspectives. Acad Med. 2001;76(4):355-65.
20. McKee ND, McKague MA, Ramsden VR, Poole RE. Cultivating interest in family medicine. Family medicine interest group reaches undergraduate medical students. Can Fam Physician. 2007; 53: 661-5.
21. Henderson E, Berlin A, Fuller J. Attitude of medical students towards general practice and general practitioners. Br J Gen Pract. 2002; 52(478):359-63.
22. Escobar RF, López-Torres HJ. ¿Qué características de los estudiantes de medicina se relacionan con mejores conocimientos y actitudes hacia la medicina de familia? Aten Primaria. 2009; 41(8): 431-6.
23. Kassebaum DG, Szenas PL, Schubert MK. Determinants of the generalist career intentions of 1995 graduating medical students. Acad Med. 1996; 71(2):198-209.
24. Block SD, Clark-Chiarelli N, Singer JD. Mixed messages about primary care in the culture of U.S. medical schools. Acad Med 1998; 73: 1087-94.

Publicaciones biomédicas fraudulentas en México

Horacio Rivera[a,b]

[a]División de Genética, Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO), Instituto Mexicano del Seguro Social
[b]Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara
Guadalajara, México
Correo electrónico: hrivera@cencar.udg.mx

Una reflexión reciente en esta revista sobre publicaciones científicas fraudulentas1 ilustra la conducta impropia en México con la alusión a dos plagios por el mismo autor en una revista médica nacional.2 En contraste, en ese mismo artículo se nombra a 10 investigadores extranjeros famosos por sus tropelías perpetradas en revistas de difusión mundial, incluidas en el *Journal of Citation Reports* (JCR). Con el fin de fomentar la integridad científica en nuestra comunidad —y sin hacer una revisión exhaustiva— recopilo aquí otros casos de plagio, publicación duplicada y autoría irresponsable en los que han incurrido autores mexicanos. Estos casos están documentados en revistas biomédicas (en su mayoría incluidas en el JCR y en PubMed):

1. En 1996, la Gac Med Mex lamentó haber publicado un artículo plagiado, pero en su tímida aclaración[3] los editores prefirieron decir "cuya referencia no fue incluida" en lugar de hablar de plagio.
2. En 1996, Arch Med Res publicó una carta al editor sobre la apropiación indebida de datos ajenos. Curiosamente, dicha carta se publicó con la omisión de las fechas de recepción y aceptación, y solo después de que el autor principal y miembro del cuerpo editorial de esa revista publicara una fe de erratas [sic] que incluía múltiples errores señalados en la carta pero ahora presentados como reconocidos por los autores cuestionados. El lector incrédulo podrá preguntarse ¿qué editor publicaría una carta que repita errores ya incluidos en una fe de erratas?[4]
3. En 1999 hubo la denuncia de una publicación parcialmente duplicada.[5] La réplica correspondiente[6] no refutó tal señalamiento y esgrimió argumentos ad hominem.
4. En 2002, se publicó un aviso de publicación duplicada o redundante[7] sobre dos artículos similares escritos por los mismos autores, uno en dicha revista y otro en el Int J Tuberc Lung Dis.
5. En un editorial del 2003,[8] Bol Med Hosp Infant Mex expuso la duplicación de un artículo que primero apareció en dicho boletín y luego en Acta Pediatr Mex.
6. En 2008 un grupo señalado por plagios textuales sistemáticos en Blood Cells Mol Dis tuvo que publicar una meaculpa.[9]
7. En 2010 hubo el señalamiento de autoría irresponsable masiva y citación tendenciosa en el reporte de un paciente por 14 autores mexicanos y tres estadounidenses; significativamente, el primer autor y el corresponsal no eran de los 14 mexicanos.[10] En su réplica,[11] los autores atribuyeron el ingente número de autores a una labor multidisciplinaria y a la exhaustiva [sic] revisión bibliográfica.
8. En 2012, dos investigadores de la UNAM fueron denunciados y sancionados por manipulación de imágenes; no obstante, las sanciones impuestas por la propia UNAM fueron luego anuladas.[12]

Además de los casos descritos, existen otras transgresiones a la ética de la publicación que afectaron a revistas mexicanas de circulación más restringida[2,13] y ni qué decir de las llamadas "prácticas cuestionables en la investigación y comunicación", tan comunes en nuestro medio. Para ilustrar estas últimas, remito al lector a referencias en las que se expone la ciencia de periódico,[14] las citaciones sesgadas u omitidas,[10,15-18] ciertos fiascos o hallazgos espectaculares no confirmados[4] y la modalidad "salami".[19,20]

Aunque no hay un estudio que explore cómo el afán de pertenecer al Sistema Nacional de Investigadores (SNI) y alcanzar las categorías superiores ha propiciado la autoría irresponsable y otras prácticas deshonestas entre los académicos mexicanos, parece indudable que así es. Menciono como ejemplo al grupo de genética humana en el que he trabajado desde 1977. Al crearse el SNI en 1984, ingresamos ocho como nivel I y uno como nivel II; para septiembre de 2014, las cifras correspondientes a las máximas categorías alcanzadas por los integrantes de ese grupo y egresados del posgrado co-impartido con la Universidad de Guadalajara fueron como sigue: uno emérito y (al menos) otros cinco nivel III y 15 más nivel II. Un vistazo comparativo a PubMed podría revelar las contribuciones propias o verdaderas de cada usufructuario y también distinguir si tan notables logros en el SNI realmente reflejan "excelencia" o más bien autorías corporativas, coercitivas y de beneficencia o incluso encubrimiento de plagios en las evaluaciones académicas correspondientes. Cabe subrayar que un "sistema solar en marcha" análogo fue descrito por Víctor Hugo en Los miserables:

> Así como en otros ramos hay cargos pingües, en la iglesia hay buenas mitras. Estas las desempeñan obispos que... hacen llover en torno suyo, sobre los servidores solícitos y los favoritos, y sobre toda esta juventud, los buenos curatos, las prebendas,... mientras llegan las dignidades episcopales. Al avanzar ellos mismos, hacen progresar a sus satélites; es todo un sistema solar en marcha.[21]

La propagación inevitable e incontenible de las conductas impropias permite predecir con cínico realismo que la proporción de investigadores (neologismo acuñado por KD Gorenc Krauze) será cada día mayor y que la integridad científica permanecerá como una entelequia o mera ilusión. Al respecto, transcribo una declaración de Paul Taylor, experto en integridad científica de la Universidad de Melbourne: "We have to accept that where there is research, there will be research misconduct... no policy, no education or training, no administrative requirement, is going to stop misconduct".[22] Nótese de paso que dicha opinión aparece en un comentario sobre la infausta saga de las células STAP —sensacional hallazgo ahora retractado— que llevó al suicidio a un prestigiado y respetable investigador. No obstante, tomo el ejemplo de Brasil[23] para pugnar contra toda esperanza porque las instancias correspondientes en México (comités de ética institucionales, la Junta de Honor del SNI y la Comisión de Integridad Científica de la Academia Mexicana de Ciencias)

efectivamente promuevan la integridad, combatan las malas prácticas e impongan sanciones. Obviamente, debe considerarse también la obligación para los guardianes de las buenas prácticas, es decir los editores, revisores e integrantes de comisiones evaluadores, de rendir cuentas y de no incurrir en conductas impropias o por el encubrimiento de plagios en el SNI aludidos arriba.

Referencias

1. Becerril-Ángeles M, García-Gómez F. Publicación fraudulenta en revistas médicas. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2014;52:182-7.
2. Ramiro H M. Carta del editor. Med Intern Mex. 2008;24:87.
3. Anónimo. Nota aclaratoria. Gac Med Mex. 1996;132:658.
4. Rivera H. La fosfoglucomutasa 4 y otras aportaciones (sic) del occidente de México al genoma humano. CULCyT. 2009;6(35):41-3.
5. Rivera H. Heteroallelic twins and twin publications. Am J Med Genet. 1999;86:88.
6. Cantú JM. Reply to the letter to the editor by Rivera--"Heteroallelic twins and twin publications". Am J Med Genet. 1999;86:89.
7. Tobin MJ. Notice of duplicated publication. Am J Resp Care Crit Med. 2002;166:625.
8. Velásquez-Jones L. Publicación duplicada en el Boletín Médico del Hospital Infantil de México. Bol Med Hosp Infant Mex. 2003;60:357-8.
9. Gallegos-Arreola MP, Figuera-Villanueva LE, Puebla-Pérez AM, González-García JR, Zúñiga-González GM. An apology. Blood Cells Mol Dis. 2008;41:133.
10. Rivera H. 3p deletion and (skewed) literature review. Am J Med Genet Part A. 2010;152A:1059.
11. Fernandez TV, State MW, Davalos-Rodriguez NO. Reply to 3p deletion and (skewed) literature review. Am J Med Genet Part A. 2010;152A:1060.
12. Wade L. Mexican university lifts sanctions in misconduct case. Science Insider 2013. Disponible en http://news.sciencemag.org/latin-america/2013/10/mexican-university-lifts-sanctions-misconduct-case.
13. Becerril-Ángeles M. La ética en las publicaciones de revistas médicas. Rev Alerg Mex. 2010;57:105-6.
14. Pérez-Padilla R, Volkow-Fernández P. Carta al editor. Gac Med Mex. 1994;130:176-7.
15. Alarcón-Segovia D. Carta al editor. Gac Med Mex. 1994;130:176.
16. Muñoz J. Carta al editor. Gac Med Mex. 1996;132:106-7.
17. Ruiz-Argüelles GJ. Scientific contributions of Mexican scientists. Arch Med Res. 1997;28:307.
18. Díaz de León-Ponce MA. Comentarios acerca de Gammaglobulina humana y necrólisis epidérmica tóxica. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2012;50:468.
19. Cabral AR, Kraus A. Thinner abuses. Arch Med Res. 1997;28:307-8.
20. Rivera H. Scientific writing and editing: style "do" not matter, content barely does. Med Univ. 2012;14(54):42-6.
21. Hugo V. Los miserables. Barcelona: Bruguera; p.51 1973.
22. Cyranoski D. Cell-induced stress. Nature. 2014;511:140-3.
23. Lins L, Carvalho FM. Scientific integrity in Brazil. J Bioeth Inq.

Comentario sobre el uso desmedido de referencias extranjeras

Guillermo Murillo-Godínez[a]

[a]Médico internista con consulta privada

Correo electrónico: tlmx2167747@prodigy.net.mx

Con relación a la observación que hace el doctor Jesús Alfonso Peñaloza-Santillán, respecto al reiterado uso desmedido de referencias extranjeras,[1] en un artículo de la revista,[2] es prudente recordar dos comentarios que vienen al caso, hechos por Fidel Fernández Martínez y por José Torres Torija, pues, a casi un siglo de distancia (89 y 85 años, respectivamente), no parece haber muchas diferencias:

> [...] En la mayor parte de las cuestiones científicas, somos neciamente traductores, cuando podríamos ser gloriosamente autores... pero nutrimos nuestros cerebros en fuentes exóticas, seguimos ciegamente las trazas que nos dan desde fuera y no creemos más verdades que las que traen el marchamo de la aduana... nosotros no estamos menos capacitados para la labor productora que los extranjeros, de quienes somos humildes copiadores; lo que nos falta es orientación, dirección, hábito, constancia en el trabajo y fe ciega en sus resultados...[3]

> [...] Son raros, en una palabra, los intelectuales mexicanos que acometen la empresa de escribir un libro. Contados son los escritos por médicos mexicanos... en los que se condensen las ideas y las experiencias de sus autores. Las razones de este retraimiento de nuestros intelectuales para escribir son múltiples y sería ocioso enumerarlas. Independientemente de las condiciones económicas y de temperamento, hay otras de mucho peso y entre ellas quizás la más importante es el desdén con que son vistos tales libros, resultado de un esfuerzo, tanto más meritorio, cuanto más difíciles son las circunstancias de nuestro medio ambiente. Editados trabajosamente y con elevados precios, apenas alcanzan el honor de una pequeña nota bibliográfica, y circulan entre un reducido número de personas, para perderse después de algún tiempo en las sombras del olvido, en tanto que publicaciones extranjeras, a veces de escaso valor, corren y circulan de mano en mano. Por esta razón, y sin pretender penetrar en los senderos estrechos del nacionalismo mal entendido, especialmente tratándose de asuntos científicos, pues la ciencia es universal, sí creemos que la publicación de un buen libro, escrito por uno de los nuestros, merece cálido y elogioso comentario, y no sólo eso, sino también el que despleguemos nuestros esfuerzos para la divulgación y el conocimiento de él, ya que representa, en último análisis, la labor paciente de un profesionista, de un intelectual.[4]

Referencias

1. Peñaloza-Santillán JA. Comentarios sobre el artículo "Hemofilia". Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2014;52(5):486.
2. Amador-Medina LF, Vargas-Ruiz AG. Hemofilia. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2013;51(6):638-43.
3. Fernández MF. Prólogo, en: Tratado Iberoamericano de Medicina Interna. Madrid: Editorial Plus Ultra; 1922-1925.
4. Torres TJ. Comentario crítico que del libro «La dispepsia transitoria de los lactantes» (de Alfonso G. Alarcón), hizo en la Academia Nacional de Medicina, con motivo de la presentación de la obra a la docta corporación. 5 de junio de 1929.

Respuesta

Jesús Alfonso Peñaloza-Santillán[a]

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

Correo electrónico: penita@prodigy.net.mx

Me permito mencionar, en relación con la carta al editor del doctor Guillermo Murillo Godínez, que las citas en su carta ratifican la opinión general de no omitir los trabajos que se han generado en nuestro país sobre el tema que se esté examinando y por supuesto consignar las respectivas referencias bibliográficas.

Comentarios sobre el artículo "Loxoscelismo sistémico en una mujer embarazada"

Guillermo Murillo-Godínez[a]

[a]Médico internista con consulta privada

Correo electrónico: tlmx2167747@prodigy.net.mx

En relación con un comentario en torno al artículo "Loxoscelismo sistémico en una mujer embarazada" (Díaz de León-Ponce MA. Comentarios al artículo "Loxoscelismo sistémico en una mujer embarazada". Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2014;52(4):367-8), en dos ocasiones se menciona al doctor Ernesto Mácatela Ruiz (p. 367), y al doctor Mácatela (p. 368); sin embargo, su primer apellido es Macotela.

Asimismo, por tener relación, aprovecho para hacer otro comentario sobre ese mismo artículo.[1] Los autores afirman: "Se presenta el primer caso en la literatura médica de una mujer embarazada y con loxoscelismo..." (p. 98). Sin embargo, parece haber seis casos de loxoscelismo y embarazo, reportados previamente en la literatura médica.[2,3]

Referencias

1. Sánchez-Villegas MC, Rodríguez-Álvarez D, Ortega-Carrillo C, Alagón-Cano A, Zaldívar-Cervera J, Loría-Castellanos J et al. Loxoscelismo sistémico en una mujer embarazada. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2014;52(1):98-103.
2. Elghblawi E. Loxoscelism in a pregnant woman. Eur J Dermatol. 2009;19(3):289.
3. Anderson PC. Loxoscelism threatening pregnancy: five cases. Am J Obstet Gynecol. 1991;165(5 Pt 1):1454-6.

Comentario sobre mamografía y cáncer de mama

Guillermo Murillo-Godínez[a]

[a]Médico internista con consulta privada

Correo electrónico: tlmx2167747@prodigy.net.mx

En un reciente editorial,[1] se analizan las posibles causas que pudieran explicar la disparidad entre el incremento en el uso de la mamografía como instrumento de escrutinio para identificar el cáncer de mama en etapas tempranas y, por otra parte, los resultados de investigaciones que concluyen que la mortalidad no ha descendido, que la incidencia de cáncer de mama continúa en incremento, que existe sobrediagnóstico por resultados falsos positivos y que hay aplicación de tratamientos innecesarios.

Como posibles causas de esta disparidad se menciona, el que si la pesquisa se realiza en la población adecuada, puesto que, por ejemplo, las mujeres mexicanas acuden al médico para solicitar la mamografía hasta que presentan una lesión palpable; el que la edad de presentación del cáncer de mama en México es 10 años menor que en los países desarrollados; el que el 70 % de la población femenina adulta cursa con obesidad o sobrepeso, factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama, las diferencias existentes entre los mastógrafos utilizados, y entre los observadores de las mamografías. El editorial está en relación con el artículo aparecido en el mismo número de la revista,[2] en donde se evidencia, por ejemplo, que puede haber hasta cerca de 20 % de frecuencia de diagnósticos falsopositivos, lo cual puede llevar a la negativa de las pacientes a la realización de estudios subsecuentes por la ansiedad generada, y a la implementación de tratamientos innecesarios.

Otros factores que pudieran influir en la disparidad comentada pudieran ser:

La no obligatoriedad de reportar el tipo de densidad mamaria, ya que, aunque se encuentren reportes de categorías BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) 1 y 2, consideradas benignas, sin embargo, si la densidad mamaria es 3 y 4, la mamografía debe complementarse con ultrasonografía, o resonancia magnética; aunque, es cierto, no necesariamente la menor densidad mamaria excluye la necesidad de complementación diagnóstica, pues, la obesidad y la mayor edad están relacionadas inversamente con la densidad y, sin embargo, también son factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama.[3]

De igual manera, otro factor influyente pudiera ser la falta de subtipificación del cáncer de mama, antes de la toma de decisión en cuanto al tratamiento más idóneo.[4]

Asimismo, también pudiera ser un factor más la no administración de quimioprofilaxis, en caso de que el porcentaje de riesgo calculado (modelo de Gail) sea igual o mayor de 1.66 %.[5]

Referencias

1. Espinosa-Larrañaga F, Ramiro-H M. Acerca del cáncer de mama y la mamografía. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2014;52(6):604-5.
2. Hernández-Valencia M, Hernández-Quijano T, Zárate A, Saucedo R. Utilidad y riesgos de la mamografía rutinaria para detectar cáncer de mama. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2014;52(6):704-8.
3. Marcus EN, Yepes M. The conundrum of explaining breast density to patients. Cleve Clin J Med. 2013;80(12):761-5.
4. Sánchez FER. Actualidades en la selección del tratamiento para el cáncer de mama. Prescripción Médica. 2014 oct.;(444):1-2.
5. Visvanathan K, Hurley P, Bantug E, Brown P, Col NF, Cuzick J et al. Use of Pharmacologic Interventions for Breast Cancer Risk Reduction: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. J Clin Oncol. 2013;31(23):2942-62.

Estudio de la clonalidad linfoide por medio del análisis de reordenamientos del receptor de antígeno

Nicolás Villamizar-Rivera,[a] Natalia Olaya[a]

Clonality lymphoid study through rearrangement analysis of antigen receptor

Abstract

As a rule, malignant lymphoid proliferations are clonal. While most of the time the biological potential can be established through routine pathologic examination and auxiliary techniques, some cases are difficult to classify. Moreover, there are situations in which there are dominant clones whose analysis are important, such as occur in autoimmune diseases and immunodeficiency. This paper presents in an understandable way the main techniques for the study of clonality in lymphoid lesions, i.e. the analysis of rearrangements of antigen receptor genes by multiplex polymerase chain reaction (PCR) based tests.

Resumen

Las proliferaciones linfoides malignas suelen ser clonales. La mayoría de las veces el potencial biológico de una lesión se establece por medio del análisis clínico y el estudio anatomopatológico, pero algunos casos son de difícil diagnóstico. Por otra parte, existen situaciones en las cuales se producen clones dominantes cuyo análisis es importante, tal como ocurre en enfermedades autoinmunes e inmunodeficiencias. Este artículo presenta de manera comprensible las técnicas principales para el estudio de la clonalidad en lesiones linfoides, es decir, el análisis de reordenamientos de genes del receptor de antígeno por medio de pruebas basadas en reacción en cadena de la polimerasa (PCR) multiplex.

Keywords	Palabras clave
DNA rearrangements	Linfomas
Lymphoma	Leucemias
Leukemia	Cáncer
Neoplasm	Reordenamiento génico
Clonal evolution	Evolución clonal

Recibido: 30/10/2013 **Aceptado:** 29/05/2014

La teoría en boga para explicar el desarrollo del cáncer es la evolución. Algunas células somáticas se seleccionan y prevalecen a pesar de la lucha por el espacio y los nutrientes, y de los mecanismos de control de la división celular y del envejecimiento.[1] La existencia de clones dominantes suele definir la enfermedad.

Las leucemias y los linfomas son cánceres originados en los linfocitos o sus progenitores; afectan cualquier topografía corporal y a personas de todas las edades. Para diagnosticarlos y clasificarlos, se evalúan la morfología, el inmunofenotipo y ciertas alteraciones genéticas.[2] En las proliferaciones linfoides maduras se determina la relación de expresión de cadenas λ y κ de las inmunoglobulinas.[3]

Estos métodos permiten clasificar la mayoría de las lesiones, pero en casos difíciles los pacientes sufren retraso en su tratamiento o son sometidos a procedimientos inadecuados. La cantidad de lesiones de clasificación incierta varía, según la experiencia del centro diagnóstico. Además, a veces es necesario establecer la relación clonal entre dos lesiones o realizar un seguimiento posterior al tratamiento.[4]

El rearreglo de los genes del receptor de antígeno es un proceso fisiológico a partir de cuyo estudio puede determinarse la clonalidad linfoide. Son candidatos a este análisis las proliferaciones de células *B* de clasificación difícil, todas las lesiones de células *T*, y aquellas que ocurren en pacientes transplantados, inmunodeficientes, con enfermedades autoinmunes o asociadas a linfoproliferación, tales como la enfermedad inflamatoria intestinal y la enfermedad celíaca.[5,6]

Pretendemos introducir a los lectores en los principios científicos y de aplicación de la técnica para estudio de rearreglos de los genes de antígeno por medio de reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés).

Reordenamiento del gen del receptor de antígeno

Los genes de las inmunoglobulinas (Ig) y el receptor de los linfocitos T (TCR) están presentes en todas las células del organismo, pero a la manera de un rompecabezas sin armar. Los *loci* que codifican las cadenas pesadas de las Ig, las cadenas ligeras κ y λ de Ig (figura 1A), así como las cadenas α, β, γ y δ del receptor de linfocitos (TCR, por sus siglas en inglés) se encuentran en cromosomas diferentes (figura 1B). Además, existen varias secuencias posibles para cada uno de los segmentos que constituyen la región variable del gen. Por estas razones, la organización germinal de cada uno de los genes no puede transcribirse en ARNm[7].

Solo los linfocitos requieren convertir los fragmentos génicos apartados en genes funcionales para los receptores de antígeno y así generar diversidad antigénica. En cada linfocito, la recombinación somática elabora un exón que codificará la región variable a partir de la selección de un segmento variable *V*, un segmento de unión *J* y un segmento de diversidad *D*, así como la adición de nucleótidos *N* y *P*. El segmento *D* solo está presente en los *loci* de las cadenas pesadas de Ig y los *loci* β y δ son exclusivos del TCR (figura 2). La recombinación alélica *VDJ* se regula por medio de exclusión alélica; una vez que un alelo se ha reordenado, se envía una señal al otro para interrumpir el proceso.[7,8]

Los reordenamientos se realizan por medio de pasos secuenciales e invariables:

1. Sinapsis: el mecanismo enzimático detecta las secuencias señal de la recombinación o RSS (por sus siglas en inglés). Estas constan de tres porciones: un heptámero de nucleótidos conservados, un espaciador de 12 o 23 nucleótidos variables, y un nonámero de nueve nucleótidos rico en AT. Los heptámeros son vulnerables a la VDJ recombinasa, un tetrámero constituido por las proteínas RAG 1 y 2. Estas enzimas son propias de los linfocitos en desarrollo y se encuentran inactivas durante la proliferación celular.
2. Escisión: son roturas en la doble cadena de ADN en las uniones entre la RSS y la secuencia codificadora. La unión entre los heptámeros se realiza eliminando el ADN entre ellos, o formando un bucle por inversión de las cadenas. Los extremos codificadores rotos finalizan por una horquilla cerrada.[9]
3. Apertura de las horquillas por medio de la enzima Artemisa, que es una endonucleasa, con el fin de que la enzima TDT añada nuevas bases en los extremos expuestos, aumentando la diversidad de las secuencias.
4. Unión y finalización por medio del sistema de unión de extremos no homólogo, un sistema de reparación de ADN presente en todas las células.

Más tarde, los linfocitos B maduros aumentan su repertorio combinatorial por medio de hipermutación somática, la cual ocurre en el centro germinal. Se caracteriza por la adición o sustracción de nucleótidos.[8]

Aún se ignora cómo un *locus* determinado se selecciona en un caso específico o por qué algunos fragmentos son elegidos con mayor frecuencia. En las neoplasias linfoides ocurren reordenamientos de uno u otro receptor independientemente del linaje de la

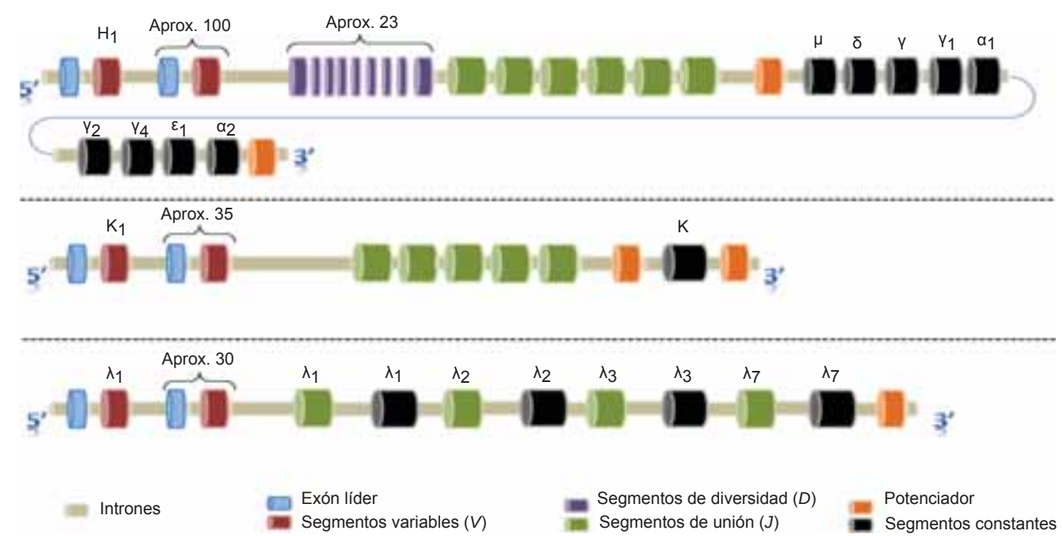


Figura 1A Estructura germinal de las cadenas de inmunoglobulinas (Ig)
Las cadenas H, K y λ de las inmunoglobulinas cuentan con un gran número de segmentos variables posibles, además de los segmentos de diversidad y de unión. A partir de ellos se crea el inmenso repertorio de las inmunoglobulinas.

[a]Grupo de Patología Oncológica, Instituto Nacional de Cancerología-ESE, Bogotá, Colombia

Comunicación con: Natalia Olaya
Teléfono: (1) 334 11 11, extensión 4222
Correo electrónico: nolaya@cancer.gov.co

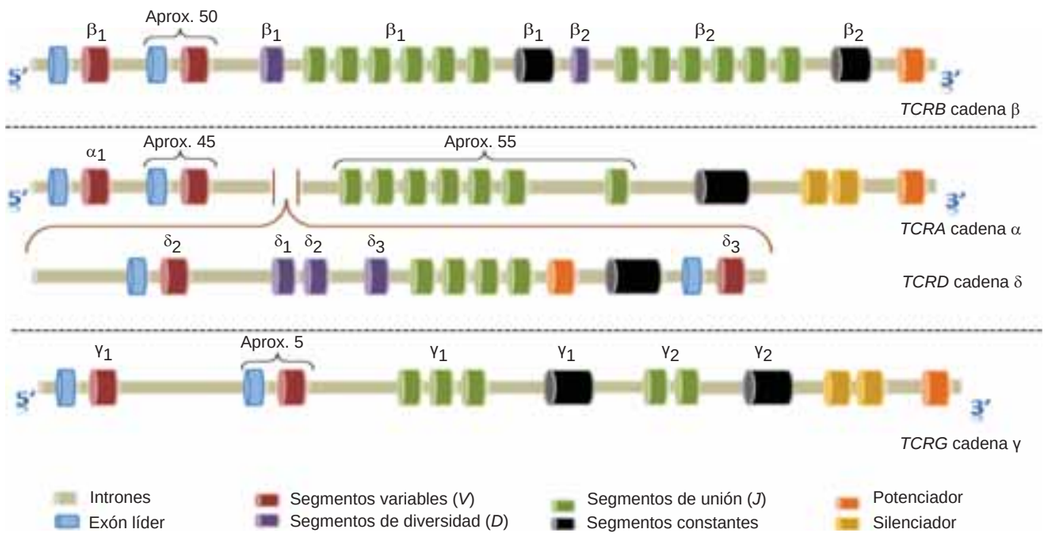


Figura 1B Estructura germinal del receptor del linfocito T (TCR)
Las cadenas del TCR también cuentan con un gran número de segmentos variables posibles, además de los segmentos de diversidad y de unión. El hecho de que la secuencia Delta se encuentre dentro de la cadena Alfa garantiza que al momento de reorganizarse uno no será posible que se reorganice el otro y así se evitan expresiones aberrantes del TCR.

lesión, pero durante el proceso fisiológico las regiones variables de las Ig son ensambladas en los linfocitos *B*, mientras que las regiones variables del TCR son acopladas solo en los linfocitos *T*.

Principios técnicos

Durante mucho tiempo se utilizó el *Southern Blot*. La técnica es muy específica pero laboriosa y sus exigencias limitan la aplicación, pues se requiere de alrededor de 20 µg de ADN de buena calidad.[10] Desde hace diez años existe un grupo de protocolos basados en PCR, denominados BIOMED-2.[4] Estos fueron desarrollados por un conjunto de laboratorios europeos, el cual más tarde conformó el consorcio EuroClonality;[11] una parte de los materiales necesarios puede adquirirse a empresas comerciales.[12] Han aparecido numerosas publicaciones acerca de su desempeño y otras que ofrecen mejoras de la técnica original.[13,14]

Los reordenamientos de TCR, particularmente el repertorio TCR β, pueden evaluarse por medio de citometría de flujo (CF).[15] El consorcio Euroflow propone un panel de 24 anticuerpos, los cuales determinan el 70 % de los dominios.[16] Además, la CF permite hacer rápidamente una evaluación cuantitativa y dar seguimiento.[3]

El estudio de los reordenamientos génicos del receptor de antígeno exige un ejercicio multidisciplinario entre la patología, la CF, la genética y la biología molecular.[17]

Procedimiento técnico

Muestras

Los protocolos técnicos están diseñados para usarse en tejido fresco o congelado. Sin embargo, se han realizado con éxito en tejidos parafinados.[18,19] Por otra parte, la CF permite la utilización de sangre, médula ósea y otros fluidos. Para cualquier tejido, la condición es que contenga una cantidad representativa de células problema.[4,16]

El patólogo escogerá el área de tejido que va a examinar. Si es del caso, realizará macro o microdisección de la muestra con el fin de enriquecerla en células problema, pero es importante que persistan poblaciones policlonales. Debe evitarse seleccionar regiones naturalmente oligoclonales, como los centros germinales de los folículos linfoides.

Los controles negativos son poblaciones policlonales de linfocitos, obtenidos a partir de sangre periférica o tejidos linfoides normales. Como controles positivos se usan líneas celulares comerciales con rearreglos conocidos o lesiones clonales caracterizadas.[4,20]

Para facilitar la interpretación, es necesario contar con información sobre el caso de estudio: datos demográficos y clínicos, informe de patología, inmunofenotipo, presencia y cantidad de linfocitos reactivos, etcétera. Los tratamientos recibidos afectan los resultados; por ejemplo, la administración de anti CD20 dificulta la determinación de la clonalidad de células *B*, y algunas traslocaciones, tales como t(11; 14) y t(14; 18) pueden dar resultados falsos negativos, ya que involucran rearreglos aberrantes de IgH.[21]

Aislamiento de ácidos nucleicos y evaluación de la calidad

El tiempo de isquemia, los procedimientos de congelación y almacenamiento, y la inclusión en parafina afectan la calidad del ADN extraído a partir de los tejidos. Son importantes el tipo y el tiempo de fijación, el espesor del tejido, los procedimientos de extracción del ADN, y la presencia de inhibidores de la PCR.[19]

Las pruebas requieren ADN de alta pureza y baja fragmentación. Si se utilizan muestras frescas o congeladas, los métodos de extracción, tanto comercial como tradicional, funcionan bien, incluyendo el uso de extractores automáticos. En el caso del tejido en parafina, se recomienda el uso de formalina tamponada al 10 % como fijador y un cuidadoso control de los tiempos de fijación. Aunque los protocolos BIOMED-2 recomiendan el kit QIAMP DNA Mini kit (QIAGEN®), otras publicaciones sugieren extracción orgánica y purificación.[18,22] En cualquier caso, si se utiliza tejido en parafina se recomienda verificar que es amplificable al menos hasta 300 nucleótidos. El BIOMED-2 incluye un protocolo de amplificación que permite evaluar productos de varios tamaños, pero existen otras opciones.[4]

Selección de blancos

La selección de los fragmentos que se desea amplificar depende de la pregunta clínico-patológica y de la cantidad y la calidad del ADN extraído. En el caso de los tejidos parafinados, deberán casi siempre evaluarse los amplicones de menor tamaño. Además, la pregunta clínica ayuda, ya que la frecuencia y la distribución de los rearreglos varía según la taxonomía tumoral (cuadro I).

Si la cantidad de células linfoides en la muestra es baja, como en las infiltraciones de piel o intestino, es necesario ajustar las cantidades de ADN y realizar las pruebas por duplicado. Se propone un algoritmo para la selección de los blancos moleculares (figura 3).

Amplificación y análisis de los amplicones

No es posible detectar por medio de PCR todos los segmentos génicos posibles, ya que se requerirían

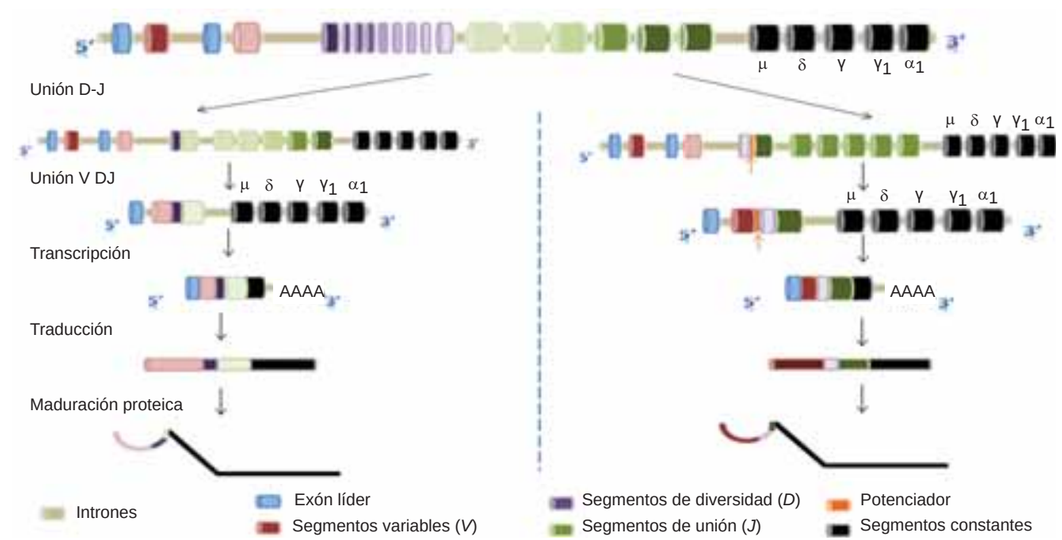


Figura 2 Proceso de recombinación del receptor del antígeno
En la figura se muestra el procesamiento de la cadena H de las inmunoglobulinas, pero los procesos son similares para las cadenas ligeras de Ig y el TCR. Este proceso permite obtener entre 1010 - 1018
combinaciones. Momentos antes de la transcripción del ADN se eliminan todos los segmentos constantes de la línea germinal excepto uno, el cual es el que se expresa. El segmento líder no se traduce a proteína

Cuadro I Sensibilidad de diversas técnicas para la detección de enfermedad mínima residual

Técnica	%
Microscopio de luz	1-5 %
Análisis de daños genéticos por medio de cariotipo o FISH	1-5 %
Citometría de flujo	0.01-1 %
PCR específica de paciente, RT-PCR	0.001 %

FISH = hibridación fluorescente *in situ;* PCR = reacción en cadena de la polimerasa; RT-PCR = reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversal

demasiados *primers* y tubos. Por tal razón, se diseñaron grupos de PCR *múltiplex* que utilizan *primers* que reconocen la mayor parte de ellos y *primers consensus* que reconocen secuencias conservadas entre los fragmentos. No se requiere un termociclador especial.[4,16]

El análisis de los productos de las PCR *multiplex* se hace por medio de electroforesis en gel de acrilamida o capilar. También se ha usado electroforesis microcapilar de alta resolución por medio del equipo Agilent 2100 bioanalyzer.[23] Puede hacerse el análisis de fragmentos de doble cadena (formación de heterodupletas) y el análisis de productos de una sola cadena. Con el fin de inducir la formación de heterodupletas, los productos de PCR *multiplex* se someten a calentamiento y enfriamiento rápido.[24] La presencia de un pico o banda dominante indica positividad para el rearreglo estudiado y plantea indirectamente la presencia de un clon (figura 4).[4]

Interpretación y dificultades

Es preciso conocer la estructura de los genes que se van a evaluar, sus patrones de reordenamiento y las variaciones de estos; además, se deben verificar los patrones de expresión de los controles (cuadro II). No debe utilizarse la técnica para determinar el linaje de la lesión. Además, los resultados experimentales deben ser reproducibles.[25]

Ocurren eventuales falsos positivos o negativos en la aplicación de estas pruebas. Muchos de ellos pueden evitarse por medio del análisis juicioso. Por ejemplo, el evaluador puede enfrentarse con productos de PCR que no cumplen, con la talla esperada

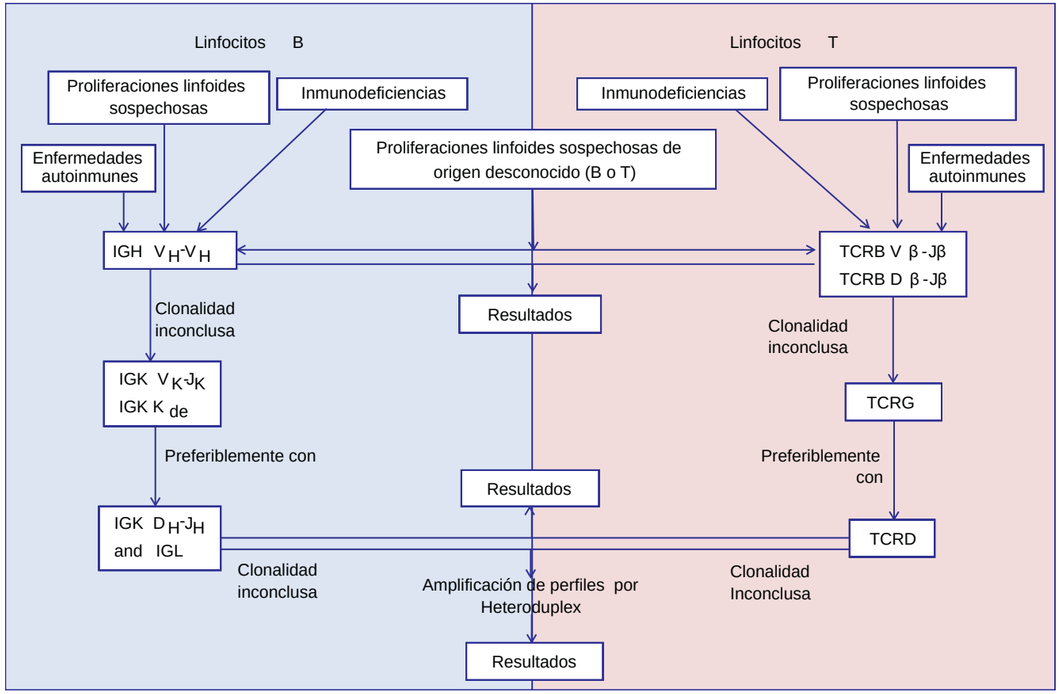


Figura 3 Algoritmo para el estudio de la clonalidad en lesiones de potencial biológico desconocido. Con el fin de utilizar el tiempo y los materiales de forma práctica, se recomienda el uso secuencial de los diversos tubos de PCR multiplex

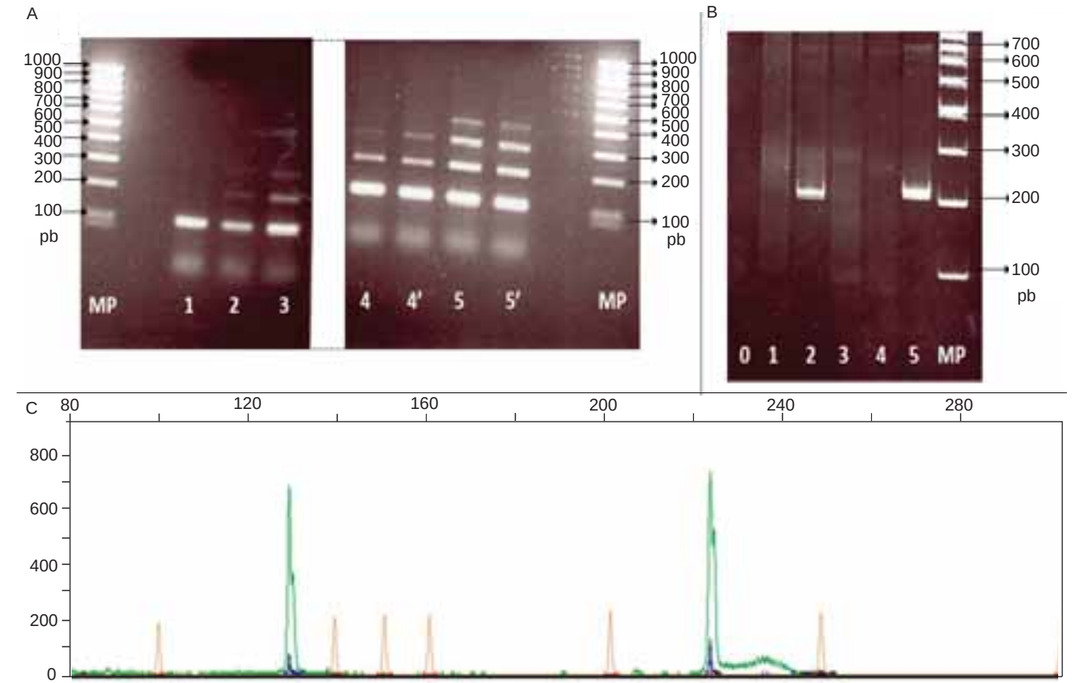


Figura 4. Ejemplos de aplicación de las técnicas de PCR para evaluación de clonalidad linfoide. Control de calidad del ADN por medio de PCR multiplex en electroforesis en gel de acrilamida al 4 % (BIOMED-2). MP = marcador de peso 100 pb; 1 = caso 1, tejido FFEP; 2 = caso 2, tejido FFEP; 3 = caso 3, tejido FFEP; 4 = tejido fresco congelado; 5 = sangre
Electroforesis en gel de acrilamida al 4 % de producto de PCR multiplex BIOMED-2 para TCR-Gamma Tubo B. 0 = agua; 1 = linfocitos; 2 = caso 1; 3 = caso 2; 4 = caso 3; 5 = control positivo; MP = marcador de peso 100 pb
Análisis de fragmentos por medio del programa genescan 4.0 del producto de amplificación del tubo c para evaluar rearreglos del TCR gamma (BIOMED-2). En la gráfica solo aparece el control + (Mezcla de células Jurkat y Peer).

o productos múltiples. En el caso de muestras que contienen escasos linfocitos, pueden obtenerse picos únicos no específicos, lo cual se denomina pseudoclonalidad. Además los tejidos, incluso los tumorales, suelen tener un fondo policlonal normal, el cual, en caso de ser muy prominente, podría ser de difícil interpretación.

Los falsos negativos ocurren por varias razones:

1. Se utilizan *primers* o iniciadores consenso; entonces, se amplifican alrededor del 80 % de los posibles segmentos, pero no todos.
2. En las neoplasias de células *B* maduras del centro germinal, cuyas células pueden haber sufrido hipermutación somática, no habrá amplificación.
3. La lesión está insuficientemente representada en el tejido examinado.[4]

La detección de uno o varios clones no implica la presencia de una neoplasia, razón por la cual insistimos en que los resultados deben interpretarse en colaboración con todas las disciplinas relacionadas con el paciente.[17] Es posible recurrir a los servicios de EuroClonality para la interpretación de resultados confusos.[11]

Aunque en México y América Latina algunos grupos tienen experiencia con la utilización de las técnicas, esta sigue siendo relativamente marginal.[26,27,28,29]

Enfermedad mínima residual y reordenamientos

Los tratamientos actuales para las neoplasias no erradican, sino que reducen el número de células tumorales.[30] Con el fin de predecir y evitar una recaída clínica, se requiere detectar los blastos en fases subclínicas, lo cual se conoce como enfermedad mínima residual (EMR). Esta es un factor pronóstico importante en leucemias y linfomas. Sirve como seguimiento y para determinar la necesidad de trasplante.[31,32,33]

Cuadro II Rearreglos comunes en linfoproliferaciones

Tipo de enfermedad		Leucemia prolinfocitica-*T*		Leucemia linfocitos *T* grandes granulares		Linfoma de células *T* periférico, inespecífico		Linfoma angioinmunoblástico de células *T*		Linfoma anaplásico de células largas (ALK+)		Linfoma anaplásico de células largas (ALK -)	
			%		%		%		%		%		%
TCRB	No rearreglo	-	0	+	4	+	2	+	11	+	26	+	22
	Dβ-Jβ	+	6	+	11	+	13	+	19	+	6	-	0
	Vβ-Jβ	+	94	+	86	+	85	+	70	+	68	+	78
TCRG	No rearreglo	+	6	+	4	+	6	+	8	+	29	+	11
	Vγ9 (+Vγ10/11)	+	9	+	21	+	11	+	5	+	6	+	11
	Vγ10/11	+	15	+	7	+	15	+	19	+	19	-	0
	Vγ11	+	70	+	68	+	68	+	68	+	59	+	78
TCRD	No rearreglo	+	94	+	71	+	85	+	65	+	88	+	100
	Al menos 1 rearreglo TCRD	+	6	+	29	+	15	+	35	+	12	-	0
IGH	No rearreglo	+	91	+	100	+	91	+	70	+	97	+	100
	DH - JH	+	3	-	0	+	4	+	11	-	0	-	0
	VH - JH	+	3	-	0	+	4	+	19	-	0	-	0
IGK	No rearreglo	+	97	+	96	+	98	+	81	+	100	+	100
	Kappa	+	3	-	0	-	0	+	11	-	0	-	0
	Vκ- Jκ	+	3	+	4	+	2	+	19	-	0	-	0
IGL	No rearreglo	+	97	+	96	+	100	+	95	+	100	+	97
	Vλ- Jλ	+	3	+	4	-	0	+	5	-	0	-	2

a. Rearreglos frecuentes en linfoproliferaciones *T*

Tipo de enfermedad		Linfoma de células del manto		Leucemia linfocítica crónica		Linfoma folicular		Linfoma de la zona marginal (extranodal)		Linfoma de la zona marginal (nodal)		Linfoma difuso de células *B* largas	
			%		%		%		%		%		%
IGH	No rearreglo	-	0	-	0	+	14	+	6	-	0	+	15
	V-D-J	+	100	+	100	+	84	+	84	+	100	+	79
	D_H - J_H	+	11	+	43	+	19	+	58	+	30	+	30
	IGH VDJ + D_H	+	100	+	100	+	86	+	94	+	100	+	85
IGK	No rearreglo	-	0	-	0	+	16	+	16	+	20	+	20
	V_κ- J_κ	+	94	+	94	+	63	+	68	+	70	+	61
	V_κ–κde/intronRSS	+	75	+	61	+	59	+	52	+	60	+	58
	Total *IGK*	+	100	+	100	+	84	+	84	+	80	+	80
IGL	No rearreglos	+	56	+	70	+	79	+	31	+	70	+	72
	V_λ- J_λ	+	44	+	30	+	30	+	29	+	30	+	28
Rearreglos no funcinales	D_H - J_H+κde	+	78	+	73	+	64	+	71	+	60	+	72
Genes *Ig* combinados	V_H - J_H+ *IGK*	+	100	+	100	+	100	+	94	+	100	+	96
	IGH + IGK	+	100	+	100	+	100	+	100	+	100	+	98
	IGH + IGK + IGL	+	100	+	100	+	100	+	100	+	100	+	98
TCRB	Vβ-Jβ	+	6	+	14	+	3	+	10	+	10	+	13
	Dβ-Jβ	+	6	+	18	+	4	+	19	+	30	+	16
	Total *TCRB*	+	9	+	25	+	6	+	23	+	10	+	21
TCRG	Total *TCRG*	+	11	+	18	+	2	+	16	+	10	+	15
TCRD	Total *TCRD*	+	4	+	12	+	5	+	10	+	20	+	14

b. Rearreglos frecuentes en linfoproliferaciones *B*

Al índice

La finalidad de las pruebas para determinación de EMR es detectar hasta el último blasto (cuadro II). Cuando la enfermedad se asocia con un daño genético específico, este puede utilizarse como marcador de EMR. Sin embargo, en algunos casos, como el del transcrito TEL-AML1, la mayoría de los afectados presentan remisión molecular luego de la inducción; al contrario, en el caso del BCR-ABL, la mayoría de los pacientes persisten positivos después de la inducción.[34]

En el caso de las leucemias, la inmunofenotipificación por medio de CF y las técnicas de biología molecular para la determinación de reordenamientos de los genes del receptor de antígeno ofrecen una elevada sensibilidad. Para determinar EMR por medio de las pruebas de reordenamientos de Ig y TCR, se aplican los protocolos sobre una muestra diagnóstica, rica en células tumorales. Los más representativos se secuencian. A partir de los resultados se diseñan *primers* específicos y se ponen en marcha ensayos cuantitativos por PCR.[35] Un 30 % de los casos presentan evolución clonal y requieren seguimiento por varios rearreglos.[31] Sin embargo, puede decirse que el rastreo es, por medio de esta técnica, no solo muy preciso sino personalizado.

Conclusiones

Aunque los procedimientos para confirmar la clonalidad linfoide a partir de la búsqueda de reordenamientos de los genes de receptor de antígeno se conocen y se han utilizado por decenios, es necesario que se extienda su uso y se establezcan intercambios entre las disciplinas con el fin de mejorar la atención a los pacientes.

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

Referencias

1. MelGreaves, Carlo C Marley. Clonalevolution in cancer. Nature 2012;481(10762):306-313.
2. Swerdlow SH, Campo E., Harris N.L., Jaffe E.S., Pileri S.A., Stein H., Thiele J., Vardiman, J.W. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and LymphoidTissues, FourthEdition. Lyon, France: WHO 2008.
3. Elaine S. Jaffe NLH, James Vardiman, Elias Campo, Daniel MD Arber. Hematopathology. FirstEdition. Maryland, USA: El sevier 2010.
4. Van Dongen JJM, Langerak AW, Brüggemann M, Evans PAS, Hummel M, Lavender FI, et al. Design and standarization of PCR primers and protocolsfordetection of clonalimmunoglobulin and T-cell receptor gene recombinations in suspectlymphoproliferations: Report of BIOMED-2 ConcertedAction BMH4-CT98-3936. Leukemia 2003;17:2257-2317.
5. Perfetti V, Brunetti L, Biagi F, Ciccocioppo R, Bianchi PI, Corazza GR. TCRβ clonalityimprovesdiagnosticyield of TCRγclonality in refractoryceliacdisease. J ClinGastroenterol 2012;46(8):675-679.
6. Sirsath NT, Channaviriappa L, Nagendrappa LK, Dasappa L, Sathyanarayanan V, Setty GB. Human immunodeficiency virus - associatedlymphomas: a neglecteddomain. N Am J MedSci 2013;5(7):432-437.
7. Abbas AK. INMUNOLOGÍA celular y molecular. NinthEdition. San Francisco, USA: El Sevier; 2009.
8. Giallourakis CC, Franklin A, Guo C, Cheng HL, Yoon HS, Gallagher M, et al. ElementsbetweentheIgH variable (V) and diversity (D) clustersinfluenceantisensetranscription and lineage-specificV(D)J recombination. ProcNatlAcadSci U S A 2010;107(51):22207-22212.
9. Deriano L, Chaumeil J, Coussen M, Multani A, Chou YF, Alekseyenko AV, et al. The RAG2 C-terminussuppressesgenomicinstability and lymphomagenesis. Nature. 2011;471(7336):119-123.
10. Knowles II DM, Neri A, Pelicci PG, Burke JS, Wu A, Winberg CD, et al. Immunoglobulin and T-cellreceptorB-chain gene rearrangementanalysys of Hodgkin'sDisease: ImplicationsforloneagedeterminationandDifferentialdiagnosis. ProcNatlAcadSci U S A 1986;83(1):7942-7946.
11. EuroClonality. EuroClonality 2013 (consultado 2013 Oct 10). Disponible en http://www.euroclonality.org/.
12. Invivoscribe. Invivoscribe | Personalized Molecular Medicine 20 (consultado 2013 Oct 28). Disponible en http://www.invivoscribe.com/.
13. Melotti CZ, Carriel MF, Sotto MN, Diss T, Sanches JA. PolymeraseChainReaction-BasedClonality-Analysis of Cutaneous B-CellLymphoproliferative-Processes. Clinics 2010;65(1):53-60.
14. Susan Harris, M Bruggemann, P. J. T. A Groenen, E. Shuuring, A. W. Langerak, E. Hodges. Clonalityanalysis in lymphoproliferativediseaseusingthe BIOMED-2 multiplex PCR protocols: experiencefromtheEuroClonalitygroup EQA scheme. Journal of Hematopathology 2012;5(1-2):91-98.
15. Van den Beemd R, Boor PP, Van Lochem EG, Hop WC, Langerak AW, Wolvers-Tettero IL, et al. Flowcytometricanalysis of theVbetarepertoire in healthycontrols. Cytometry 2000;40(4):336-345.
16. Kalina T, Flores-Montero J, Van der Velden VH, Martin-Ayuso M, Böttcher S, Ritgen M, et al; EuroFlow-Consortium (EU-FP6, LSHB-CT-2006-018708). EuroFlowstandardization of flowcytometerinstrumentsettings and immunophenotypingprotocols. Leukemia 2012;26(9):1986-2010.
17. J. Han van Krieken, JoseCabecadas, Patricia J, Groenen TA. Clonalitytesting: tamworkbypathologist and molecular biologist. Journal of Hematopathology 2012;5(1-2):3-5.

18. Irina Bonzheim, FlorianFrölich, Patrick Adam, Sema Colak, Gisela Metzler, FalkoFend, et al. A comparativeanalysis of protocolsfordetection of T cellclonality in formalin-fixed, paraffin-embeddestissue- implicationsforpractical use. Journal of Hematopathology 2012;5(1-2):7-16.
19. Paireder S, Werner B, Bailer J, Werther W, Schmid E, Patzak B, et al. Comparison of protocolsfor DNA extractionfromlong-termpreservedformalinfixedtissues. Anal Biochem 2013;2(439):452-460.
20. Van Krieken JH, Langerak AW, Macintyre EA, Kneba M, Hodges E, Sanz RG, et al. Improvedreliability of lymphomadiagnosticsvia PCR-basedclonalitytesting: report of the BIOMED-2 ConcertedAction BHM4-CT98-3936. Leukemia 2007;21(2):201-206.
21. Medeiros LJ, Carr J. Overview of the role of molecular methods in the diagnosis of malignantlymphomas. ArchPatholLabMed. 1999;123(12):1189-1207.
22. K. M. Hebeda, M.C. Van Altena, P. Rombout, J.H.J. M. Van Krieken, P. J. T. A. Groenen. PCR clonalitydetection in Hodgkinlymphoma. Jornal of Hematopathol 2013:34-41.
23. Beaufils N, Ben Lassoued A, Essaydi A, Dales JP, Formisano-Tréziny C, Bonnet N, et al. Analysis of T-cell receptor-γ gene rearrangementsusingheteroduplexanalysisbyhigh-resolutionmicrocapillaryelectrophoresis. Leuk Res 2012;36(9):1119-1123.
24. Evans PA, Pott Ch, Groenen PJ, Salles G, Davi F, Berger F, et al. Significantlyimproved PCR-basedclonalitytesting in B-cellmalignanciesby use of multipleimmunoglobulin gene targets. Report of the BIOMED-2 ConcertedAction BHM4-CT98-3936. Leukemia 2007;21(2):207-214.
25. Langerak AW, Groenen PJ, Brüggemann M, Beldjord K, Bellan C, Bonello L, et al. EuroClonality/BIOMED-2 guidelinesforinterpretation and reporting of Ig/TCR clonalitytesting in suspectedlymphoproliferations. Leukemia 2012;26(10):2159-2171.
26. Ortiz YM, Arias L, Alvarez CM, García LF. Memoryphenotype and polyfunctional T cells in kidneytransplantpatients. TransplImmunol 2013;28(3):127-137.
27. Piña-Oviedo S, Fend F, Kramer M, Fournier F, Farca A, Ortiz-Hidalgo C. Diagnosis of earlygastric marginal zonelymphoma (MALT lymphoma) in endoscopicbiopsies. Report of a case thatdemonstratestheutility of immunohistochemistry and the molecular analysis. RevGastroenterolMex 2008;73(3):172-176.
28. Stefanoff CG, Hassan R, Gonzalez AC, Andrade LA, Tabak DG, Romano S, et al. Laboratorystrategiesforefficienthandling of paraffin-embeddedtissuesfor molecular detection of clonality in non-hodgkinlymphomas. Diagn Mol Pathol 2003;12(2):79-87.
29. Andrea Bosaleh, Valeria Denninghoff, Alejandro García, Carla Rescia, Alejandra Avagnina, Boris Elsner. Rearreglos de genes de cadenas pesadas de las inmunoglobulinas en las gammapatias monoclonales. Scielo 2005;65(1)229-225.
30. Quesnel B, Preudhomme C. Residual disease: thehematologist'spoint of view. Bull Cancer. 2001;88(6):571-575.
31. Garand R, Beldjord K, Cavé H, Fossat C, Arnoux I, Asnafi V, et al. Flowcytometry and IG/TCR quantitative PCR forminimal residual diseasequantification in acutelymphoblasticleukemia: a French multicenterprospectivestudyonbehalf of the FRALLE, EORTC and GRAALL. Leukemia 2013;27(2):370-376.
32. Van Dongen JJ, Seriu T, Panzer-Grümayer ER, Biondi A, Pongers-Willemse MJ, Corral L, et al. Prognosticvalue of minimal residual disease in acutelymphoblasticleukaemia in childhood. Lancet. 1998;352(9142):1731-1738.
33. Cavé H, Van der Werff ten Bosch J, Suciu S, Guidal C, Waterkeyn C, Otten J, et al. Clinicalsignificance of minimal residual disease in childhoodacutelymphoblasticleukemia. EuropeanOrganizationforResearch and Treatment of Cancer--ChildhoodLeukemiaCooperativeGroup. N Engl J Med 1998;339(9):591-598.
34. Weng XQ, Shen Y, Sheng Y, Chen B, Wang JH, Li JM. Prognosticsignificance of monitoringleukemia-associatedimmuniphenotypesbyeight-color flowcytometry in adult B-acutelymphoblasticleukemia. BloodCancer J 2013;16(3):133-143.
35. Brüggemann M, Schrauder A, Raff T, Pfeifer H, Dworzak M, Ottmann OG, et al. Estandardized MRD quantification in European ALL trials: proceedings of theSecond International Symposiumon MRD assessment in Kiel, Germany, 18-20 September 2008. Leukemia 2010;24(3):521-535

La bioética en la práctica clínica

Miguel Sánchez-González,[a] Benjamín Herreros[b]

Bioethics in clinical practice

Bioethics has grown exponentially in recent decades. Its most important schools include principlism, casuistry, virtue ethics and the ethics of care. These schools are not exclusive. Within bioethics, clinical ethics addresses the inherent clinical practice ethical problems, problems which are many and very varied. Bioethics training is essential for clinicians to address these bioethics' problems. But even the professionals are trained, there are problems that cannot be solved individually and require advisory groups in clinical ethics: clinical ethics committees. These committees are also responsible for education in bioethics in health institutions. Clinical bioethics is a practical discipline, oriented to address specific problems, so its development is necessary to improve the decision making in such complex problems, inevitable problems in healthcare.

Keywords	Palabras clave
Bioethics	Bioética
Ethics, Clinical	Ética clínica
Ethical review committee on research	Comité de revisión ética
Decision making	Toma de decisiones

Recibido: 07/05/2014 **Aceptado:** 23/09/2014

La asistencia sanitaria ha cambiado, y la tradicional relación vertical paternalista entre médico y paciente, en la que el enfermo debía obedecer al médico, se ha transformado en una relación más compleja. En esta nueva forma de relación clínica intervienen factores que hace apenas unas décadas no estaban presentes, entre ellos la opinión del paciente sobre las decisiones que le afectan, la necesidad de distribuir los recursos sanitarios y considerar los costos económicos, una tecnología médica cada vez más sofisticada, o los avances de la investigación biomédica.[1]

Todo ello ha conducido a que el médico tenga que compartir la labor asistencial de diagnosticar, tratar y acompañar a los pacientes con otros actores, cediendo una parte importante de su cuota de poder. Los pacientes han cambiado su rol pasivo por la participación activa en la toma de decisiones sobre su salud. Por otro lado, la familia en la cultura latina se engrana en esas decisiones, aconsejando, acompañando o incluso sustituyendo en algunos casos la capacidad de decidir del paciente. Otro actor importante en la práctica clínica es el suministrador de los servicios sanitarios, sea público o privado. La obligación del suministrador es gestionar los recursos y ordenar la asistencia, condicionando inevitablemente las decisiones de la práctica sanitaria.

Este complejo modelo pluridisciplinar de atención a la salud genera numerosos conflictos éticos. Porque al tener en cuenta en las decisiones los valores de todos los individuos implicados, existirá inevitablemente disparidad de criterios. Y los conflictos que se generan no serán meramente técnicos, sino éticos, porque lo que entra en conflicto son los valores de las personas.[2]

Si las decisiones clínicas no son sencillas, las decisiones en ética clínica, en las que a la complejidad de las decisiones clínicas se añade un conflicto ético, son aún más complicadas. El problema ético incrementa la incertidumbre clínica que ya existía. Para que los profesionales puedan abordar estos complejos problemas, deben estar formados en bioética, no solo en clínica, y han de contar con herramientas útiles que les ayuden cuando las decisiones sean excesivamente complejas, como son los comités de ética para la asistencia sanitaria.

Este artículo sobre la bioética en la práctica clínica servirá como introducción a una serie de estudios sobre ética clínica. En la serie se abordarán los temas

[a]Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid
[b]Instituto de Ética Clínica Francisco Vallés, Universidad Europea

Madrid, España

Comunicación con: Benjamín Herreros
Teléfono: (34) 630 906 473
Correo electrónico: benjaminherreros@gmail.com

Resumen

La bioética ha tenido un desarrollo exponencial en las últimas décadas. Entre sus escuelas más importantes destacan el principialismo, el casuismo, la ética de la virtud y la ética del cuidado, las cuales no son mutuamente excluyentes. Dentro de la bioética, la ética clínica aborda los problemas éticos de la práctica clínica, problemas que son numerosos y muy variados. La formación en bioética es fundamental para que los clínicos aborden adecuadamente estos problemas. Pero aunque los profesionales estén formados, existen problemas que precisan del concurso de grupos asesores en ética clínica: los comités de ética para la asistencia sanitaria. Estos comités son además los responsables de la formación en bioética en las instituciones sanitarias. La bioética clínica es una disciplina práctica, orientada a dar respuesta a problemas concretos, por lo que su desarrollo es necesario para mejorar la toma de decisiones ante estos complejos problemas, inevitables en la asistencia sanitaria.

nucleares de la bioética para los clínicos: desde los conceptos y términos más importantes en ética clínica, hasta los monográficos sobre la capacidad para tomar decisiones o sobre los problemas éticos en cuidados paliativos. En este primer artículo, tras señalar los eventos históricos claves para el nacimiento de la bioética, se tratará de definirla y de aclarar sus objetivos, se van a explicar cuáles son las principales escuelas de la bioética y, finalmente, se realizará una aproximación a aspectos más cercanos a la práctica clínica: qué es la ética clínica, qué comités de ética hay y cuál es su utilidad real.

Historia de la bioética

La bioética actual es una corriente internacional iniciada en las últimas décadas. Sus primeras manifestaciones aparecieron en Estados Unidos, a principios de los años setenta. Y esta corriente se ha extendido posteriormente al resto de los países.[3]

La palabra *bioética* fue acuñada en 1970 por Van Rensselaer Potter (1911-2001), que fue un bioquímico dedicado a la investigación oncológica. Este investigador publicó un artículo titulado: "Bioethics: The science of survival",[4] y un año más tarde su libro: *Bioethics: Bridge to the Future*.[5] En estas obras argumentaba la necesidad de crear una nueva disciplina que uniera el conocimiento biológico con el conocimiento de los sistemas de valores humanos. Y en 1971 André Hellegers (1926-1979), médico obstetra, utilizó ya el término *bioética* para dar nombre al primer instituto universitario de la disciplina, el Kennedy Institute for the Study of Human Reproduction and Bioethics, localizado en la ciudad de Washington.

Pero el espaldarazo definitivo a la bioética lo dieron las comisiones de ética nombradas por el gobierno de los Estados Unidos. La primera de estas comisiones fue The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. Esta comisión nacional, tras cuatro años de trabajos, acabó publicando el Informe Belmont en 1978. En este informe se proponían tres principios que habían de regir la investigación con seres humanos. Y un año más tarde se publicó el libro de Beauchamp y Childress *Principles of Biomedical Ethics*,[6] en el que aparecían expuestos los principios que habían de regir la toma de decisiones médicas: los famosos cuatro principios de respeto a la autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia. De esta manera, la bioética se trasladaba del terreno de la investigación al de la práctica clínica.

A pesar de su corta vida, la bioética en el campo de la medicina ha logrado un éxito extraordinario. Ha contribuido a transformar el modelo paternalista de relación con los pacientes y ha cambiado significativamente la forma de tomar decisiones médicas. Además, ha servido para fundamentar desde un punto de vista ético la investigación con seres humanos y ha tratado los problemas que suscitan las organizaciones sanitarias, además de que ha generado debates sobre justicia y distribución de recursos.

Definición y objetivos de la bioética

La bioética que proyectó Potter tenía unos objetivos muy amplios. Este investigador la entendía como un diálogo entre científicos y humanistas para preservar a la humanidad de su autodestrucción y fomentar la calidad de vida. Utilizando sus propias palabras:

> La humanidad necesita urgentemente una nueva sabiduría que le proporcione el conocimiento de cómo usar el conocimiento para la supervivencia del hombre y para la mejora de su calidad de vida. …Yo propongo el término bioética con el fin de enfatizar los dos ingredientes más importantes para lograr la nueva sabiduría que tan desesperadamente se necesita: conocimiento biológico y valores humanos.[7]

Hellegers, por su parte, institucionalizó el diálogo bioético en el Kennedy Institute apelando a los sistemas éticos para orientar los progresos científicos y técnicos al servicio del progreso humano. Daniel Callahan (nacido en 1930), fundador de otro gran instituto para el estudio de estos temas, el Hastings Center, quiso clarificar interdisciplinariamente los problemas éticos e iluminar las políticas del gobierno con valores sociales consensuados.

También merece la pena recordar los objetivos declarados de otro famoso bioeticista: Hans Jonas (1903-1993). Este autor intentó superar una "ética de cercanías" para abrirnos a los horizontes del futuro de la humanidad y de nuestro planeta.

La Encyclopedia of Bioethics editada por Warren Reich en 1978 sugería la siguiente definición de bioética: "Estudio sistemático de la conducta humana en el ámbito de las ciencias de la vida y de la atención a la salud, examinando esta conducta a la luz de los valores y de los principios morales".[8]

Albert Jonsen,[3] (nacido en 1931), a su vez, distingue entre una bioética como disciplina académica, elaborada por instituciones y por expertos, y una bioética como discurso público que es el producto de la opinión pública y está promovida por una variedad de participantes sociales. Y en este segundo sentido la bioética sería un nuevo espacio o foro de debate público, más que una disciplina propiamente dicha.

En cualquier caso, todas las definiciones de la bioética propuestas hasta el momento incluyen la idea de que la bioética es "un estudio interdisciplinar de los problemas suscitados por el conocimiento científico y por el poder tecnológico que tenemos sobre la vida". Y se le reconoce siempre la finalidad práctica de servir para orientar las decisiones importantes.

Conviene señalar, también, que la bioética ha acabado produciendo dos líneas de desarrollo. Por un lado está la bioética clínica, que se ocupa de los problemas de la asistencia y la investigación médica. Y por otro lado está la bioética, que afronta los problemas relativos al medio ambiente. Potter propuso llamar a esta segunda línea de desarrollo *bioética global*.[9]

Los artículos de esta serie se ocuparán exclusivamente de la bioética clínica o ética clínica, que ha predominado sobre la bioética global en todos los aspectos cuantificables.

Principales métodos y escuelas de la bioética

La bioética en sus inicios fue entendida como una ética aplicada de carácter principialista, porque pretendía resolver los problemas desde principios éticos. A los primeros bioeticistas les parecía evidente que se necesitaban principios desde los que pudieran deducirse leyes y normas. Albert Jonsen vio en ello la expresión de la necesidad cultural norteamericana de subsumir las nuevas realidades bajo principios claros sin ambigüedades. Y denominó *moralismo americano* a este abordaje ético principialista.[10] Jonsen mantiene que este abordaje se originó en la tradición religiosa del calvinismo. Una tradición que ha generado un moralismo secularizado que mantiene una adherencia rígida a la ley, las reglas y los principios. Sin embargo, el principialismo y el deductivismo moral no eran solo una característica peculiar del moralismo americano, puesto que la tendencia a deducir las normas y los juicios particulares desde principios universales ha sido la característica de casi todos los sistemas occidentales de pensamiento ético posteriores a Aristóteles, y por ello en el contexto latinoamericano el principialismo aplicado a la bioética ha tenido también un enorme éxito.

Sin embargo, en la actualidad la bioética tiende cada vez más a entenderse como una ética práctica que intenta resolver los problemas concretos utilizando una variedad de métodos.

Principialismo

Lo cierto es que el primer método que se puso a punto estuvo basado en los llamados "cuatro grandes principios de la bioética". Recordemos que estos principios se formularon a raíz de los escándalos públicos que la investigación con seres humanos suscitó en los años setenta del pasado siglo. A consecuencia de estos escándalos cundió la alarma en la opinión pública y el Congreso de los Estados Unidos se vio obligado a intervenir. La respuesta del Congreso estadounidense fue crear en 1974 la Comisión Nacional para la Protección del Ser Humano frente a las Investigaciones Biomédicas y de Conducta. El objetivo que se impuso a aquella comisión nacional fue: "Identificar los principios éticos básicos en los que debe basarse la investigación con seres humanos, y desarrollar directrices que aseguren que tal investigación se efectúa de acuerdo con esos principios".

Así pues, a la comisión se le pidieron principios. Y suministró principios en su Informe Belmont de 1978. En este documento propuso los tres principios universales de la investigación con seres humanos: "Respeto por las personas, beneficencia y justicia". Aseguró que "unos principios éticos amplios podrían suministrar bases sobre las que formular, criticar e interpretar las reglas específicas". Los principios quedaban definidos como: "Juicios prescriptivos generales... ...que sirven como justificación básica para las múltiples prescripciones y evaluaciones particulares"; aclaraba además que "están formulados en un nivel de generalización

que debe ayudar a comprender los problemas éticos de la investigación con seres humanos".

Los principios del Informe Belmont eran aplicables solamente a los problemas de la investigación. Pero Beauchamp y Childress, en *Principles of Biomedical Ethics*, extendieron el procedimiento principialista a las decisiones clínicas, y elaboraron los llamados "cuatro grandes principios" que llegaron a ser considerados el "santo y seña" de la bióetica:

1. Autonomía: respeto activo a la libertad de elección de la persona; no solo absteniéndose de obstaculizarla sino también procurando que se den las condiciones necesarias para ejercerla.
2. No maleficencia: no producir daños intencionadamente.
3. Beneficencia: obligación de actuar en beneficio del enfermo, ayudándole a promover sus legítimos intereses.
4. Justicia: distribución equitativa de recursos, beneficios y cargas entre todos los miembros de la sociedad.

Estos cuatro principios debían ser considerados *prima facie* (a priori), siguiendo las ideas de David Ross y Willian Frankena. No estaban ordenados jerárquicamente. En caso de conflicto no hay reglas explícitas: las circunstancias y las consecuencias establecen el "deber actual".

El principialismo inicial pronto empezó a recibir críticas. En 1990 Clouser y Gert[11] lo llamaron despectivamente *principlism* y lo definieron como: "La práctica de usar principios para reemplazar tanto a la teoría moral como a las reglas morales particulares y a los ideales en el manejo de los problemas morales que surgen en la práctica médica". Estos autores criticaban, además, que: "Los principios no son, de hecho, guías para la acción, sino más bien meros nombres de una colección de materias, superficialmente relacionadas a veces, para ser tenidas en cuenta cuando se trata un problema moral". Y decían también que "los principios carecen de relación sistemática entre ellos, frecuentemente entran en conflictos, que son irresolubles porque no hay una teoría moral unificada de la que se deriven".

Además, desde un punto de vista más práctico, se ha reprochado a los principios haberse limitado a inspirar normas y haber fomentado una ética legalista en la que han proliferado leyes y códigos. Y el enorme éxito divulgativo de los principios habría conducido a implantar una perspectiva estrecha, simplista y plana, incapaz de defender otros valores que los principios mismos.

Para hacer frente a las críticas, Beauchamp y Childress optaron en 1994, a partir de la cuarta edición de su libro, por un "coherentismo" enraizado en la moralidad común, que se alejaba del deductivismo de las primeras ediciones. Redefinieron los principios como "generalizaciones normativas que guían los actos, pero deben ser interpretadas, especificadas y balanceadas en cada caso". Admitieron además la necesidad de introducir ciertas reglas adicionales a los principios. Con todas esas aclaraciones, Beauchamp y Childress reconocen que el principialismo puede ser una teoría insuficiente. Y consideran que las otras teorías éticas no son rivales del principialismo, sino complementos suyos.

Para solventar las dificultades del principialismo, en los últimos años han surgido otras escuelas de bioética. Entre ellas: el casuismo, las éticas de la virtud y las éticas del cuidado.

Casuismo

El casuismo ha resurgido en las últimas décadas como una alternativa al principialismo. Este casuismo es una antigua forma de resolver los problemas morales que ha sido rehabilitada recientemente por obra, sobre todo, de Albert Jonsen y Stephen Toulmin.[12]

El casuismo es un método para llegar a decisiones justificables en los casos concretos. Para ello se atiende a las circunstancias y a las máximas (normas particulares aplicables a los casos), en vez de partir de teorías y principios. El razonamiento casuístico comienza por describir el caso-problema detalladamente y según sus circunstancias. Tras ello se tipifica el caso: se busca el caso paradigmático que más se le parezca, es decir, se busca un caso modelo similar al que se analiza. Finalmente se resuelve el caso-problema actual aplicándole las máximas recomendadas para su paradigma.[13]

Éticas de la virtud

Las éticas de la virtud, resucitadas por E. Anscombe y A. MacIntyre, han sido aplicadas a la medicina por Edmund Pellegrino[14] y James Drane.[15]

Estas éticas se centran en las virtudes del carácter, antes que en los actos aislados. Suponen que los buenos comportamientos no proceden de aplicar principios o de calcular consecuencias, sino del buen juicio de alguien que tiene ciertas virtudes. Por eso las éticas de la virtud han sido contrapuestas a las éticas de la obligación, porque no dicen lo que hay que hacer sino la clase de persona que hay que ser. Y ello se logra cuando se incorporan ciertas virtudes en el carácter, las cuales, en el caso de la medicina, son precisamente las virtudes profesionales.

Éticas del cuidado

El cuidado nunca había sido un concepto importante en la historia de la ética. Este concepto recibió un

impulso decisivo de las investigaciones psicológicas de Carol Gilligan[16] sobre el desarrollo moral de las mujeres. Posteriormente, las éticas femeninas y feministas han hecho contribuciones relevantes a la elaboración de éticas centradas en el cuidado; de estas destaca el trabajo de autoras como Nel Noddings o Sara Ruddick. En los últimos años el cuidado ha sido incorporado a los debates sobre ética de la enfermería, de la asistencia médica y del medio ambiente.

Estas éticas no dependen de principios abstractos, que serían más bien "masculinos". Se centran preferentemente en las relaciones interpersonales y establecen como prioritaria la obligación de cuidar, de la que la disposición a cuidar es una inclinación a dar acogida a otros y atender sus necesidades.

Las normas del cuidado dependen del contexto, más que de consideraciones abstractas, y precisan incorporar la simpatía y la compasión.

Las éticas del cuidado han tenido repercusión en la forma de concebir toda la asistencia sanitaria. Y están sirviendo, especialmente, para elaborar una ética de la enfermería. En general, la ética del cuidado incita a reconocer que no solo hay que curar. También hay que cuidar y aliviar el sufrimiento. Esta ética promueve hábitos de compasión, afecto y compromiso con el enfermo.

Complementariedad de los métodos

Podemos concluir señalando que para orientar la toma de decisiones y elaborar protocolos de actuación, ningún método parece completo y autosuficiente. No obstante, todos los métodos pueden ser útiles para señalar elementos que deben ser tenidos en cuenta. Y cada uno de ellos tiene sus propias fortalezas a la hora de señalar, por ejemplo, los aspectos relevantes de los casos, los contextos, las motivaciones y el carácter, las finalidades, o las relaciones personales significativas.

Debemos pensar que los distintos métodos son complementarios. Y podemos aprovechar las ventajas de cada uno al intentar compensar sus deficiencias particulares.

La ética clínica

Dentro del terreno sanitario, la bioética ha desarrollado dos campos, la ética o bioética clínica y la ética de la investigación. La ética clínica trata los problemas éticos que se producen durante la asistencia sanitaria, mientras que la ética de la investigación trata los aspectos éticos derivados de la investigación con seres vivos. La ética medioambiental o bioética global aborda problemas que sobrepasan los límites del terreno sanitario (medio ambiente, uso de los recursos naturales, crecimiento demográfico). Por otro lado, la bioética fundamental trata las bases y fundamentos teóricos que sostienen la argumentación ética, sea en el terreno de la ética clínica o en el de la ética de la investigación.

La clínica y la ética clínica

La mayor parte de las decisiones que toman los sanitarios son clínicas, pues ponen en práctica la técnica científica propia de la medicina. La base de la clínica es la ciencia y la tecnología y se deben tener en cuenta los medios disponibles y las circunstancias en las que se toma la decisión.

Pero hay muchas decisiones en la práctica clínica que no pueden tomarse recurriendo exclusivamente a la técnica, porque existe además de un problema técnico un problema ético. Son las decisiones de ética clínica. Mark Siegler define la ética clínica como el "área práctica que ayuda a los pacientes, a sus familias y a los profesionales de la salud a llegar a decisiones clínicas correctas teniendo en cuenta tanto los hechos médicos de las situaciones como las preferencias y valores del paciente y de la familia". Y señala además que "el objetivo de la ética clínica es mejorar la atención al paciente y los resultados de dicha atención". Si se analiza esta definición, la ética clínica consiste en aplicar la fórmula de Potter, incluyendo esos "dos ingredientes […] que tan desesperadamente se necesitan: conocimiento biológico y valores humanos" a las decisiones clínicas.

La ética clínica no consiste por tanto en el mero análisis de los problemas éticos de la práctica clínica, sino en abordar la toma de decisiones. Y por ello Mark Siegler insiste en que la ética clínica es un "campo práctico".

Importancia de la ética clínica para el profesional de la salud

Los problemas de ética clínica se han incrementado exponencialmente en las últimas décadas.[17,1] En la práctica clínica actual es habitual que existan conflictos éticos, porque entran en juego los valores de los sanitarios, de los pacientes, de sus allegados, los valores de las instituciones o los de la sociedad. Este aumento de los conflictos éticos en medicina es una consecuencia inevitable de vivir en sociedades plurales y tolerantes con la diversidad de valores. Por tanto los problemas de ética clínica son frecuentes por la idiosincrasia de la medicina clínica actual, en la que las decisiones no son unidireccionales y los conflictos de valores son comunes.[18]

Si un paciente, por ejemplo, no está de acuerdo con la decisión de su médico, el profesional está ante un conflicto ético. Además del problema clínico, se encuentra con un conflicto de valores que también tiene que resolver. Se enfrentan "cuidar al paciente" con la "libertad para decidir" del propio paciente. Al problema clínico, se añade este conflicto ético.

En un artículo publicado sobre los conflictos éticos intrahospitalarios que tienen más importancia para los clínicos en el entorno español, figuran entre los primeros lugares aspectos éticos como los problemas de información o confidencialidad, la toma de decisiones con pacientes incapaces, el consentimiento informado, los problemas socio-sanitarios, los problemas por desacuerdo con el ingreso o el alta del paciente, los conflictos con los familiares o las diferencias con el paciente sobre su tratamiento (no aceptación del tratamiento o solicitudes no ajustadas a *lex artis*).[19] En el cuadro I se exponen algunos de los problemas de ética clínica más relevantes.

Comités de ética para la asistencia sanitaria

Existen dos tipos de comités de ética. Los comités de ética para la asistencia sanitaria (CEAS),[20] que asesoran, median, apoyan y hacen recomendaciones sobre los aspectos y conflictos éticos de la asistencia sanitaria, y los comités de ética para la investigación clínica (CEIC), que revisan y autorizan los protocolos de investigación con seres humanos.

Ambos comités nacen porque la complejidad de la medicina contemporánea ha hecho necesario que se debatan y regulen los aspectos éticos más complejos de la clínica y de la investigación, ya que con frecuencia el clínico no posee las herramientas necesarias para tomar una buena decisión ante un conflicto ético. Pero además estos comités procuran mejorar la calidad asistencial (los CEAS) y la calidad de la investigación (los CEIC). Por todo ello, los CEAS y los CEIC deben ser multidisciplinarios y plurales, y han de tener una metodología de trabajo que facilite las deliberaciones abiertas y participativas.[21]

Aparición de los primeros CEAS: responder a los problemas de ética clínica

En 1962 se abría en Washington el primer centro de diálisis externa: el Seattle Artificial Kidney Center. La insuficiencia renal crónica dejaba de ser una enfermedad mortal gracias al sistema desarrollado por el Dr. Belding Scribner. Las tres camas con las que contaba el centro solo podían dar tratamiento a un número muy limitado de pacientes. Se creó por ello un comité de personas anónimas, conocido como Life and Death Committee (el comité de la vida y de la muerte), porque se encargaba de la selección de los candidatos a diálisis conforme a unos rígidos criterios. Este comité estuvo sometido a duras presiones y críticas, y su labor

Cuadro I Principales problemas en ética clínica

Manejo de la información	Problemas en el final de la vida
Decir la verdad	Limitación de los esfuerzos terapéuticos
Consentimiento informado	Obstinación terapéutica
Confidencialidad, intimidad y secreto médico	Paciente en coma
Capacidad y competencia para tomar decisiones	Estados vegetativos persistentes y permanentes
Discrepancia de criterios	Enfermos terminales (cuidados paliativos)
Rechazo a procedimientos terapéuticos o diagnósticos	Suicidio asistido
Desacuerdo sobre la decisión, bien entre profesionales o con los usuarios	Eutanasia
Rechazo del médico a los procedimientos (objeción de conciencia)	Diagnóstico de muerte
Problemas de justicia	Problemas en el inicio de la vida
Distribución de recursos escasos	Problemas relacionados con la sexualidad
Prioridades en la gestión de recursos	Anticoncepción y esterilización
Costos sanitarios	Métodos de reproducción artificial
Pacientes que abusan de los recursos	Interrupción del embarazo
Conflictos de interés entre distintas partes	Uso de células madre. Terapia génica
Triage (unidad de cuidados intensivos, diálisis, catástrofes)	Diagnóstico prenatal
Trasplantes (distribución de órganos)	Consejo genético

ha sido reconocida como pionera en las deliberaciones bioéticas, y sobre todo para el posterior desarrollo de los CEAS.[22]

El caso Karen Ann Quinlan fue clave para la creación de los CEAS. Karen Ann Quinlan (1954-1985, Nueva Jersey, Estados Unidos) era una mujer de 21 años que tras ayunar tomó en una fiesta diazepam, clordiazepóxido y barbitúricos con alcohol. Perdió el conocimiento y sufrió una apnea de 30 minutos, lo que le produjo un coma vegetativo. Sus padres adoptivos solicitaron la desconexión de la ventilación asistida, pero los médicos se negaron. Se produjo un proceso jurídico cuyo veredicto fue favorable para los padres. Después de ser desconectada vivió 10 años más. El caso Karen Ann Quinlan dio lugar a una sentencia de la Corte Suprema de Nueva Jersey en la que se recogía una frase premonitoria: "ningún caso como este debería llegar a los tribunales y deberían formarse grupos de expertos en todos los hospitales que den consejo en situaciones como esta". Esta sugerencia de crear grupos que asesoren ante problemas éticos para evitar que dichos problemas lleguen a los tribunales de justicia, junto con una solicitud del congreso de los Estados Unidos para tal efecto, condujo a principios de la década de 1980 a la creación de los comités de ética hospitalarios, los actuales CEAS.[23]

Los CEAS por tanto aparecen por una necesidad: los problemas precisaban respuestas y con normativas o leyes las respuestas no eran suficientes. El desarrollo de los CEAS (y en general de la bioética) ha ido detrás de los problemas y siempre con un interés práctico. Se crean los CEAS para tomar mejores decisiones ante problemas éticos complejos, porque se debía estar cerca de los problemas para entenderlos y poder afrontarlos mejor.[24]

Funciones de los CEAS

Las principales funciones de los CEAS son la formación en bioética en la institución donde están radicados, el asesoramiento a los profesionales de la institución ante conflictos éticos (y a los usuarios del centro) y la elaboración de recomendaciones ante conflictos éticos que sean reiterados en la institución. Estas recomendaciones pueden formularse a través de protocolos o directrices y se elaboran para facilitar la toma de decisiones cotidiana cuando aparezca el problema ético.[25]

Los CEAS por tanto buscan esclarecer las dudas morales que surgen de la actividad clínica diaria y, sobre todo, ayudar a tomar las mejores decisiones. Sin embargo, a pesar de ser herramientas enormemente útiles, son infrautilizados tanto por los profesionales como por los usuarios,[26,27] que muchas veces desconocen su existencia y sus funciones.

Utilidad de la bioética

En primer lugar, es importante señalar que la bioética se ha hecho necesaria para hacer frente a los enormes cambios ocurridos en la ciencia, la técnica y la sociedad, cambios que han creado nuevas situaciones que la antigua deontología profesional o la simple buena conciencia resultaban insuficientes para resolverlos.

Por otro lado, la bioética puede contribuir a desarrollar la ética civil que necesitan las sociedades democráticas, compuestas por ciudadanos autónomos capaces de deliberar y participar en las decisiones que les afectan. La bioética invita a la participación pública, instaurando procedimientos de deliberación públicos a todos los niveles institucionales y sociales. Por ello ha contribuido a superar el paternalismo y la imposición de códigos morales únicos. Sin embargo, una bioética deliberativa no puede ser un árbitro que indique unilateralmente lo que es "moralmente correcto". La bioética es una ética de la responsabilidad porque sopesa los principios que hay que aplicar en cada circunstancia, tiene en cuenta los compromisos y evalúa las consecuencias de las decisiones.

En resumen, la bioética instaura una ética de la responsabilidad abierta, aproximativa y probabilista, capaz de evaluar los riesgos, los costos y los beneficios. Asimismo, aspira a conseguir regulaciones participativas y consensuadas en momentos de incertidumbre frente a nuevos problemas.

Llegamos a la conclusión de que la bioética puede ser un vehículo adecuado para introducir en la vida moral de nuestras sociedades:

- Racionalidad y diálogo para resolver los conflictos.
- Deliberación para tomar decisiones y alcanzar nuevos consensos sociales.
- Transparencia pública que evite desconfianzas e invite a colaborar.
- Autonomía individual y social, como valor que respeta la dignidad y las posibilidades de todos.
- Posibilidad de participación de todos en la mejora de la sociedad y en la resolución de sus problemas.

Al contribuir a realizar estas aspiraciones morales, la bioética podrá servir para elaborar y fundamentar los nuevos consensos sociales que necesita nuestro mundo en todo lo que puede afectar a la vida.

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. Simón-Lorda P, Barrio Cantalejo IM. Un marco histórico para una nueva disciplina: la bioética. Med Clin (Barc). 1995;105(15):583-97.
2. Sánchez González MA. Ética, bioética y globalidad. Madrid: Editorial CEP, 2007.
3. Jonsen, A. The Birth of Bioethics. New York: Oxford University Press; 1998.
4. Potter VR. Bioethics: The science of survival. Perspect Biol Med. 1970;14(1):127-53.
5. Potter VR. Bioethics, bridge to the future. Englewood Cliffs: New York, Prentice Hall, 1971.
6. Beauchamp TL, Childress JF. Principles of Biomedical Ethics. New York: Oxford University, 1979.
7. Potter VR. Bioethics. Bridge to the Future. Prentice hall; 1971.
8. Encyclopedia of Bioethics, Reich W (editor). New York: MacMillan; 1978.
9. Potter VR. Global Bioethics. Michigan: Michigan State University Press; 1988.
10. Jonsen AR. American moralism and the origin of bioethics in the United States. J Med Philos. 1991;16(1):113-30.
11. Clouser KD, Gert B. A critique of principlism. J Med Philos. 1990;15(2):219-36.
12. Jonsen AR, Toulmin S. The abuse of casuistry: a history of moral reasoning. Berkeley; Los Ángeles: University of California, 1988.
13. Jonsen A, Siegler M, Winslade W. Clinical ethics. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2010.
14. Pellegrino ED, Thomasma DC. For the patient's good: the restoration of beneficence in health care. New York: Oxford University, 1988.
15. Drane JF. Becoming a good doctor: The place of virtue and character in medical ethics. Kansas: Sheed & Ward, 1988.
16. Gilligan C. In a different voice: psychological theory and women´s development. Cambridge, Massachusetts: Harvard University, 1982.
17. Simón Lorda P, Júdez J J. Consentimiento informado. Med Clin (Barc). 2001;117(3):99-106.
18. Herreros B, García Casasola G, Pintor E, Sánchez MA. Paciente conflictivo en urgencias: definición, tipología y aspectos éticos. Rev Clin Esp. 2010 Sep;210(8):404-9.
19. López-Soriano F, Bernal L, Pozo P. Mapa de conflictos éticos intrahospitalarios. Rev Calidad Asistencial. 2007;22(1):50-5
20. Ross JW, Glaser JW, Rasinski-Gregory D, McIver Gibson JM, Bayley C. Health Care Ethics Committees: the next generation. H E C Forum. 1994;6(3):157-62.
21. Abel F. Comités de ética asistencial. An Sist Sanit Navarra. 2006; 29 Suppl 3:75-83.
22. Blagg CR. The early years of chronic dialysis: The Seattle contribution. Am J Nephrol, 1999;19(2):350-4.
23. Stevens ML. The Quinlan case revisited: a history of the cultural politics of medicine and the law. J Health Polit Policy Law. 1996;21(2):347-66
24. Singer PA, Pellegrino ED, Siegler M. Ethics committees and consultants. J Clin Ethics.1990;1(4):263-7.
25. Herreros B, Ramnath VR, Bishop L, Pintor E, Martín MD, Sánchez-González MA. Clinical ethics protocols in the clinical ethics committees of Madrid. J Med Ethics. 2014;40(3):205-8.
26. Ribas Ribas S. Competencias de los comités de ética asistencial y autoevaluación de sus componentes. Estudio CEA-CAT (2). Med Clin (Barc). 2007;128(6):219-25.
27. Pedersen R, Akre V, Førde R. What is happening during case deliberations in clinical ethics committees? A pilot study. J Med Ethics. 2009;35(3):147-52.

Al índice

Diagnóstico y tratamiento actual de la acromegalia

Virgilio Melgar,[a]
Etual Espinosa,[a]
Dalia Cuenca,[a] Vanessa Valle,[a]
Moisés Mercado[a]

Current diagnosis and treatment of acromegaly

Acromegaly is a rare condition characterized by the excessive secretion of growth hormone (GH), usually by a pituitary adenoma. The clinical manifestations of acromegaly include enlarged hands, feet and face, headaches, arthralgias, fatigue and hyperhydrosis. This condition is also associated with comorbidities such as hypertension and diabetes in a significant proportion of patients and frequently compromises life quality and life expectancy. The biochemical diagnosis of acromegaly rests on the demonstration of an autonomous secretion of GH by means of the measurement of glucose-suppressed GH levels and the serum concentration of insulin like growth factor type 1 (IGF-1). The localizing method of choice is magnetic resonance image of the selar area, which in 70 % of the cases reveals the presence of a macroadenoma. Even though the primary treatment is usually the transsphenoidal resection of the adenoma, the majority of patients require a multimodal intervention that includes radiotherapy, as well as pharmacological therapy with somatostatin analogs and dopamine agonists. The latter approach has resulted in a significant reduction in mortality and in an improvement in the quality of life.

Keywords
Acromegaly
Pituitary adenoma
Growth hormone
IGF-1

La acromegalia es una entidad rara que se caracteriza por un incremento en la secreción de hormona de crecimiento (GH), generalmente resultado de un adenoma hipofisiario. Las manifestaciones clínicas incluyen acrocrecimiento de manos, pies y cara, cefalea, artralgias, fatiga e hiperhidrosis. Esta condición se asocia a comorbilidades como la hipertensión y la diabetes en una proporción importante de pacientes y resulta en una disminución en la esperanza y la calidad de vida. El diagnóstico bioquímico se basa en la demostración de una hipersecreción autónoma de GH mediante la prueba de supresión con glucosa y en la presencia de niveles elevados de factor de crecimiento insulinoide tipo 1 (IGF-1). El método de imagen de elección es la resonancia magnética nuclear (RMN) de silla turca, la cual muestra un macroadenoma en el 7 % de los casos. Si bien el tratamiento de elección es la cirugía transsefenoidal, la mayoría de los pacientes requiere de un abordaje multimodal, que incluye radioterapia y manejo farmacológico con agonistas dopaminérgicos y análogos de la somatostatina. Este abordaje multimodal, aunado al tratamiento específico de las distintas comorbilidades ha resultado en una disminución significativa en la mortalidad y en una importante mejoría en la calidad de vida de estos pacientes.

Palabras clave
Acromegalia
Adenoma hipofisario
Hormona del crecimiento
IGF-1

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

Comunicación con: Moisés Mercado
Teléfono: (55) 5281 3029
Correos electrónicos: mmercadoa@yahoo.com, moises.mercado@endocrinologia.org.mx

Recibido: 29/08/2014

Aceptado: 06/10/2014

La acromegalia es una enfermedad crónica multisistémica de relativamente baja prevalencia (30 a 60 casos por millón de habitantes), causada por el exceso de hormona del crecimiento (GH), el cual resulta en más del 98 % de los casos de un tumor epitelial benigno de los somatotropos hipofisiarios.[1] De acuerdo con el Programa Epidemiológico Nacional de Acromegalia, hasta el año 2014 existen cerca de 2000 casos registrados, lo cual indica un importante grado de subdiagnóstico en nuestro país. El promedio de edad al diagnóstico es de alrededor de 40 años y no existe un predominio de género.[2]

Fisiología básica del sistema GH/IGF-1

El hipotálamo regula la secreción de GH a través de dos factores principales: la hormona liberadora de GH (GHRH), secretada de forma pulsátil y que estimula su secreción y la somatostatina secretada tónicamente y que inhibe la secreción de GH. Al actuar sobre receptores específicos en el somatotropo hipofisario, estos péptidos hipotalámicos resultan en la secreción pulsátil de la GH, la cual ocurre predominantemente durante la noche. La secreción de GH también es estimulada por la Ghrelina, una hormona orexigénica, producida principalmente por el fondo gástrico, que interactúa con un receptor en el somatotropo diferente al receptor de GHRH.[3] La GH así secretada circula en plasma unida en un 50 % a la proteína ligadora de GH (GHBP, porción extracelular del receptor de GH) y alcanza sus células blanco, donde interactúa con receptores específicos, los cuales están distribuidos en todos los tejidos, pero predominan en el hígado y en el cartílago de las epífisis óseas.[4] Como resultado de la interacción de GH con su receptor se produce el factor de crecimiento insulinoide tipo 1 (IGF-1), el cual es el mediador de la mayoría de los efectos tróficos de esta hormona. La IGF-1, a su vez, inhibe la secreción de GH mediante un mecanismo de retroalimentación negativa que ocurre tanto a nivel hipotalámico como hipofisario. La IGF-1 circula en plasma predominantemente unida a seis proteínas ligadoras producidas en el hígado, de las cuales la IGFBP1 y la IGFBP3 son las más importantes. La IGFBP3, cuya síntesis es dependiente de GH, es la más abundante y transporta más del 90 % de la IGF-1; la IGFBP1 es dependiente de insulina y regula en forma negativa las acciones biológicas de IGF-1 (figura 1).[3,4]

Los pulsos secretores de GH son "amoritiguados" por la GHBP, la cual garantiza una entrega adecuada de GH a sus tejidos blanco, donde interactuará con su receptor. El receptor de GH (GHR) pertenece a la familia de receptores de citosinas/prolactina/factores de crecimiento, los cuales se componen de una porción extracelular que une al ligando, una porción transmembrana que participa en el proceso de dimerización de la molécula y una porción intracelular, de la cual depende la traducción de señal. Una molécula de GH interactúa con dos moléculas de GHR, las cuales se encuentran predimerizadas en la membrana celular. La llegada de la GH refuerza la dimerización funcional del receptor, lo cual inicia la traducción de señal. El primer paso en esta señalización consiste en la atracción y fosforilación de dos moléculas de la cinasa llamada JAK2 (del inglés, Janus associated kinase). Lo anterior resulta en la fosforilación de STAT5b (transductores de señal y activadores de la transcripción), la cual a su vez activa la transcripción de varios genes, particularmente, el de la IGF-1, que como se mencionó anteriormente, es el mediador de los efectos de crecimiento de la GH. Los efectos metabólicos de la GH (gluconeogénesis, glucogenolisis, lipólisis), por otra parte, parecen ser independientes de la generación de IGF-1 e involucran al inositol trifosfato.[5]

La glucosa regula la secreción de GH incrementando (hiperglucemia) o disminuyendo (hipoglucemia) la síntesis de somatostatina en el hipotálamo. El ejercicio y los aminoácidos como la arginina también estimulan la secreción de GH. Las concentraciones de IGF-1 varían con la edad, alcanzan sus niveles máximos en la pubertad, y disminuyen progresivamente como parte del proceso llamado "somatopausia". Los estrógenos producen un estado de resistencia relativa a GH, lo cual explica que mujeres eugonadales tengan niveles menores de IGF-1 que varones de la misma edad. La desnutrición, la diabetes mal controlada, el hipotiroidismo y la falla renal reducen las concentraciones de IGF-1.[6]

Clasificación y etiopatogenia de los tumores productores de GH

Los adenomas productores de GH son, como el resto de los adenomas hipofisarios, neoplasias epiteliales benignas. Pueden originarse del somatotropo, del mamosomatotropo o de la célula estaminal acidófila. En un sentido tintorial son generalmente acidófilos, mientras que por inmunohistoquímica en su mayoría inmunotiñen para GH solamente (adenomas del somatotropo) y un 20 % quizás cosecreta GH y prolactina (adenomas del mamosomatotropo). Ultraestructuralmente se les clasifica como escasa y densamente granulados. Los primeros se asocian a un comportamiento biológico más agresivo y su patrón de inmunotinción con citoqueratina (cam 5.2) es perinuclear (los llamados cuerpos fibrosos); los segundos inmunotiñen difusamente para citoqueratina y son característicamente menos invasivos y más sensibles al tratamiento con análogos de la somatostatina (AS).[7]

La oncogénesis hipofisaria involucra una red compleja de eventos moleculares, genéticos y epigenéticos.

Estos eventos incluyen la activación de oncogenes, la inactivación de genes supresores de tumores y la acción de factores tróficos como la GHRH. Las mutaciones activadoras del oncogen GSP alfa o GNAS constituyen el más conocido de estos mecanismos. La subunidad alfa de la proteína Gs asociada al receptor de GHRH tiene capacidad de autohidrólisis, lo cual garantiza la finalización de la señal. Mutaciones puntuales de esta subunidad alfa, que impiden dicha autohidrólisis, resultan en la activación constitutiva del receptor de GHRH, lo cual da como resultado la hipersecreción hormonal irrestricta y la proliferación celular desmedida. Estas mutaciones ocurren en cerca del 40 % de los casos de acromegalia esporádica en caucásicos, en 15-20 % de los casos en poblaciones mestizas como la mexicana y en menos del 10 % de las poblaciones asiáticas.[3,8] Existe la noción de que los pacientes cuyos tumores son portadores de estas mutaciones tienen usualmente tumores más pequeños, menos invasivos y más susceptibles de tratarse con AS.[9] La subexpresión de la proteína GADD 45 gamma (del inglés growth arrest and DNA damage inducible protein) y la sobreexpresión de PPTG1 (del inglés Pituitary Tumor Transforming Gene) son otras de las alteraciones moleculares que se han descrito en los tumores productores de GH.[3,8]

Si bien en más del 95 % de los casos la acromegalia ocurre en forma esporádica, los mecanismos oncogénicos se conocen mejor cuando la enfermedad ocurre en el contexto sindrómico y hereditario. La neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (NEM1) abarca tumores de las glándulas paratiroideas, del páncreas endocrino y de la hipófisis, de los cuales los adenomas son los segundos productores de GH en frecuencia, después de los prolactinomas. La NEM1 resulta de mutaciones inactivadoras del gen de la menina, localizado en el brazo corto del cromosoma 11. Aunque aún menos frecuente, la acromegalia puede formar parte del complejo de Carney, el cual a su vez se origina por mutaciones inactivadoras de la región reguladora de la proteina cinasa A.[10] Más recientemente, se han encontrado mutaciones germinales inactivadoras en el gen que codifica la proteína que interactúa con el receptor de hidrocarburos arilados (AIP) en más de la mitad de los pacientes con acromegalia familiar aislada. En la acromegalia esporádica, la frecuencia de esta alteración en AIP puede llegar hasta 8 % si se estudian pacientes menores de 30 años.[11]

Los carcinomas productores de GH, con metástasis bien documentadas como criterio diagnóstico de malignidad, son muy infrecuentes. En raras ocasiones la acromegalia se origina gracias a tumores neuroendocrinos productores de GHRH, que se localizan en el pulmón, el timo o el páncreas endócrino. El exceso de GHRH produce hiperplasia hipofisaria y esta, a su vez, produce mayor cantidad de GH.[12] Las causas más raras de acromegalia son los adenomas hipofisarios ectópicos, en los que se demuestra la presencia de tejido hipofisario en sitios como el seno esfenoidal o el clivus.[13] Solo hay un caso reportado de linfoma productor de GH en la literatura mundial.[14]

Manifestaciones clínicas de la acromegalia

La acromegalia se desarrolla de manera insidiosa a lo largo de años e incluso décadas. Se ha estimado que el promedio de retraso en el diagnóstico es de 8 a 10 años desde el inicio del los primeros síntomas. Los signos y síntomas comúnmente son atribuidos al proceso de envejecimiento. Las manifestaciones clínicas pueden estar relacionadas con el exceso hormonal o con los efectos compresivos del tumor.[15,16]

1. Efectos locales del tumor: la cefalea resulta del aumento de la presión intracraneana por el tumor o puede ser secundaria a la misma hipersecreción de GH. Ocasionalmente, el tumor puede invadir zonas laterales a la silla turca, como los senos cavernosos y generar alteraciones en los nervios craneales, incluyendo los pares III, IV y VI. Cabe aclarar que la afección de pares craneanas por un adenoma hipofisario es extremadamente rara y su presencia debe motivar la búsqueda de diagnósticos alternativos, como las enfermedades infiltrativas y metastásicas del área selar. Los defectos campimétricos son comunes en los macroadenomas que se extienden hacia la parte superior de la silla turca y comprimen el quiasma óptico. La compresión sobre esta estructura genera diferentes combinaciones de hemianopsia o cuadrantanopsia bitemporal homónima, aunque puede causar cualquier tipo de síndrome quiasmático.[15,16]
2. Consecuencias del exceso de GH e IGF-1

   a) Cambios óseos y dermatológicos: el exceso de GH antes del cierre de las epífisis del hueso en la pubertad genera un aumento en el crecimiento lineal y el resultado es el gigantismo. Cuando el paciente es adulto, el exceso hormonal resulta en crecimiento acral (incremento de la talla del anillo y de las manos, talla de pies y zapatos, nariz, arcos supraciliares, huesos frontales y mandíbula). Los tejidos blandos de las manos y pies se engruesan. La piel se vuelve gruesa debido al depósito de glucosaminoglicanos y la producción de colágeno. Hay hiperhidrosis y seborrea en el 60 % de los pacientes; también puede haber acrocordones y acantosis nigricans.[16,17]
   b) Sistema musculoesquelético y metabolismo del calcio: la acromegalia se asocia a hipercalciuira e hiperfosfatemia, así como a un aumento en el recambio óseo; el balance final muestra un

aumento de la densidad mineral en el hueso cortical y una disminución del hueso trabecular. Se presentan artralgias generalizadas hasta en un 80 % de los pacientes y la osteoartritis degenerativa es más frecuente que en la población general. Hay parestesias de manos y pies, miopatía proximal dolorosa, atrapamiento de nervios (síndrome del túnel del carpo) en un alto porcentaje de los casos.[16,18]

c) Sistema cardiovascular: se encuentra hipertensión arterial en 30 % de los pacientes. El hiperaldosteronismo con niveles de renina bajos y el incremento en la reabsorción de sodio juegan un papel importante en la patogénesis de la hipertensión, aunque hay otros factores que también participan, como el incremento en el tono simpático. Ecocardiográficamente puede encontrarse hipertrofia del ventrículo izquierdo y septal, así como disfunción diastólica. Un 15 % de los pacientes desarrolla enfermedad cardiaca sintomática (enfermedad coronaria, falla cardiaca o arritmias). Algunos pacientes, aun sin hipertensión, presentan alteraciones cardiacas, por lo que se ha propuesto la existencia de una cardiomiopatía acromegálica, la cual se caracteriza principalmente por la presencia de fibrosis miocárdica extensa.[19]

d) Sistema respiratorio: la mayoría de los pacientes presenta ronquido y un alto porcentaje de ellos tiene apnea del sueño con componentes central y obstructivo, con las consecuencias propias de este síndrome, como la hipertensión y los eventos cerebrovasculares.[16]

e) Anormalidades en el metabolismo de glucosa y lípidos: la secreción excesiva de GH genera resistencia a la insulina e intolerancia a la glucosa, que se reporta entre el 30 y el 50 % de los pacientes con acromegalia. El mecanismo principal a través del cual se generan las alteraciones en el metabolismo de la glucosa es por un aumento en la producción hepática de glucosa. Un 30 % de los pacientes presentan hiperglucemia en ayuno. Los pacientes pueden tener un perfil de lípidos asociado a hipertrigliceridemia, elevación de IDL (lipoproteínas de densidad intermedia) y lipoproteína (a) que también generan ateroesclerosis.[4,20]

f) Neoplasias: hay un riesgo ligeramente incrementado de pólipos colónicos adenomatosos y adenocarcinoma de colon. En los pacientes con pólipos premalignos y acromegalia no controlada, hay un riesgo mayor de recurrencia. En la actualidad la neoplasia maligna más comúnmente asociada a la acromegalia es el cáncer bien diferenciado de tiroides.[21]

g) Anormalidades endocrinas asociadas: los pacientes con acromegalia pueden presentar bocio eutiroideo que no requiere mayor tratamiento. Cuando existen adenomas muy grandes que comprimen la hipófisis normal puede haber deficiencias hormonales variables, las cuales se pueden presentar también después del tratamiento quirúrgico o con radioterapia. Las alteraciones menstruales en las mujeres son frecuentes y la disfunción sexual en los hombres ocurre entre el 20 y el 30 % de los pacientes. La hiperprolactinemia puede ser causada por la cosecreción de prolactina (PRL) por el adenoma hipofisario o por la compresión del tallo hipofisario, lo cual interrumpe la vía dopaminérgica descendente. Aunque es raro, la acromegalia puede presentarse en el contexto de la neoplasia endocrina múltiple o síndrome de McCune Albright; en estos casos, se presentan otras alteraciones hormonales que están en relación con la patología específica y no con el tumor hipofisario.[8,16]

Diagnóstico bioquímico

La GH se secreta de manera pulsátil, por lo que las determinaciones aleatorias no son de utilidad para el diagnóstico. El estándar de oro es la medición de la GH después de una carga oral de glucosa de 75 g cada 30 minutos durante las siguientes dos horas. Las guías actuales indican que con este estímulo, la GH debe suprimirse a menos de 0.4 ng/dL usando ensayos ultrasensibles. Si no hay supresión, se hace el diagnóstico de acromegalia; sin embargo, existen situaciones en las que la supresión de la hormona puede estar alterada, como el embarazo; la pubertad y el uso de anticonceptivos orales; la diabetes descontrolada; la insuficiencia renal, y la hepática.[1,22]

La determinación de IGF-1 refleja las concentraciones integradas de GH en 24 horas y se correlaciona con la actividad clínica. Existen rangos específicos de IGF-1 que cambian de acuerdo con la edad y el sexo, por lo que la evaluación se hace respecto al grupo específico al que corresponde cada paciente. También debido a las variaciones que existen con los ensayos, cada laboratorio debe establecer valores normales para sus estudios. La GHRH, debido a que es costosa y no se encuentra disponible en la mayoría de los laboratorios, se solicita solamente cuando existe sospecha de una fuente ectópica.[1,22,23]

Imágenes

La resonancia magnética de hipófisis (RM) contrastada con gadolinio permite la visualización de lesiones de 2 o 3 mm de diámetro o más. Los tumores suelen

visualizarse como lesiones hipointensas en la secuencia T1 y persisten hipointensos con la administración de contraste paramagnético. Como en otros adenomas hipofisarios, las lesiones pueden ser microadenomas (menores de 1 cm) o macroadenomas (mayores de 1 cm) que, a su vez, van desde intraselares hasta altamente invasivos (invasión para-, infra- y supraselar) o gigantes (mayores de 4 cm). Las lesiones hiperintensas en las secuencias T2 se asocian a una pobre respuesta a los AS. La tomografía de alta resolución es una alternativa útil aunque su sensibilidad es menor. Cuando estas imágenes son negativas se debe sospechar de una fuente ectópica de GHRH y en ese caso se debe solicitar una tomografía de alta resolución de tórax y abdomen.[1,22,23]

Tratamiento

La decisión de cuál modalidad terapéutica usar depende no solamente de las características clínicas del paciente (edad, presencia de comorbilidades) y de la naturaleza biológica del tumor (tamaño y localización del adenoma), sino también de aspectos como la disponibilidad de un neurocirujano adecuado o de recursos económicos para sostener tratamientos farmacológicos costosos a largo plazo. Independientemente de lo anterior, los objetivos del tratamiento de la acromegalia son los mismos: 1) reducción de la masa tumoral y de sus efectos compresivos, particularmente sobre el quiasma óptico, 2) control de síntomas como la cefalea, las artralgias, la hiperhidrosis y el crecimiento acral, 3) control hormonal: GH basal < 1 ng/mL, GH post glucosa < 0.4 ng/mL, normalización de IGF-1, 4) control de comorbilidades como la diabetes y la hipertensión, 5) reducción de la tasa de mortalidad. Además, se debe plantear como meta lograr lo anterior preservando la función hipofisaria.[1,22,23] A continuación exponemos el tratamiento que se debe dar a los pacientes acromegálicos.

1. Cirugía: la cirugía transesfenoidal microscópica o endoscópica continúa siendo el tratamiento primario de elección, siempre y cuando se cuente con el neurocirujano adecuado. Se estima que un buen neurocirujano de hipófisis debe de realizar al menos 50 procedimientos transesfenoidales al año. La tasa de curación oscila entre 80 y 90 % para los microadenomas, entre 40 y 50 % para los macroadenomas no invasores y < 10 % para los adenomas invasores, cuando se usan los criterios

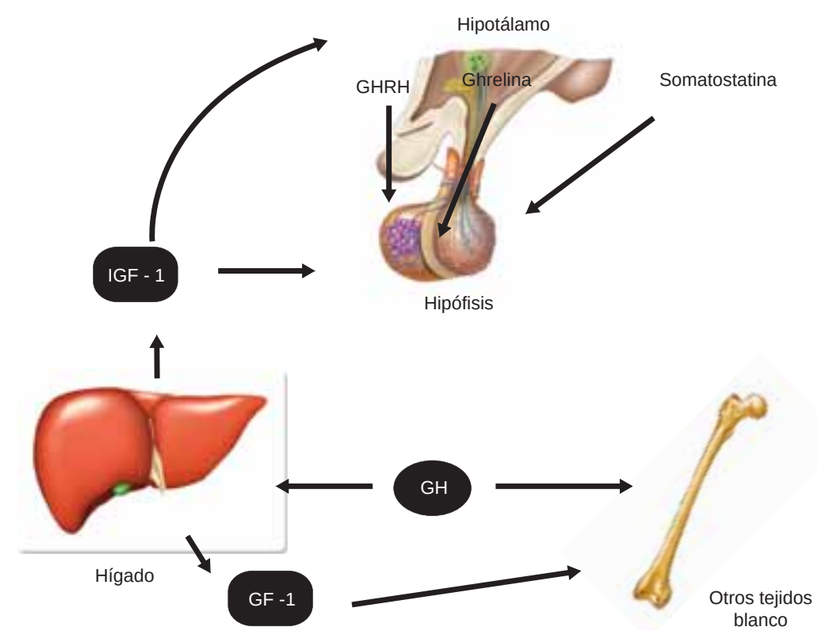


Figura 1 Eje hormona de crecimiento/factor de crecimiento similar a insulina -1
GHRH = hormona liberadora de hormona de crecimiento; GH = hormona de crecimiento;
IGF-1 = factor de crecimiento similar a insulina -1

más estrictos de curación. La cirugía transcraneal se reserva para los macroadenomas mayores de 4 cm con extensión posterior o paraselar. A pesar de que no exista una posibilidad absoluta de curación, el uso de la cirugía para desmasificar el tumor permite que los medicamentos y la radioterapia tengan mejor efecto y mejoren los síntomas compresivos del tumor. La mortalidad de la cirugía transesfenoidal es menor de 0.6 %, mientras que el riesgo en la cirugía transcraneal es de alrededor del 7 %. Las complicaciones más frecuentes son fístula de líquido cefalorraquídeo, meningitis, hemorragia y diabetes insípida transitoria. Los niveles de GH se reducen en la primera semana postquirúrgica, los de IGF-1 tardan varias semanas o meses y la imagen de la resonancia puede tomar meses en poder ser evaluada correctamente.[1,22,23]

2. Tratamiento farmacológico:

   a) Los AS son los medicamentos más comúnmente utilizados en la acromegalia. Inhiben la secreción de GH y el crecimiento del somatotropo a través de su interacción con receptores específicos ligados a proteínas Gi (SSTR). Los AS que se usan en la actualidad se unen preferentemente a SSTR2 y en menor grado a SSTR5; de hecho, son estos los receptores que más se expresan en los tumores productores de GH. Los AS actualmente utilizados en el tratamiento de la acromegalia son el octreótido LAR (del inglés long acting repeatable) y el lanreótido autogel; ambos son medicamentos de depósito que se administran a intervalos de cuatro semanas. El octreótido LAR es de aplicación intramuscular y se usa en dosis de 10 a 40 mg/mes y el lanreótido autogel es de aplicación subcutánea profunda y se emplea en dosis de 60 a 120 mg/mes. En pacientes con buen control se puede espaciar la dosis a 6 y 8 semanas, lo cual disminuye el costo del tratamiento. Estos AS se usan generalmente como tratamiento secundario cuando hay persistencia de la enfermedad después de la cirugía. También pueden usarse en forma primaria cuando existe

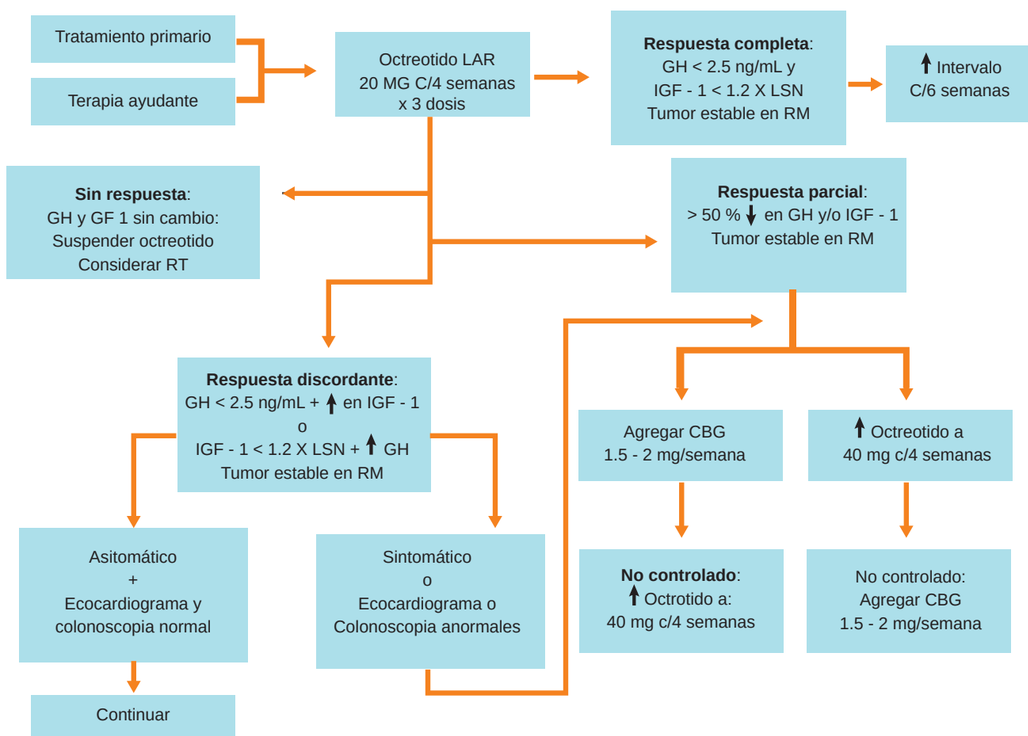


Figura 2 Algoritmo de tratamiento farmacológico. GH = hormona del crecimiento; IGF-1 = factor de crecimiento similar a la insulina 1; CBG = cabergolina; RM = resonancia magnética

alguna contraindicación para cirugía, cuando no hay cirujano disponible o para tumores invasores, o simplemente cuando esa es la preferencia del paciente o de su médico tratante. En ambos casos logran el control hormonal en el 25-35 % de los pacientes, aunque se puede lograr reducción del tamaño tumoral hasta en un 70 % de los pacientes con tratamiento primario. Los pacientes que tienen niveles hormonales menores al diagnóstico y una mayor cantidad de receptores 2 y 5 tienen una mayor probabilidad de responder al tratamiento farmacológico. Los efectos adversos se relacionan con efectos gastrointestinales, alopecia y litiasis biliar en el 20 % de los pacientes.[1,22,23]

   b) Pegvisomant: es una GH mutante que evita la dimerización funcional del receptor de GH, por lo que actúa como un antagonista competitivo. Se administra por vía subcutánea a razón de 10-30 mg diarios. Su uso disminuye la IGF-1 en un 70 % de los pacientes. Dado que el pegvisomant reduce drásticamente los niveles de IGF-1, elimina la retroalimentación negativa que esta ejerce a nivel hipofisario, por lo que existe el riesgo de que se induzca crecimiento tumoral, análogamente a lo que ocurre con el síndrome de Nelson. Aunque la eventualidad de crecimiento tumoral es de solo 3 %, se recomienda precaución cuando se usa este antagonista del receptor de GH en casos en los que el adenoma se encuentra a menos de 3 mm del quiasma óptico. Puede elevar las aminotransferasas hepáticas y es extremadamente caro, por lo que no se recomienda como tratamiento de primera línea. El pegvisomant administrado semanalmente se ha usado con éxito razonable en combinación con AS administrados mensualmente, estrategia que parece reducir el costo del tratamiento.[1,22,23]

   c) Agonistas dopaminérgicos: los agonistas dopaminérgicos disminuyen la secreción de GH e IGF-1. Aunque inicialmente se recomendaron solamente para los tumores cosecretores de prolactina, los estudios han demostrado que también son de utilidad en los tumores que solo producen GH. La bromocriptina se utilizó durante varios años debido a su utilidad y costo; sin embargo, es poco tolerada. La cabergolina en dosis promedio de 2 mg por semana ha demostrado mejor tolerabilidad y efectividad en el control bioquímico en 20-30 % de los pacientes. Tiene un efecto sinérgico con los análogos de somatostatina y ha conseguido que más del 25 % de los pacientes logren reducciones hormonales adicionales significativas. A las dosis usadas en adenomas secretores de GH, la cabergolina no produce alteraciones valvulares cardiacas clínicamente significativas (figura 2).[22,24]

3. Radioterapia: la radioterapia externa y la radiocirugía se indican en pacientes con enfermedad persistente, que tienen un tumor remanente y que son intolerantes o resistentes al tratamiento farmacológico. Tiene la desventaja de que su efecto puede tardar años en hacerse evidente. Hay control bioquímico entre el 20 y el 60 % de los casos y se asocia con hipopituitarismo en más del 50 % de los pacientes a 10 años de seguimiento. Algunos estudios han encontrado que la radioterapia se asocia a un incremento en la mortalidad por enfermedad cerebrovascular; sin embargo, no todas las series apoyan esta noción. La radiocirugía no puede usarse en tumores que se encuentran a menos de 3 mm del quiasma óptico debido al potencial daño al nervio óptico. Las dosis de radioterapia fraccionada externa son de 45-65 Gy divididos en dosis diarias en un lapso de 4 a 6 semanas. La radiocirugía estereotáctica o gamma knife administra una dosis similar de radiación pero en una sola dosis y no parece ser superior en eficacia cuando se le compara con la radioterapia externa convencional.[22,25]

Pronóstico

En el pasado, la esperanza de vida en la acromegalia estaba marcadamente limitada y las tasas de mortalidad estandarizadas (SMR) llegaban a ser de hasta 2 o 3 veces que en la población general. Con el advenimiento de mejores técnicas quirúrgicas para abordar la silla turca, el surgimiento de terapias farmacológicas eficaces como los AS y el pegvisomant, y el refinamiento en las técnicas radioterapéuticas, el pronóstico de esta enfermedad ha mejorado notablemente. En la actualidad, el tratamiento multimodal de la acromegalia y el manejo cuidadoso de sus comorbilidades han mejorado la calidad de vida de estos pacientes y logrado abatir la mortalidad a cifras encontradas en la población general.[26,27,28]

Conclusiones

Si bien la acromegalia es una condición rara, su naturaleza multisistémica y sus bases etiopatogénicas y fisiopatológicas han permitido importantes avances en la comprensión de la interacción del eje somatotrópico y el metabolismo intermedio, el daño endotelial vascular y los mecanismos de génesis tumoral. En la actualidad, el tratamiento de la acromegalia debe contemplar no solamente los aspectos quirúrgicos, farma-

cológicos y radioterapéuticos del manejo del adenoma productor de GH; también se debe tomar en cuenta el tratamiento cuidadoso de las comorbilidades asociadas. Para ello, es indispensable reconocer la realidad del sitio específico donde un paciente ha de ser manejado. Por una parte, la cirugía hipofisaria debe ser practicada solamente por profesionales con la experiencia necesaria para garantizar desenlaces razonables; por otra, el tratamiento farmacológico con AS y antagonistas del receptor de GH es muy costoso. El uso adecuado de la radioterapia es crucial en el control de muchos pacientes, aun cuando existen autoridades en el campo que han relegado esta modalidad terapéutica a un tercer plano. En México, instituciones de salud como el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) cuentan con todas las herramientas necesarias para abordar a estos pacientes con una estrategia multimodal que sin lugar a dudas redunda en una mejoría en su calidad y expectativa de vida.

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. Arellano S, Aguilar P, Domínguez B, Espinosa de los Monteros AL, González Virla B, Sosa E, et al. Segundo Consenso Nacional de Acromegalia: Recomendaciones para su diagnostico, tratamiento y seguimiento. Rev Endocrinol Nutr 2007;15(3 Supl 1): S7-S17.
2. Acevedo K, Aguilar Pacheco PE, Arellano Montaño S, Bastidas Adrián MY, Domínguez B, Renne García A, et al. Primer reporte del registro nacional de acromegalia: Programa Epiacro. Revi Endocrinol Nutr 2010;18(4):176-80.
.3 Melmed S. Acromegaly pathogenesis and treatment. J. Clin. Invest. 2009; 119(11):3189-202. doi: 10.1172/JCI39375
4. Vijayakumar A, Novosyadlyy R, Wu Y, Yakar S, LeRoith D. Biological effects of growth hormone on carbohydrate and lipid metabolism. Growth Horm IGF Res 2010;20(1):1-7. doi: 10.1016/j.ghir.2009.09.002. Epub 2009 Oct 1.
5. Brooks AJ, Waters MJ. The growth hormone receptor: mechanism of activation and clinical implications. Nat. Rev. Endocrinol 2010; 6(9):515-25.
6. Bideci A, Camurdan O. Physiology of growth hormone secretion. J Clin Res Ped Endo 2009 (Suppl 1):1-7.
7. Mori R, Inoshita N, Takahashi-Fujigasaki J, Joki T, Nishioka H, Abe T, et al. Clinicopathological features of growth hormone-producing pituitary adenomas in 242 acromegaly patients: classification according to hormone production and cytokeratin Distribution. ISRN Endocrinol. 2013;2013:723432. doi: 10.1155/2013/723432. Epub 2013 Jan 21.
8. Boikos SA, Stratakis CA. Molecular genetics of the cAMP-dependent protein kinase pathway and of sporadic pituitary tumorigenesis. Hum Mol Genet 2007;16 Spec No 1:R80-7.
9. Freda PU, Chung WK, Matsuoka N, Walsh JE, Kanibir MN, Kleinman G, et al. Analysis of GNAS mutations in 60 growth hormone secreting pituitary tumors: correlation with clinical and pathological characteristics and surgical outcome based on highly sensitive GH and IGF-I criteria for remission. Pituitary 2007; 10(3):275-82.
10. Dreijerink KMA, van Beek AP, Lentjes EG, Post JG, van der Luijt RB, Canninga-van Dijk MR, et al. Acromegaly in a multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1) family with low penetrance of the disease. Eur J Endocrinol 2005; 153(6): 741-6.
11. Beckers A, Daly AF. The clinical, pathological and genetic features of familial isolated pituitary adenomas. Eur J Endocrinol 2007;157(4):371–82.
12. Taboada GF, van Haute FR, Correa LL, Casini AF, Gadelha MR. Etiologic aspects and management of acromegaly. Arq Bras Endocrinol Metab 2005;49(5):626-40.
13. Ramirez C, Hernandez-Ramirez LC, Espinosa-de-los-Monteros AL, Franco JM, Guinto G, Mercado M. Ectopic acromegaly due to a GH-secreting pituitary adenoma in the sphenoid sinus: a case report and review of the literature. BMC Res Notes 2013, 6:411. doi: 10.1186/1756-0500-6-411.
14. Beuschlein F, Strasburger CJ, Siegerstetter V, Moradpour D, Lichter P, Bidlingmaier M, et al. Acromegaly caused by secretion of Growth hormone by a Non-Hodgkin´s lymphoma. N Engl J Med 2000; 342(25):1871-6.
15. Lugo G, Pena L, Cordido F. Clinical manifestations and diagnosis of acromegaly. Int J Endocrinol 2012;2012 doi: 10.1155/2012/540398
16. Katznelson K, Atkinson JLD, Cook DM, Ezzat SZ, Hamrahian AH, Miller KK. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of acromegaly-2011 update. Endocr Pract 2011; 17(Suppl 4)1-44.
17. Ben-Shlomo A, Melmed S. Skin manifestations in acromegaly. Clin Dermatol 2006; 24(4):256-9.
18. Andersen M. Management of endocrine diseases: GH excess: diagnosis and medical therapy. Eur J Endocrinol 2014; 170(1):R31-R41.
19. Mosca S, Paolillo S, Colao A, Bossone E, Cittadini A, Iudice FL, et al. Cardiovascular involvement in patients affected by acromegaly: an appraisal. Int J Cardiol 2013; 167(5):1712-18.
20. Espinosa de los Monteros AL, González B, Vargas G, Sosa E, Mercado M. Clinical and biochemical characteristics of acromegalic patients with different abnormalities in glucose metabolism. Pituitary 2011;14(3):231–5.
21. Perry JK, Liu DX, Wu ZS, Zhu T, Lobie PE. Growth hormone and cancer: an update on progress. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2013; 20(4):307-13.
22. Guistina A, Chanson P, Kleinberg D, Bronstein MD, Clemmons DR, Klibanski A, et al. A consensus on the medical treatment of Acromegaly. Nat Rev Endocrinol 2014; 10(4):243-8.
23. Giustina A, Chanson P, Bronstein MD, Klibanski A, Lamberts S, Casanueva FF, et al. A consensus on criteria for cure of Acromegaly. J Clin Endocrinol Metab 2010;95(7):3141-8.
24. Sandret L, Maisson P, Chanson P. Place of cabergoline in acromegaly: a meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96(5): 1327-35.
25. Gonzalez B, Vargas G, Espinosa-de-los-Monteros AL, Sosa E, Mercado M. Efficacy and safety of radiotherapy in acromegaly. Arch Med Res 2011;42(1): 48-52.
26. Holdaway IM, Bolland MJ, Gamble GD. A meta-analysis of the effect of lowering serum levels of GH and IGF-1 on mortality in acromegaly. Eur J Endocrinol 2008;159(2):89-95.
27. Arosio M, Geimondo G, Malchiodi E, Berchialla P, Borraccino A, De Marinis L, et al. Predictors of morbidity and mortality in acromegaly: an Italian survey. Eur J Endocrinol 2012;167(2):189-198.
28. Sherlock M, Reulen RC, Alonso AA, Ayuk J, Clayton RN, Sheppard MC, et al. ACTH deficiency, higher doses of hidrocortisone replacement, and radiotherapy are independent predictors of mortality in patients with acromegaly. J. Clin Endocrinol Metab 2009; 94(11):4216-422

Experiencia del manejo quirúrgico de la acalasia esofágica en un hospital de alta especialidad

Elpidio Manuel Barajas-Fregoso,[a] Teodoro Romero-Hernández,[a] Patricio Rogelio Sánchez-Fernández,[a] Clotilde Fuentes-Orozco,[b] Alejandro González-Ojeda,[b] Michel Dassaejv Macías-Amezcua[b]

Experience of the surgical management of the esophageal achalasia in a tertiary care hospital

Introduction: Achalasia is a primary esophageal motor disorder. The most common symptoms are: dysphagia, chest pain, reflux and weight loss. The esophageal manometry is the standard for diagnosis. The aim of this paper is to determine the effectiveness of the surgical management in patients with achalasia in a tertiary care hospital.
Methods: A case series consisting of achalasia patients, treated surgically between January and December of 2011. Clinical charts were reviewed to obtain data and registries of the type of surgical procedure, morbidity and mortality.
Results: Fourteen patients were identified, with an average age of 49.1 years. The most common symptoms were: dysphagia, vomiting, weight loss and pyrosis. Eight open approaches were performed and six by laparoscopy, with an average length of cardiomyotomy of 9.4 cm. Eleven patients received an antireflux procedure. The effectiveness of procedures performed was 85.7 %.
Conclusions: Surgical management offered at this tertiary care hospital does not differ from that reported in other case series, giving effectiveness and safety for patients with achalasia.

Keywords	Palabras clave
Gastroesophageal reflux	Reflujo gastroesofágico
Esophageal achalasia	Acalasia del esófago
Surgical procedures, Operative	Procedimientos quirúrgicos operativos
Esophagoscopy	Esofagoscopía

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

La acalasia es un trastorno motor primario del esófago, con incidencia anual reportada en Estados Unidos de 0.5 a 1 por cada 100 000 habitantes y prevalencia de 8 casos por cada 100 000 habitantes por año. No existe una relación de predilección por el género y la edad de presentación oscila entre 20 y 50 años.[1-3]

A pesar de que se ha demostrado la pérdida de neuronas mientéricas esofágicas como problema subyacente, aún no es clara la razón de que estas neuronas sean atacadas y destruidas de forma preferente por el sistema inmune.[4,5]

Los pacientes clásicamente refieren disfagia progresiva a sólidos y líquidos, que se exacerba en situaciones de estrés y con la ingesta de líquidos fríos.[1] La pérdida de peso es variable y la magnitud de esta se relaciona con la severidad de la enfermedad.[1,6]

Una radiografía simple de tórax puede sugerir el diagnóstico al encontrar ausencia de burbuja gástrica y presencia de esófago dilatado; los estudios contrastados, particularmente el trago de bario, muestran un esófago dilatado, sin peristalsis, nivel hidroaéreo y la imagen característica de "pico de pájaro", datos que sugieren la ausencia de la relajación del esfínter esofágico inferior.[4,5,7] El estándar de oro para su diagnóstico es la manometría esofágica, con una sensibilidad mayor al 90 %.[4,7] Los hallazgos manométricos clásicos son: esfínter esofágico inferior hipertenso, relajación incompleta (o ausencia de esta) del esfínter esofágico inferior, aperistalsis del cuerpo esofágico, así como presión basal elevada del esfínter esofágico inferior.[3-5,7]

Los objetivos del tratamiento son eliminar la obstrucción proporcionada por el esfínter esofágico inferior, aliviar la disfagia y mantener la barrera anti reflujo.[5] Actualmente las opciones de tratamiento incluyen terapia farmacológica, aplicación de toxina botulínica, manejo endoscópico mediante dilataciones neumáticas y cirugía.[1,4,7]

El objetivo de este trabajo es reportar los resultados del manejo quirúrgico de los pacientes con acalasia en el Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social.

[a]Servicio de Gastrocirugía, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda", Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México
[b]Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México

Comunicación con: Michel Dassaejv Macías-Amezcua
Teléfono: (312) 1571 112
Correo electrónico: mikedassaejv@gmail.com

Resumen

Introducción: la acalasia es un trastorno motor primario del esófago. La sintomatología más frecuente es la disfagia, dolor torácico, reflujo y pérdida de peso. La manometría esofágica es el estándar para su diagnóstico. El objetivo de este trabajo fue determinar la eficacia del manejo quirúrgico de los pacientes con acalasia en nuestro centro hospitalario.
Métodos: se realizó un estudio de serie de casos en el que se incluyeron pacientes con acalasia tratados de manera quirúrgica entre enero y diciembre de 2011. Se revisaron los expedientes para obtener los datos y registros del tipo de procedimiento quirúrgico realizado, morbilidad y mortalidad.
Resultados: se incluyeron 14 pacientes con edad promedio de 49.1 años. Los síntomas predominantes fueron: disfagia, vómito, pérdida de peso y pirosis. Se realizaron ocho abordajes abiertos y seis laparoscópicos, con una longitud media de cardiomiotomía de 9.4 cm. Once pacientes recibieron un procedimiento antirreflujo concomitante. La efectividad de los procedimientos realizados fue del 85.7 %.
Conclusiones: el manejo quirúrgico ofrecido en nuestro centro no difiere de lo reportado en otras series de caso, lo que otorga efectividad y seguridad a los pacientes tratados con acalasia.

Métodos

Esta es una serie de casos. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de acalasia sometidos a tratamiento quirúrgico, realizado por distintos cirujanos de la unidad, en el servicio de Gastrocirugía del hospital mencionado durante el periodo del 1 de enero al 31 de diciembre del 2011. Las variables de estudio fueron: edad, género, sintomatología persistente al momento del diagnóstico y duración. En cuanto al diagnóstico de la patología, este se documentó mediante manometría del cuerpo esofágico y del esfínter esofágico inferior a través de la presión en reposo, porcentaje de relajación, longitud del esfínter esofágico inferior, y motilidad del cuerpo esofágico. El tipo de abordaje quirúrgico, extensión de la miotomía y la complementación con procedimiento antirreflujo fueron los puntos técnicos evaluados, así como la presencia de complicaciones transoperatorias y postoperatorias, de morbilidad y de mortalidad. La respuesta al tratamiento se evaluó por medio de la persistencia de la sintomatología y de la disfagia postquirúrgica. Para esto se utilizó la escala Likert de gravedad de la disfagia previamente validada: 0: sin disfagia; 1: disfagia a sólidos; II: disfagia a semisólidos; III: disfagia a líquidos, IV: disfagia a su propia saliva.[8-10]Los datos recabados fueron analizados mediante estadística descriptiva: frecuencias, porcentajes, promedios, desviaciones estándar y rangos, por medio del programa IBM SPSS Statistics, versión 17.0.

Resultados

Se incluyeron catorce pacientes, todos sin tratamiento quirúrgico previo para acalasia, de los cuales ocho fueron mujeres y seis hombres, la edad promedio fue de 49.1 ± 17 años (cuadro I).

La disfagia fue el síntoma predominante presente en la totalidad de los pacientes, seguido de vómito, pérdida de peso, pirosis y reflujo. La broncoaspiración estuvo presente en uno de los pacientes. El tiempo de evolución de sintomatología previo a su tratamiento quirúrgico fue de 40.6 ± 36.6 meses.

Cinco de los pacientes fueron sometidos a terapia preoperatoria y fue la dilatación endoscópica la que incluyó la totalidad del grupo. Asimismo, cinco de los catorce recibieron terapia concomitante con inhibidor de la bomba de protones (omeprazol).

La manometría esofágica reportó una presión basal promedio del esfínter esofágico inferior de 37.4 ± 9.5 mmHg, y una relajación del esfínter esofágico inferior de 52.9 ± 17.1 %, con una longitud promedio de 2.9 ± 0.5 cm. En la totalidad de los casos se observó aperistalsis del cuerpo esofágico y coordinación faringoesofágica adecuada.

Se realizaron ocho abordajes abiertos y seis abordajes por laparoscopia. De los abiertos, siete fueron abdominales y solo un abordaje transtorácico. La longitud de la cardiomiotomía fue de 9.4 ± 1.7 cm, una extensión proximal a la unión gastroesofágica de 6.9 ± 1.3 cm y distal a la unión gastroesofágica de 2.6 ± 1.1 cm.

En 11 pacientes se realizó procedimiento antirreflujo concomitante; de ellos, a siete se les realizó funduplicatura tipo Dor y a cuatro funduplicatura Toupet. El sangrado transoperatorio cuantificado fue de 100 ± 88.1 mL. El número de días de estancia intrahospitalaria fue de 7.9 ± 2.4 días.

Dentro de las complicaciones a consecuencia del procedimiento quirúrgico, se encontró: perforación esofágica de 3 mm en uno de los pacientes, la cual se reparó con cierre primario; infección de herida quirúrgica e intolerancia a la vía oral en otro paciente, además de reflujo gastroesofágico en dos de los casos.

La morbilidad secundaria al procedimiento se presentó en tres pacientes y no hubo diferencias entre los abordajes realizados, con una mortalidad nula. No se reportaron reintervenciones quirúrgicas en el grupo estudiado. La disfagia postquirúrgica estuvo presente

Cuadro I Descripción de las características de los pacientes evaluados (n = 14)

Género	Edad (años)	Tiempo de evolución (meses)	Características manométricas				Tipo de abordaje	Tratamiento antirreflujo concomitante	Sangrado (mL)	Longitud de la miotomía (cm)	EIH (días)	Complicaciones
			Presión en reposo mmHg	Relajación (%)	LEI (cm)							
					Abdominal	Torácico						
Femenino	31	60	54	86	3	0	1	ATA	Dor	100	11	13	ERGE
	32	12	48	41	2	1	0	ATA	Dor	200	8	7	Ninguna
	36	6	38	53	1	2	0	ATA	Toupet	100	8	9	Ninguna
	61	7	42	45	2	1	0	ATA	Ninguno	300	8	11	Ninguna
	62	24	46	53	2	1	0	L	Dor	80	8	6	Ninguna
	65	96	29	50	0	3	1	L	Toupet	50	13	7	Perforación esofágica
	70	56	37	48	0,4	1,2	1	ATA	Ninguno	30	10	10	Infección de HxQx
	72	18	34	54	3	0	0	L	Dor	10	9	7	Ninguna
Masculino	25	56	26	33	3	0	0	ATA	Dor	100	8	6	Ninguna
	31	24	21	61	2	1	0	L	Dor	50	10	4	Ninguna
	36	120	43	63	3	0	1	ATA	Dor	50	12	10	Ninguna
	44	6	45	83	1	2	1	L	Toupet	30	10	6	Ninguna
	58	12	33	50	2	2	0	ATT	Toupet	250	8	8	ERGE
	66	72	28	21	2	1	0	L	Ninguno	50	9	6	Intolerancia a la vía oral

ATA = abierto transabdominal; L = laparoscópico; ATT = abierto transtorácico; LEI = longitud del esfínter esofágico inferior; EIH = estancia intrahospitalaria; ERGE = enfermedad por reflujo gastroesofágico;

en dos de los pacientes; se clasificó como grado I, por lo que se reporta una efectividad terapéutica del 85.71 % en los pacientes estudiados.

Discusión

La acalasia es un trastorno motor primario esofágico, cuya sintomatología principal es la disfagia.[1-3] En relación con las características demográficas, en el presente estudio no se encontró predilección por el género, y los pacientes tuvieron una edad promedio de 49.1 ± 17.1 años, lo cual representó en su mayoría a población en edad productiva. En estudios previos se evidenció que el tiempo de evolución fue de 24-30 meses;[1,11] en nuestro estudio se encontró que el tiempo promedio de evolución fue de 40.6 ± 36.6 meses, lo cual fue mayor a lo reportado en la literatura científica, además de que el número de pacientes sometidos a terapia preoperatoria fue de 35.7 %; en este caso en su totalidad fueron sometidos a dilatación endoscópica, en comparación con estudios previos en los que se reportó rango amplio en la terapia preoperatoria de 22 a 86 %.[11-13]

El estándar de oro para el diagnóstico de acalasia sigue siendo la manometría esofágica, con la que se puede identificar hipertonía y presión basal elevada del esfínter esofágico inferior, con relajación ausente o disminuida del mismo.[3-5,7] Con base en lo anterior, en este estudio se realizó el diagnóstico tomando en cuenta criterios manométricos.

Para el tratamiento quirúrgico de esta patología se describió la cardiomiotomía de Heller, la cual se puede realizar por abordaje abierto y de mínima invasión; en la literatura se documenta que el abordaje laparoscópico confiere mejor visualización del esófago distal y del estómago, además de mejores resultados para el alivio de la disfagia en comparación con el abordaje abierto (93 % frente a 85 %), y menor reflujo postoperatorio (13 % frente a 35 %), respectivamente.[1,4] En nuestra serie el 57.1 % de los abordajes se hizo de forma abierta, en comparación con el 42.9 % que se llevó a cabo mediante procedimiento laparoscópico. La longitud de la miotomía recomendada en series anteriores es de 6 a 8 cm proximales y de 2 a 3 cm distales a la unión gastroesofágica;[1] la longitud de la miotomía en nuestro centro fue de 9.4 ± 1.7 cm.

Se ha estandarizado la realización de procedimiento antirreflujo concomitante durante la cirugía, con el fin de evitar reflujo gastroesofágico postoperatorio. En un estudio realizado por Bloomston et al.,[11] el porcentaje de cirugía antirreflujo realizada fue de tan solo 26 %; sin embargo, en otras series esta cifra se incrementa hasta el 96 %.[14,15] El 78.6 % de nuestros pacientes recibió algún tipo de terapia antirreflujo concomitante.

Cuadro II Tipo de abordaje y comportamiento de la disfagia pre y postquirúrgica

Abordaje	Total	Disfagia prequirúrgica		Disfagia postquirúrgica	
	N	*n*	*%*	*n*	*%*
Transtorácico*	1	1	7.14	0	0
Transabdominal*	7	7	50	1	7.14
Laparoscópico	6	6	42.8	1	7.14

*Procedimiento realizado de forma abierta

Cuadro III Experiencia internacional en el abordaje con dilatación endoscópica con balón de la acalasia esofágica

	Barkin		Sabharal		Dobrucali		Chan		Boztas		Ghoshal		Rai	
Pacientes	50		76		43		66		50		126		56	
Mejoría reportada*														
< 1 mes	90 %		97 %		56 %		-		83 %		-		96 %	
6 meses	-		-		61 %		79 %		-		-		-	
12 meses	90 %		54 %		38 %		-		67 %		71 %		89 %	
	n	*%*	*n*	*%*	*n*	*%*	*n*	*%*	*n*	*%*	*n*	*%*	*n*	*%*
Perforación	4	8	0	0	1	2.3	3	4.5	0	0	1	0.8	0	0
Reintervenciones														
Dilatación	0	0	24	31.6	18	41.9	13	19.7	10	20	37	29.4	4	7.1
Miotomía	2	4	3	4	3	7	2	3	5	10	6	4.8	0	0

*Valor reportado con el uso de diversos tests cuantificadores de disfagia, después de la primera dilatación con balón

La disfagia postoperatoria catalogada en grado I se presentó en dos pacientes, por lo que la efectividad de los procedimientos fue del 85.7 %. Esta concuerda con estudios previos, en los que la respuesta a la disfagia fue del 84 al 86 % (cuadro II).[13,15,16]

En cuanto al tratamiento mediante dilataciones endoscópicas, múltiples estudios han evaluado la mejoría clínica de este padecimiento (cuadro III). En su totalidad incluyeron un total de 467 pacientes y cuantificaron la disfagia posterior al procedimiento con la finalidad de reportar una mejoría clínica. Estos estudios demostraron una tendencia a la alza de la disfagia en relación con el tiempo: en el primer mes se reportó una mejoría clínica promedio de 84.4 % (rango de 56 a 90 %), a seis meses de 70 % (rango de 61 a 79 %) y a un año de 68.2 % (rango de 54 a 90 %). Presentaron un promedio de 2.25 (con un rango de 1 a 4) perforaciones por estudio como complicación más frecuente y de gravedad, y un total de 127 reintervenciones de las cuales 106 consistieron en una segunda dilatación y 21 en cardiomiotomía de Heller. Con esto se demuestra la baja efectividad del tratamiento como único procedimiento para tratar la acalasia.[17-23] En nuestro estudio el 35.7 % de los pacientes sometidos a procedimiento quirúrgico contaba con el antecedente de haber recibido previamente dilatación endoscópica; estos pacientes finalmente requirieron intervención quirúrgica para tratamiento definitivo.

Existen diversos abordajes quirúrgicos para el tratamiento de la enfermedad en cuestión, entre los que se encuentran los procedimientos abiertos transabdominales y transtorácicos, los cuales presentan una marcada diferencia de mejoría clínica y complicaciones. Para los transabdominales, múltiples estudios han demostrado una mejoría clínica del 89.7 % y las principales complicaciones reportadas han sido ERGE y desgarro de la mucosa esofágica, con una estancia intrahospitalaria promedio de 7.5 días (rango de 5.4 a 8) y un índice promedio de reintervenciones de 2 (cuadro IV).[14,24-28] En el caso de nuestros pacientes, en uno (de siete sometidos a abordaje transabdominal abierto) se presentó disfagia postquirúgica de grado I. En contraste con el abordaje transtorácico, los estudios reportan una mejoría clínica del 82.5 %, con un mayor índice de complicaciones, estancia intrahospitalaria y reintervenciones (cuadro V).[29-34] En nuestro único caso de abordaje transtorácico el paciente no presentó disfagia, pero presentó reflujo postquirúrgico.

La mayor parte de los autores prefieren el abordaje laparoscópico, ya que ofrece una excelente visualización del esófago distal y del estómago, lo cual permite además el procedimiento antirreflujo, del que se documentan mejores resultados en el alivio de la disfagia con el abordaje laparoscópico (93 % frente a 85 %), así como una menor estancia intrahospitalaria

Cuadro IV Experiencia internacional en el abordaje transabdominal de la acalasia esofágica

	Bonavina		Ancona		Douard		Mineo		Csendes		Mattinoli	
Pacientes	206		17		30		39		67		123	
Mejoría reportada*	94 %		100 %		93 %		90 %		73 %		88 %	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Complicaciones transquirúrgicas												
Desgarro esofágico	1	0.5	-	-	2	6.7	-	-	-	-	-	-
Laceración esplénica	1	0.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Complicaciones postquirúrgicas												
ERGE	7	3.4	1		2	6.7	3	7.7	2	3	10	8.1
Divertículos esofágicos	-	-	-		1	3.3	-	-	-	-	-	-
Fistula esofágica	-	-	-		-	-	-	-	2	3	-	-
Infección HxQx	-	-	-		1	3.3	-	-	-	-	-	-
Sangrado HxQx	1	0.5	-				-	-	-	-	-	-
Neumopatía	-	-	-		-1	-3.3	-	-	-	-	-	-
Reintervención	2	1	0	-	2	6.7	2	5.1	2	3	-	
EIH (días)	8		7		7.5		7.2		5.4		-	

*Valor reportado con el uso de diversos test cuantificadores de disfagia, a 12 meses del procedimiento quirúrgico
ERGE = enfermedad por reflujo gastroesofágico; HxQx = herida quirúrgica; EIH = estancia intrahospitalaria

CuadroV Experiencia internacional en el abordaje transtorácico de la acalasia esofágica

	Jara		Pai		Malthaner		Ferguson		Jordan		Lindenmann	
Pacientes	145		35		22		60		16		40	
Mejoría reportada*	80 %		86 %		68 %		88 %		88 %		85 %	
	n	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%
Complicaciones transquirúrgicas												
Desgarro esofágico	1	0.7	-		2		-		-		-	
Laceración esplénica	1	0.7	-		-		-		-		-	
Complicaciones postquirúrgicas												
ERGE	58	4	3	8.6	4		6	10	-		18	45
Divertículos esofágicos		8.3			-		-	-	3		-	-
Ulcera gástrica	12		-		8		-	-	-		-	-
Absceso subfrénico	14	9.7	-		-		-	-	-		-	-
Neumonía		-	1	2.9	-		1	1.7	-		-	-
Empiema	-	-	1	2.9	-		1	1.7	-		-	-
Derrame pleural	-	-	-	-	-		-	-	-		-	-
Atelectasia	-	-	1	2.9	-		-	-	-		-	-
	-											
Quilotórax	-	-	1	2.9	-		1	1.7	-		-	-
	-	-	-	-								
Reintervención (%)	9	6.2	0		6		0		1			-
EIH (días)	-		-		-		10		12		-	

*Valor reportado con el uso de diversos tests cuantificadores de disfagia, a 12 meses del procedimiento quirúrgico
EIH = estancia intrahospitalaria; ERGE = enfermedad por reflujo gastroesofágico; HxQx = herida quirúrgica

(48 horas frente a 72 horas), y menor reflujo postoperatorio (13 % frente a 35 %).[1,4,11-13,15,16,35,36]

Diversos estudios internacionales han evaluado los resultados funcionales de la cirugía laparoscópica para acalasia (cuadro VI). Estos estudios suman en su totalidad 825 pacientes, en los cuales el abordaje consistió en miotomía de Heller y funduplicatura tipo Dor o Toupet. El valor que fue usado en todos los estudios para reportar una mejoría clínica fue en función de la cuantificación de la disfagia, de la que se obtuvo un 81 % (rango de 63 al 89 %) como valor promedio de mejoría con este tipo de tratamiento. Se presentaron además un total de 70 complicaciones quirúrgicas, de las cuales son referidas un total de 54 perforaciones esofágicas, ocho quemaduras químicas por broncoaspiración, 15 neumotórax, dos hemorragias y una laceración hepática. Dentro de las complicaciones posquirúrgicas se presentaron un total de 11 neumonías, presencias de divertículos esofágicos en tres pacientes y solo dos infecciones de la herida quirúrgica, lo cual sumó un total de 16 complicaciones. Asimismo, se reportaron un total de 32 reintervenciones.[11-13,15,16,35,36] Los anteriores estudios demuestran una similitud con los resultados obtenidos del abordaje laparoscópico de este padecimiento en nuestro centro.

Conclusiones

La acalasia es y seguirá siendo una patología compleja que, además de la disfagia como síntoma cardinal, presenta otras manifestaciones clínicas que provocan en conjunto un deterioro grave y progre-

Cuadro VI Experiencia internacional en el abordaje laparoscópico de la acalasia esofágica

	Grotenhius		Rosemurgy		Bonatti		Lesqueneux		Katada		Bloomston		Tsiaoussis	
Pacientes	12		503		75		50		30		87		68	
Mejoría reportada*	63%		86%		84%		84%		80%		89%		85%	
	n	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%
Complicaciones transquirúrgicas														
Perforación esofágica	3		33	6.6	3	4	5	10	4	13.3	6	6.9	-	
Broncoaspiración	-		-	-	-		1	2	6	20	-		1	1.5
Neumotórax	-		15	3	-		-		-		-		-	
Hemorragia	-		-		-		2	4	-		-		-	
Laceración hepática	-		-		-		1	2	-		-		-	
Complicaciones postquirúrgicas (%)														
Neumonía	2		3	0.6	-		1	2	1	3.3		-	4	5.9
Divertículos esofágicos	1		-		-		-		2	6.7		-	-	
Infección por HxQx	-		2	0.4	-		-		-			-	-	
Reintervención (%)	2		17	3.4	2	2.7	1	2	-		9	10.3	1	1.5
EIH (días)	4		1.5		1.8		-		8.5		1.8		-	

*Valor reportado con el uso de diversos tests cuantificadores de disfagia, a 12 meses del procedimiento quirúrgico
EIH = estancia intrahospitalaria; ERGE = enfermedad por reflujo gastroesofágico; HxQx = herida quirúrgica

sivo del estado de salud del paciente, por lo que el diagnóstico y el tratamiento adecuado llevado por cirujanos expertos es fundamental para el éxito en la terapéutica de esta patología. Es importante mencionar que existen muchas opciones no quirúrgicas de tratamiento; sin embargo, al paso del tiempo y conforme la enfermedad agrave su sintomatología será imprescindible realizar cardiomiotomía con la cirugía de mínima invasión como abordaje por las ventajas que esta ofrece.

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. Woltman TA, Pellegrini CA, Oelschlager BK. Achalasia. Surg Clin North Am. 2005;85(3):483-93.
2. Howard JM, Ryan L, Lim KT, Reynolds JV. Oesophagectomy in the management of end - stage achalasia - case reports and a review of the literature. Int J Surg. 2011;9(3):204-8.
3. Cacchione RN, Tran DN, Rhoden DH. Laparoscopic Heller myotomy for achalasia. Am J Surg. 2005;190(2):191-5.
4. Boeckxstaens GE. Achalasia. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2007;21(4):595-608.
5. Williams VA, Peters JH. Achalasia of the esophagus: a surgical disease. J Am Coll Surg. 2009;208(1):151-62.
6. ordan PH Jr. Longterm results of esophageal myotomy for achalasia. J Am Coll Surg. 2001;193(2):137-45.
7. Leonard DS, Broe P. Oesophageal achalasia: an argument for primary surgical management. Surgeon. 2009;7(2):101-13.
8. Barkin JS, Guelrud M, Reiner DK, Goldberg RI, Phillips RS. Forceful balloon dilation: An outpatient procedure for achalasia. Gastrointest Endosc. 1990;36(2):123-6.
9. Sabharwal T, Cowling M, Dussek J, Owen W, Adam A. Balloon dilation for achalasia of the cardia: experience in 76 patients. Radiology. 2002;224(3):719-24.
10. Dobrucali A, Erzin Y, Tuncer M, Dirican A. Long-term results of graded pneumatic dilatation under endoscopic guidance in patients with primary esophageal achalasia. World J Gastroenterol. 2004;10(22):3322-7.
11. Chan KC, Wong SK, Lee DW, Mui WL, Chan AC, Ng EK, et al. Short-term and long-term results of endoscopic balloon dilation for achalasia: 12 years' experience. Endoscopy. 2004;36(8):690-4.
12. Boztas G, Mungan Z, Ozdil S, Akyüz F, Karaca C, Demir K, et al. Pneumatic balloon dilatation in primary achalasia: the long-term follow-up results. Hepatogastroenterology. 2005;52(62):475-80.
13. Ghoshal UC, Kumar S, Saraswat VA, Aggarwal R, Misra A, Choudhuri G. Long-term follow-up after pneumatic dilation for achalasia cardia: factors associated with treatment failure and recurrence. Am J Gastroenterol. 2004;99(12):2304-10.
14. Rai RR, Shende A, Joshi A, Mathur A, Nijhawan S. Rigiflex pneumatic dilation of achalasia without fluoroscopy: a novel office procedure. Gastrointest Endosc. 2005;62(3):427-31.
15. Bonavina L, Nosadini A, Bardini R, Baessato M, Peracchia A. Primary treatment of esophageal achalasia. Long-term results of myotomy and Dor fundoplication. Arch Surg. 1992;127(2):226-7.
16. Ancona E, Anselmino M, Zaninotto G, Costantini M, Rossi M, Bonavina L, et al. Esophageal achalasia: laparoscopic versus conventional open Heller-Dor operation. Am J Surg. 1995;170(3):265-70.
17. Douard R, Gaudric M, Chaussade S, Couturier D, Houssin D, Dousset B. Functional results after laparoscopic Heller myotomy for achalasia: A comparative study to open surgery. Surgery. 2004;136(1):16-24.
18. Mineo TC, Ambrogi V. Long-term results and quality of life after surgery for oesophageal achalasia: one surgeon's experience. Eur J Cardiothorac Surg. 2004;25(6):1089-96.
19. Csendes A, Braghetto I, Burdiles P, Korn O, Csendes P, Henríquez A. Very late results of esophagomyotomy for patients with achalasia: clinical, endoscopic, histologic, manometric, and acid reflux studies in 67 patients for a mean follow-up of 190 months. Ann Surg. 2006;243(2):196-203.
20. Mattioli S, Ruffato A, Di Simone MP, Lugaresi ML, D'Ovidio F. Comparison between subjective and objective assessment of the long-term results after the Heller-Dor operation in patients affected by oesophageal achalasia. Dig Liver Dis. 2006;38(8):544-51.
21. Jara FM, Toledo-Pereyra LH, Lewis JW, Magilligan DJ Jr. Long-term results of esophagomyotomy for achalasia of esophagus. Arch Surg. 1979;114(8):935-6.
22. Pai GP, Ellison RG, Rubin JW, Moore HV. Two decades of experience with modified Heller's myotomy for achalasia. Ann Thorac Surg. 1984;38(3):201-6.
23. Malthaner RA, Tood TR, Miller L, Pearson FG. Long-term results in surgically managed esophageal achalasia. Ann Thorac Surg. 1994;58(5):1343-7.
24. Ferguson MK, Reeder LB, Olak J. Results of myotomy and partial fundoplication after pneumatic dilation for achalasia. Ann Thorac Surg. 1996;62(2):327-30.
25. Jordan PH Jr. Longterm results of esophageal myotomy for achalasia. J Am Coll Surg. 2001;193(2):137-45.
26. Lindenmann J, Maier A, Eherer A, Matzi V, Tomaselli F, Smolle J, et al. The incidence of gastroesophageal reflux after transthoracic esophagocardio-myotomy without fundoplication: a long term follow-up. Eur J Cardiothorac Surg. 2005;27(3):357-60.
27. Grotenhuis BA, Wijnhoven BP, Myers JC, Jamieson GG, Devitt PG, Watson DI. Reoperation for dysphagia after cardiomyotomy for achalasia. Am J Surg. 2007;194(5):678-82.
28. Rosemurgy AS, Morton CA, Rosas M, Albrink M, Ross SB. A Single Institution's Experience with More than 500 laparoscopic Heller myotomies for achalasia. J Am Coll Surg. 2010;210(5):637-45.
29. Bonatti H, Hinder RA, Klocker J, Neuhauser B, Klaus A, Achem SR, et al. Long-term results of laparoscopic Heller myotomy with partial fundoplication for the treatment of achalasia. Am J Surg. 2005;190(6):874-8.
30. Lesquereux Martínez L, Parada González P, Puñal Rodríguez JA, Bustamante Montalvo M. Papel del tratamiento quirúrgico por vía laparoscópica de la achalasia de cardias: analisis de 50 casos. Cir Esp. 2011;89(10):657-62.
31. Katada N, Sakuramoto S, Kobayashi N, Futawatari N, Kuroyama S, Kikuchi S, et al. Laparocopic Heller myotomy with Toupet fundoplication for achalasia straightens the esophagus and relieves dysphagia. Am J Surg. 2006;192(1):1-8.
32. Bloomston M, Durkin A, Boyce HW, Johnson M, Rosemurgy AS. Early results of laparoscopic Heller myotomy do not necessarily predict long-term outcome. Am J Surg. 2004;187(3):403-7.
33. Tsiaoussis J, Athanasakis E, Pechlivanides G, Tzortzinis A, Gouvas N, Mantides A, et al. Long-term functional results after laparoscopic surgery for esophageal achalasia. Am J Surg. 2007;193(1):26-31.
34. Ogilvie AL, Dronfield MW, Ferguson R, Atkinson M. Palliative intubation of oesophagogastric neoplasms at fibreoptic endoscopy. Gut. 1982;23(12):1060-7.
35. Bergquist H, Wenger U, Johnsson E, Nyman J, Ejnell H, Hammerlid E, et al. Stent insertion or endoluminal brachytherapy as palliation of patients with advanced cancer of the esophagus and gastroesophageal junction. Results of a randomized, controlled clinical trial. Dis Esophagus. 2005;18(3):131-9.
36. Hanna WC, Sudarshan M, Roberge D, David M, Waschke KA, Mayrand S, et al. What is the optimal management of dysphagia in metastatic esophageal cancer?. Curr Oncol. 2012;19(2):e60-6.

Endoftalmitis endógena bilateral por *Candida dubliniensis*. Primer caso en México

Luis Othon Gittins-Núñez,[a] Fabiola Hernández-Núñez[b]

Endogenous *Candida dubliniensis* endophtalmitis. First case in Mexico

Background: Candida endophthalmitis is related to immunosuppression state, intravenous catheters , invasive procedures and parenteral feeding. It is estimated that between 2% and 10% of endophthalmitis are endogenous, within fungal etiology the most frequently isolated microorganism is Candida albicans. The infection by C. dubliniensis is reported in less than 2 % of the cases of infection by Candida at systemic level and few reported cases of endophthalmitis. The clinical presentation is poor vision , vitritis, cottony deposits, chorioretinitis, and necrosis. The confirmatory diagnosis must be made with vitreous culture and the treatment is based on combination of vitrectomy and intravitreal antifungal .
Clinical case: It is reported a case of a patient with enterocutaneous fistula, long hospital stay with parental nutrition that cause endophthalmitis without immunosuppression.
Conclusions: Endogenous endophthalmitis by C. dubliniensis is barely documented in the literature. Candida endophthalmitis should always be considered in patients with risk factors, in order to provide timely diagnosis and appropriate management, yet the prognosis in these patients is poor for function and organ preservation and for life from complications involving these patients from associated pathologies.

Keywords	Palabras clave
Candida dubliniensis	*Candida dubliniensis*
Endophthalmitis	Endoftalmitis
antifungal	Antifúngicos

Recibido: 05/05/2014 **Aceptado:** 06/10/2014

La endoftalmitis endógena causada por hongos es una infección grave con secuelas visuales devastadoras. Se reporta que entre un 2 y un 10 % del total de los casos de endoftalmitis son de causa endógena y se relacionan con estados de inmunodepresión, catéteres intravenosos, uso indiscriminado de antibióticos, uso de drogas intravenosas y nutrición parenteral. La gran mayoría de las infecciones fúngicas están producidas por *Candida albicans,* mientras que las infecciones por especies no *albicans* han sido poco documentadas. La especie *Candida dubliniensis* fue identificada como nueva especie en 1995 por J. Sullivan. El aislamiento se realizó en Dublín, Irlanda, razón por la que se denominó "dubliniensis" en un paciente VIH positivo con infección orofaríngea.[1]

Se han reportado solo tres casos de endoftalmitis por *Candida dubliniensis* hasta el 2012 en América del Norte.[2]

Los síntomas de presentación son: disminución de la agudeza visual, brusca aparición de miodesopsias y dolor ocular. Diversas series reportan hasta un 65 % de afección bilateral, por lo que es necesario revisión del ojo contralateral.[3]

Clínicamente las lesiones retinianas son inicialmente focales, profundas, blancas y de aspecto algodonoso. La retinitis se extiende por contigüidad al vítreo que cursa con vitritis; pueden llegar a formarse pequeños abscesos que generen focos vítreos arrosariados o en collar de perlas, lo cual puede estar asociado con uveítis anterior.[3]

De primera instancia, el diagnóstico es principalmente clínico con el aspecto oftalmoscópico típico de las lesiones asociado a una historia clínica con factores de riesgo para este tipo de endoftalmitis. El diagnóstico confirmatorio es microbiológico con cultivo vítreo. Se recomienda que no se haga por punción vítrea debido a la baja tasa de positividades y al alto grado de complicaciones. Es preferible la vitrectomía posterior vía pars plana, ya que es diagnóstica y terapéutica.[3]

El tratamiento empírico propuesto es:

- Primario: de 0.7 a 1 mg/kg de anfotericina B con 25 mg/kg de 5-flucitosina o entre 6 y 12mg/kg de fluconazol diarios. Asimismo, vitrectomía para pacientes con endoftalmitis grave o vitritis.
- Alternativo: de 3 a 5 mg/kg de anfotericina B diarios, 6 mg/kg de voriconazol cada 12 horas por dos dosis y luego de 3 a 4 mg/kg cada 12 horas.
- Inyección intravítrea de 5 a 10 µg/0.1 ml de anfotericina o 100 µg/0.1 ml de voriconazol, 0.4 mg/0.1 ml de dexametasona. Dosis respuesta.
- La terapia dura, al menos, de 4 a 6 semanas a partir de la valoración de la evolución del cuadro.[4]

El patrón de sensibilidad que presenta la *C. dubliniensis* destaca su alta sensibilidad frente a los antifúngicos utilizados empíricamente, con salvedad del fluconazol, que destaca como mecanismo de resistencia más frecuente la sobreexpresión de la proteína Mdr1p.[5]

[a]Médico residente, Hospital de Oftalmología
[b]Servicio de Retina, Hospital de Oftalmología

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

Comunicación con: Luis Othon Gittins-Núñez
Teléfono: (55) 044 5456 7124 (celular)
Correo electronico: gittinsothon@hotmail.com

Resumen

Introducción: los casos de endoftalmitis por *Candida* se relacionan con estados de inmunodepresión, catéteres intravenosos, procedimientos invasivos y alimentación parenteral. Se estima que entre el 2 % y el 10 % de las endoftalmitis son endógenas. Dentro de la etiología fúngica, *Candida albicans* es el microorganismo más frecuentemente aislado. La infección por *C. dubliniensis* se reporta en menos del 2 % de los casos de infección por *Candida* a nivel sistémico y hay pocos casos reportados de endoftalmitis. La presentación clínica consiste en baja visual, vitreítis, depósitos algodonosos, coriorretinitis y necrosis retiniana. El diagnóstico confirmatorio se debe realizar con cultivo vítreo y el tratamiento se basa en la combinación de antifúngicos intravítreos y vitrectomía.
Caso clínico: se trata paciente con fistula enterocutánea larga estancia intrahospitalaria con NPT que cursa con endoftalmitis bilateral sin inmunodepresión.
Conclusiones: la endoftalmitis por *Candida* siempre debe tomarse en cuenta en pacientes con factores de riesgo para poder brindar un diagnóstico oportuno y un adecuado manejo. Aun así, el pronóstico en estos pacientes es malo para la función, la conservación del órgano y para la vida debido a las complicaciones por patologías asociadas.

Figura 1 Micosis plantar. Pie derecho de la paciente. Se observan zonas de descamación, enrojecimiento, maceración grietas y fisuras, además de olor característico, muy sugerente de micosis plantar

Caso clínico

Se trata de una paciente de 62 años que reside en México, D.F., con antecedentes personales patológicos de micosis plantar crónica sin tratamiento (figura 1) y que cursó con cuadro de neumonía adquirida en la comunidad, la cual se complicó con una colitis pseudomebranosa. La paciente fue ingresada a gastrocirugía por perforación de ciego. Se le realizó colectomía total complicada por fístula enterocutánea y la paciente tuvo una larga estancia intrahospitalaria, bajo nutrición parenteral, debido a sepsis abdominal y persistencia de fístula enterocutánea. Refirió baja visual bilateral de tres semanas de evolución.

A la exploración se encontró agudeza visual (AV) del ojo derecho (OD) MM a 1 m. NM OI 20/400(.)20/50, celularidad en cámara anterior. En el fondo de ojo bilateral se observaron lesiones blanquecinas algodonosas en vítreo y en la interfase vitreoretiniana sobre área macular en el OD y en periferia en el OI (figura 2). De acuerdo con la exploración oftalmológica y sus antecedentes, se realizó diagnóstico de presunción de endoftalmitis micótica en ambos ojos. Se inició manejo empírico con anfotericina B vía endovenosa. Debido a las características se decidió realizar vitrectomía diagnóstica y terapéutica en el OD con aplicación de intravítreos: anfotericina B + 5.5 µg voriconazol 100 µg AO. Una semana después se realizó vitrectomía en el OI. Tras recibir resultados de cultivo vítreo se aisló la *Candida dubliniensis* resistente a anfotericina B y susceptible a voricona-

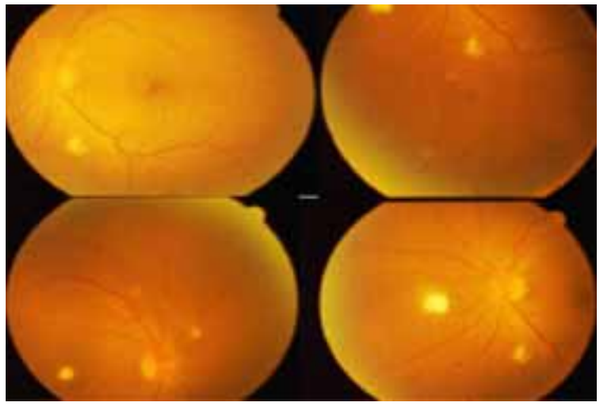


Figura 2 Oftalmoscopia inicial. Se observan lesiones algodonosas de aspecto cremoso en vítreo e interfase vitreoretiniana, con vitritis en ojo derecho, sobre área macular y periferia en ojo izquierdo

zol. Se suspendió la anfotericina B y se empleó tratamiento con voriconazol intravítreo semanal en tres dosis (200 µg/mL) y endovenoso. Se continuó seguimiento con oftalmoscopia indirecta y tomografía de coherencia óptica (OCT) (figura 3). Dada la favorable evolución (cuadro I, figuras 4 y 5) se decidió finalizar el tratamiento y se realizaron controles. Actualmente la paciente se encuentra estable, con lesiones inactivas, aunque con secuelas visuales en el OD por cicatriz macular.

Discusión

La endoftalmitis endógena es una infección sumamente grave. Son varios reportes que describen AV finales de cuenta de dedos o mejores en solo 33 % y enucleaciones o evisceraciones como tratamiento definitivo en el 16 % de los pacientes. La mayoría de las endoftalmitis endógenas por *Candida* son atribuidas a la *C. albicans*. Hasta el 2012 solo se habían reportado tres casos de endoftalmitis por *Candida dubliniensis* en Norteamérica. La *C. dubliniensis* tiene una distribución mundial y la mayoría de las cepas aisladas son susceptibles a la anfotericina B y azoles.[6] El manejo terapéutico adecuado es complicado por la característica oportunista de los hongos, además de la baja penetración intraocular de la mayoría de los antifúngicos empleados. En el caso de nuestra paciente está indicada como primera elección la vitrectomía debido al involucro de cámara anterior y vitritis intensa. La aplicación de intravítreos asegura concentraciones terapéuticas adecuadas. Es importante conocer que la candidiasis intraocular puede ser la causa de uveítis anteriores intensas, muy sinequiantes y fibrinoides, incluso con hipopión, dentro de la progresión de la inflamación hacia el segmento anterior. Esta uveítis anterior no indica infiltración por el hongo del iris o cuerpo ciliar; más bien se trata de una reacción inflamatoria estéril asociada.[7]

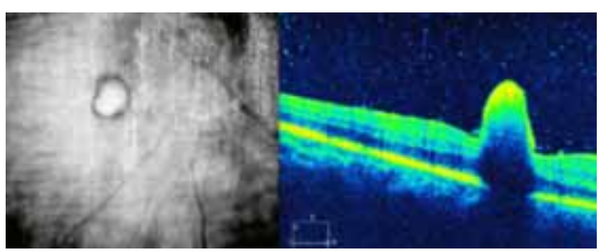


Figura 3 Tomografía de coherencia óptica (OCT) inicial. Al inicio se observa una tomografía de coherencia óptica del ojo derecho con lesión macular, cambios en la interfase vitreoretiniana y vitreítis

Tras recibir el reporte microbiológico, se decidió suspender el tratamiento con anfotericina B y empezar a administrar voriconazol, lo cual tuvo una respuesta favorable. La penetración intraocular de voriconazol se ha reportado en múltiples series, las cuales reportan que se han obtenido resultados satisfactorios. Durante todo el tratamiento se realizó un control integral por el área de Medicina Interna para vigilar efectos sistémicos de la terapéutica.

En este caso hubo una excelente respuesta clínica a la aplicación de intravítreos. Los objetivos de la vitrectomía consistieron en eliminar la infiltración vítrea, reducir la carga fúngica y favorecer la difusión intraocular de voriconazol, a fin de obtener la muestra vítrea que permitiera establecer el diagnóstico etiológico de certeza. La obtención del antibiograma fue esencial para el manejo por la resistencia reportada ante la administración de anfotericina B. No se observaron complicaciones relacionadas con la vitrectomía (entre las que está el desprendimiento de retina como una de las más reportadas).

El diagnóstico diferencial debe hacerse con las lesiones de aspecto similar, fundamentalmente con retinitis toxoplásmica, necrosis retiniana aguda herpética en fases iniciales, otras endoftalmitis endógenas, uveítis sifilítica y linfoma intraocular.[8]

Con la retinitis toxoplásmica se puede hacer más difícil el diagnóstico diferencial. Se diferencia de la vitritis en que aquella está más localizada en la lesión, su curso es menos violento y progresivo, y nunca presenta crecimiento y proliferación hacia el vítreo con siembras o bolas de algodón, las cuales son características de la candidiasis. Además se suele asociar una elevada frecuencia de afectación cerebral debido a toxoplasma. Esta afectación se puede notar en la

Cuadro I Respuesta al tratamiento

Procedimiento	Agudeza visual	Clínica-fondo ojo
Sin tratamiento	OD: Movimiento manos 1mt OI:20/60	AO vítreo turbio++, lesiones algodonosas aperladas
Vitrectomía OD 1º Intravítreos AO	OD: 20/400 OI: 20/50	OD: lesión foveal 100 mcs disminuidas OI: celularidad + lesiona nasal 400 mcs AO lesiones periféricas disminuidas
Vitrectomía OI 2ª intravítreos AO	OD: 20/140 OI: 20/160	AO: signos incipientes de cicatrización, disminución del tamaño de las lesiones
3º intravítreos AO	OD: 20/60 OI: 20/25	AO: lesiones disminuidas aspecto cicatricial

OD = ojo derecho; OI = ojo izquierdo; AO = ambos ojos

tomografía axial computarizada/resonancia nuclear magnética.[8]

Conclusión

La endoftalmitis endógena por *Candida dubliniensis* es una patología rara, de la cual se han reportado hasta el 2013 solo tres casos en Norteamérica. Éste es el primer caso reportado en México. La incidencia de Candidemia debido a *C. dubliniensis* tampoco se conoce con certeza debido a la dificultad técnica que implica la diferencia morfológica con *C. albicans*. Sin embargo es de suma importancia el correcto aislamiento y la tipificación de la especie de *Candida* debido a la diversa resistencia que cada especie presenta a los antifúngicos.[9]

La paciente en este caso cuenta con varios factores de riesgo que deben incidir en que se sospeche de endoftalmitis micótica. Dichos factores son la nutrición parenteral, el uso de catéteres intravenosos, una larga estancia hospitalaria, procedimientos quirúrgicos abdominales y la múltiple terapia antibiótica que recibió. El resultado en este caso fue muy favorable, pues el tratamiento se sustentó en los reportes microbiológicos.

Entre el 20 y el 60 % de las muestras obtenidas por paracentesis de humor acuoso o vítreo son negativas, además de que aumenta el riesgo de desprendimiento de retina debido al aumento de tracciones de membranas retinianas. La biopsia de lesiones por vitrectomía resulta positiva en un alto porcentaje, además de que es un procedimiento diagnóstico y terapéutico.

Dadas las condiciones sépticas de la inyección de la droga, nunca debe olvidarse la posibilidad no excepcional de endoftalmitis endógenas mixtas (cándida + *Pseudomona maltophilia/Staphylococcus/*

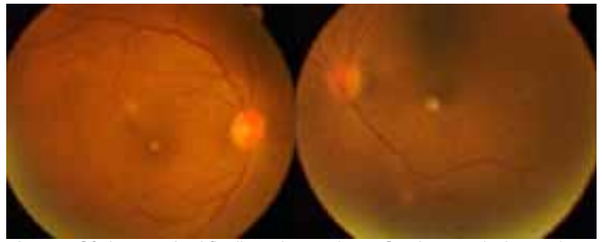


Figura 4 Oftalmoscopía al finalizar el tratamiento. Se observan lesiones algodonosas de aspecto cremoso en vítreo e interfase vitreoretiniana, con vitritis en ojo derecho, sobre área macular y periferia en ojo izquierdo. Imágenes tras finalizar el tratamiento. En ellas se observa una clara mejoría hasta la inactivación del cuadro

Bacillus cereus/etcétera), por lo que el cultivo debe realizarse también para bacterias aerobias y anaerobias, e inicialmente se debe valorar la asociación de la anfotericina B a un antibiótico de amplio espectro.[10]

Para un diagnóstico oportuno, y con esto una terapéutica adecuada, es necesario tener siempre en

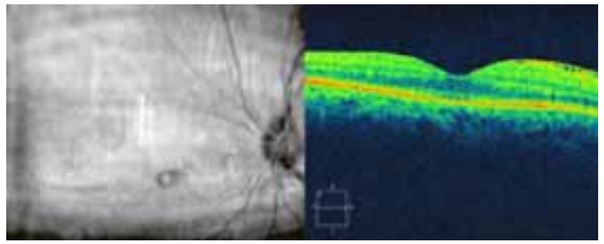


Figura 5 Tomografía de coherencia óptica (OCT) al finalizar tratamiento. Después de la vitrectomía y tres dosis de voriconazol, en esta tomografía de coherencia óptica del ojo izquierdo se observa disminución en micras de la lesión y datos de involución franca, con lesión residual en la cavidad vítrea sin siembras en periferia extrema y membrana epirretiniana que no involucra área foveolar

Al índice

cuenta los factores de riesgo asociado a endoftalmitis por *Candida* para favorecer el pronóstico. Aun así es un reto terapéutico, por lo regular, con malos resultados, debido a las asociaciones sistémicas que presentan estos pacientes. Para iniciar tratamiento no es imprescindible llegar al diagnóstico de confirmación micológica intraocular, pues muchas veces no será posible.

Son necesarios más estudios epidemiológicos para definir el manejo terapéutico de *C. dubliniensis*, así como la frecuencia de asociación con endoftalmitis endógena.

Los resultados finales dependen de un diagnóstico y tratamiento oportuno. En los casos de opacidades vítreas, infiltración a la retina con proximidad al nervio óptico y área foveal o agudeza visual menor o igual a cuentadedos, la vitrectomía diagnóstica y terapéutica debe ser considerada.

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. Sullivan D.J, Morgan G, Pinjon E, et al. Comparison of the epidemiology, drug resistence mechanisms, and virulence of Candida dubliniensis and Candida albicans. FEMS Yeast Res 2004; 4:369-376.
2. Rosenberg E, Youssef DA, Safdar S, Third case of Candida Dubliniensis endogenous endophtalmitis in North America: case report and review of the literatura,Int Ophthalmol. 2013 Nov 14. [Epub ahead of print]
3. Moloney TP, Park,J, Candida Dubliniensis endophtalmitis: five cases over 15 years,J Ophthalmic Inflamm Infect. 2013 Nov 19;3(1):66.
4. Peter G. Pappas, Guías de práctica clínica para el manejo de la candidiasis: actualización del 2009, de la Infectious Diseases Society of America, Clinical Infectious Diseases 2009; 48:T1–T35
5. Kalkanci A. Ocular Fungal Infections. Curr Eye Res 2010;18-21AL MOSAID A, SULLIVAN DJ, COLEMAN DC. Differentiation of Candida dubliniensis from Candida albicans on Pal´s Agar. J Clin Microbiol 2003; 41:4787-4789.
6. Zhang Y, Wang W.Treatment outcomes after pars plana vitrectomy for endogenous endophthalmitis. Retina 2005; 25: 746-750.
7. Turno K. Early vitrectomy and diagnostic testing in severe infectious posterior uveitis and endophthalmitis. Med Sci Monit 2010;16:296-300.
8. España E, Navea A, Díaz M. Retinitis y endoftalmitis por Candida en usuarios de drogas por vía parenteral. Oftalmo, Sociedades Oftalmológicas Españolas. Disponible en: http://www.oftalmo.com/publicaciones/sida/CAP42.HTM
9. Jabra-Rizk MA, Falkler WA Jr, Merz WG, Baqui AAMA, Kelley JI, Meiller TF. Retrospective identification and characterization of Candida dubliniensis isolates among Candida albicans clinical laboratory isolates from human immunodeficiency virus (HIV)-infected and non-HIV-infected individuals. J Clin Microbiol. 2000
10. Sallam A, Taylor SRJ, Khan A, McCluskey P, Lynn WA, Manku K, Pacheco PA, Lightman S. Factors determining visual outcome in endogenous Candida endophthalmitis. Retina.2012;3:1129–1134

Vasculopatía trombótica por cocaína probablemente adulterada con levamisol: reporte de 2 casos

María Abril Martínez-Velasco,[a] Luis Felipe Flores-Suárez,[b] Sonia Toussaint-Caire,[a] Angélica Rodríguez-Carreón,[a] Marisol Díaz-Lozano,[a] Karen Sánchez-Armendáriz[a]

Thrombotic vasculopathy probably associated with cocaine contaminated with levamisole: report of 2 cases

The vasculities are complex diseases. Their cutaneous manifestations are very important and often mirror several pathologies. Cocaine use has been related to both, vasculitis and thrombotic vasculopathy and pseudovasculitis. A new syndrome has been described in association with its adulteration with levamisole. It can be very serious, leading patients to death. This is relevant as levamisole-adultered cocaine seems to be increasingly offered to consumers. Our goal is to report the first two cases in Mexico, which faces an important raise in cocaine use, emphasizing that a high suspicion based on certain characteristics allows for early recognition and adequate treatment.

Keywords:	Palabras clave:
Thrombotic vasculopathy	Vasculopatía trombótica
Cocaine	Cocaína
Levamisole	Levamisol
Neutropenia	Neutropenia
Vasculitis	Vasculitis

Recibido: 07/04/2014 **Aceptado:** 10/07/2014

La cocaína es una droga de uso común. En Estados Unidos existen cinco millones de consumidores y en México los usuarios han aumentado de 1.4 % en el 2002 a 2.5 % en el 2008.[1]

Como consecuencia de su consumo, se han reportado alteraciones neuropsiquiátricas, trombosis de grandes vasos y vasculopatía de pequeños vasos, lo cual simula enfermedades autoinmunes reumatológicas.[2-4] A nivel cutáneo produce púrpura palpable, infartos digitales, necrosis, úlceras, pustulosis exantemática generalizada aguda, delirio de parasitosis y síndrome de Stevens-Johnson.[5] Desde el 2006 han aumentado los reportes de leucopenia grave asociados a cocaína,[5] los cuales coinciden con el uso de levamisol para potenciar la droga.[2] Hasta ahora solo se ha reportado un caso en países iberoamericanos,[6] al que añadimos dos casos altamente probables de esta condición, los primeros en México.

Reporte de casos

Caso 1: Hombre de 31 años, consumidor de cocaína en el último año; la última consunción la tuvo 15 días antes de presentarse con manchas violáceas en pabellones auriculares (figura 1a). Se realizó una biopsia de piel con la impresión diagnóstica de condritis infecciosa necrosante. El estudio histológico demostró vasculopatía trombótica e hiperplasia endotelial papilar intravascular (figura 1a). La biometría hemática resultó normal; el VIH, los anticuerpos antinucleares (AAN), el factor reumatoide y el panel de hepatitis viral fueron negativos. Recibió tratamiento con corticoesteroides con mejoría completa.

Caso 2: Hombre de 38 años, consumidor de cocaína durante 20 años, con seis meses de cuadros recurrentes de fiebre, artralgias, mialgias y lesiones cutáneas asociadas al consumo de la droga. Una semana después de su última inhalación presentó púrpura retiforme, placas atróficas estelares y úlceras con escaras en mejillas, pabellones auriculares y piernas (figura 1b). Se le realizó biopsia de piel con sospecha de lupus eritematoso y síndrome antifosfolípido; se hallaron múltiples vasos de neoformación, fibrosis y trombos intraluminales en los vasos de pequeño calibre, sin vasculitis

[a]División de Dermatología, Hospital General "Dr. Manuel Gea González", Secretaría de Salud
[b]Clínica de Vasculitis Sistémicas Primarias, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
Distrito Federal, México

Comunicación con: Karen Sánchez Armendáriz
Correo electrónico: abrilbrug@hotmail.com

Resumen

Las vasculitis son enfermedades complejas con manifestaciones cutáneas importantes que pueden traducir diversas patologías. El uso de cocaína está relacionado con casos tanto de vasculitis y vasculopatía trombótica, como de pseudovasculitis. Recientemente se ha descrito una condición peculiar asociada a su forma adulterada con levamisol, la cual puede ser incluso mortal, y cuya frecuencia va en aumento. Nuestro objetivo es reportar los primeros dos casos de alta sospecha en México, que enfrenta un incremento en el consumo de cocaína, enfatizando en que ciertas características y la realización de determinados estudios permiten la identificación temprana y el tratamiento adecuado de esta condición.

(figura 1b). Los estudios de laboratorio mostraron 600 neutrófilos/µL, hemoglobina 4.5 g/dL, 450 000 plaquetas/µL, tiempos de coagulación y complemento normales, AAN y anti-DNA negativos. El paciente egresó voluntariamente, pero 48 horas después fue internado en otro hospital donde falleció por aparente hemorragia alveolar difusa.

Discusión

Estos dos casos constituyen muy probablemente los primeros reportes de esta condición en México, un país que enfrenta un serio problema de consumo y tráfico de drogas. En ambos pacientes, las manifestaciones cutáneas, la neutropenia y los hallazgos histopatológicos, además de la recurrencia con cada consumo, sugieren que la cocaína estaba adulterada con levamisol.[8] Reconocemos limitantes en nuestros reportes, particularmente la falta de estudios serológicos completos; sin embargo, los datos clínicos e histopatológicos apoyan razonablemente el diagnóstico.

La presencia de púrpura y úlceras estelares en pabellones auriculares, punta nasal y región malar; la evidencia histopatológica de vasculopatía mixta, que consiste en vasculopatía oclusiva, trombosis microvascular con o sin vasculitis leucocitoclástica, atipia endotelial reactiva y vasos de neoformación, en asociación con neutropenia; además de polirreactividad

Figura 1a. Caso 1. En los cortes histológicos se observó oclusión vascular por trombos de fibrina en dermis y tejido celular subcutáneo, con un infiltrado inflamatorio linfocitario difuso y numerosos vasos sanguíneos capilares

Figura 1b. Caso 2. En la histología se observa el inicio de la formación de trombos de fibrina que ocluyen los vasos sanguíneos de pequeño calibre en dermis reticular profunda y en tejido celular subcutáneo sin infiltrado inflamatorio.

Cuadro I Comparación de las características de laboratorio, serológicas e histológicas de la vasculopatía asociada a cocaína adulterada con levamisol en varios casos reportados

Referencia	Neutropenia	ANCA	ANA	dsDNA	LAC	ACL	Crio	C3/ C4 bajo	Necrosis Fibrinoide	Leucocitoclasia	Trombosis oclusiva	Eritrocitos extravasados	Recanalización	Neovascularización
Walsh et al.2	2	1/2	2/2	2/2	NR	0/2	0/2	1/2	NR	1/2	2/2	0/2	1/2	0/2
Farhat et al.4	2	NR	2/2	0/2	NR	NR	1/2	0/2	0/2	0/2	2/2	0/2	0/2	0/2
Bradford et al.9	2	2/2	2/2	NR	NR	NR	2/2	NR	NR	1/2	2/2	NR	NR	NR
Jacob et al.10	2	2/2	2/2	2/2	2/2	1/2	2/2	2/2	0/2	2/2	2/2	2/2	0/2	1/2
Rongioletti et al.13	5	0/5	4/5	2/5	1/5	2/5	1/5	0/5	2/4	2/4	4/4	0/4	0/4	0/4
Powell et al.14	1	0/1	1/1	0/1	NR	1/1	NR	0/1	0/1	0/1	1/1	0/1	0/1	0/1
Buchanan et al.15	1	1/1	NR	NR	NR	NR	NR	NR	1/1	1/1	1/1	0/1	0/1	0/1
Waller et al.16	2	2/2	2/2	0/2	1/2	2/2	1/2	NR	1/2	1/2	2/2	1/2	0/2	0/2
Lee et al.17	1	0/1	1/1	1/1	1/1	0/1	1/1	NR	0/1	0/1	1/1	0/1	0/1	0/1
El presente reporte	2	2/2	NR	1/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	2/2	0/2	0/2	1/2

ANCA = anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos; ANA = anticuerpos antinucleares; dsDNA = ADN bicatenario; LAC = anticoagulante lúpico; ACL = anticuerpos anticardiolipinas (IgM o IgG); Crio = crioglobulinas; NR = no reportado

serológica en pacientes que consumen cocaína debe hacer sospechar esta entidad.[2,6,8-9] Hasta ahora no se ha reportado la afección de órganos internos, con presencia de hemorragia alveolar, que en nuestro segundo caso supone el desarrollo de capilaritis pulmonar. En el cuadro I se puede observar un comparativo de las características de laboratorio, serológicas e histológicas de la vasculopatía relacionada con cocaína adulterada con levamisol.

El tratamiento suele consistir en medidas de soporte y retiro del agente inductor, si bien en casos graves se requiere el uso de esteroides e inmunosupresores, a semejanza de lo hecho en enfermedades autoinmunes.[2-9]

Conclusión

Se estima que cerca del 70 % de la cocaína actualmente consumida está contaminada con levamisol, con riesgo de desarrollo de síndromes que simulan infecciones o enfermedades reumatológicas, por lo que la sospecha clínica oportuna es esencial y requiere difusión ante un probable crecimiento del problema. Nuestros casos coinciden con los reportes existentes.

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. Sánchez-Zamorano LM, Llerenas AA, Anaya-Ocampo R, Lazcano-Ponce E. Prevalencia del uso de drogas ilegales en funcion del consumo de tabaco en una muestra de estudiantes en México. Salud Pública Mex. 2007;49(Sup 2):s182-93.
2. Walsh NM, Green PJ, Burlingame RW, Pasternak S, Hanly JG. Cocaine-related retiform purpura: evidence to incriminate the adulterant, levamisole. J Cutan Pathol. 2010;37(12):1212-9.
3. Muirhead TT, Eide MJ. Images in clinical medicine. Toxic effects of levamisole in a cocaine user. N Engl J Med. 2011;364(24):e52.
4. Farhat EK, Muirhead TT, Chaffins ML, Douglass MC. Levamisole-induced cutaneous necrosis mimicking coagulopathy. Arch Dermatol. 2010;146(11):1320-1.
5. Brewer JD, Meves A, Bostwick JM, Hamacher KL, Pittelkow MR. Cocaine abuse: dermatologic manifestations and therapeutic approaches. J Am Acad Dermatol. 2008; 59(3):483-7.
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Agranulocytosis associated with cocaine use-four States, March 2008-November 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009;58(49):1381-5.
7. de la Hera I, Sanz V, Cullen D, Chico R, Petiti G, Villar M, et al. Necrosis of ears after use of cocaine probably adulterated with levamisole. Dermatology. 2011; 223(1):25-8.
8. Poon SH, Baliog CR Jr, Sams RN, Robinson-Bostom L, Telang GH, Reginato AM. Syndrome of cocaine-levamisole-induced cutaneous vasculitis and immune-mediated leukopenia. Semin Arthritis Rheum. 2011;41(3):434-44.
9. Bradford M, Rosenberg B, Moreno J, Dumyati G. Bilateral necrosis of earlobes and cheeks: another complication of cocaine contaminated with levamisole. Ann Intern Med. 2010;152(11):758-9.
10. Jacob RS, Silva CY, Powers JG, Schieke SM, Mendese G, Burlingame RW, et al. Levamisole-induced vasculopathy: a report of 2 cases and a novel histopathologic finding. Am J Dermatopathol. 2012;34(2):208-13.
11. Chung C, Tumeh PC, Birnbaum R, Tan BH, Sharp L, McCoy E, et al. Characteristic purpura of the ears, vasculitis, and neutropenia-a potential public health epidemic associated with levamisole-adulterated cocaine. J Am Acad Dermatol. 2011;65(4):722-5.
12. Graf J, Lynch K, Yeh CL, Tarter L, Richman N, Nguyen T, et al. Purpura, cutaneous necrosis and antineutrophil cytoplasmic antibodies associated with levamisole-adulterated cocaine. Arthritis Rheum. 2011;63(12):3998-4001.
13. Rongioletti F, Ghio L, Ginevri F, Bleidl D, Rinaldi S, Edefonti A, et al. Purpura of the ears: a distinctive vasculopathy with circulating autoantibodies complicating long-term treatment with levamisole in children. Br J Dermatol. 1999;140(5):948-51.
14. Powell J, Grech H, Holder J. A boy with cutaneous necrosis occurring during treatment with levamisole. Clinical Exp Dermatol. 2002;27(1):32-3.
15. Buchanan JA, Vogel JA, Eberhardt AM. Levamisole-induced occlusive necrotizing vasculitis of the ears after use of cocaine contaminated with levamisole. J Med Toxicol. 2011;7(1):83-4.
16. Waller JM, Feramisco JD, Alberta-Wszolek L, McCalmont TH, Fox LP. Cocaine-associated retiform purpura and neutropenia: is levamisole the culprit? J Am Acad Dermatol. 2010;63(3):530-5.
17. Lee BL, Stone JH, Gimbel D, Khosroshahi A. A 44-year-old woman with cutaneous bullae and extensive skin necrosis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2010;62(12):1805-11.

Lineamientos técnicos para la prevención y el tratamiento de la fiebre chikunguña

Antonio Barrera-Cruz,[a] Rita Delia Díaz-Ramos,[b]
Arturo Viniegra-Osorio,[c] Concepción Grajales-Muñiz,[d]
Javier Dávila-Torres[e]

Technical guidelines for the prevention and treatment of chikungunya fever

Chikungunya fever is an emerging disease caused by an alphavirus belonging to the Togaviridae family, transmitted by the bite of Aedes genus species: Aedesaegypti and Aedesalbopictus. In 2013, PAHO/WHO received confirmation of the first cases of indigenous transmission of chikungunya in the Americas. This disease may be acute, subacute and chronic, affecting all age groups. Following an incubation period from three to seven days, the patient usually begins with a high fever (greater than 39 °C), arthralgia, back pain, headache, nausea, vomiting, arthritis, rash, and conjunctivitis (acute phase: 3-10 days). Most patients recover fully, but in some cases, joint involvement may persist chronically and cause discapacity and affect life quality. Serious complications are rare, however, attention must be focused on vulnerable populations (the elderly, children and pregnant women). So far, there is no specific antiviral treatment or effective vaccine, so it is giving priority symptomatic and supportive treatment for the acute phase and make an early diagnosis of atypical and severe forms, and to implement effective prevention and control measures. Given the eco-epidemiological conditions and distribution of vectors in the region of the Americas, the spread of the virus to other countries is likely, so that health professionals should be aware of and identify risk factors and major clinical manifestations, allow timely prevention and safe and effective treatment of this disease.

Keywords	Palabras clave
Chikungunya virus	Virus chikunguña
Hyperthermia	Enfermedades febriles
Fever	Fiebre

Recibido: 19/08/2014 **Aceptado:** 10/11/2014

La fiebre chikunguña es una enfermedad febril aguda causada por el virus chikunguña (CHIKV), transmitida por la picadura de mosquitos del género *Aedes*, que afecta a todos los grupos de edad y ambos sexos. Representa una enfermedad endémica en países del sudeste de Asia, África y Oceanía, mientras que constituye una enfermedad emergente en América.[1,2]

El nombre *chikunguña* deriva de la lengua africana makonde, grupo étnico que vive en el sudeste de Tanzania y el norte de Mozambique. Significa "aquel que se encorva" y describe la apariencia inclinada de las personas que padecen esta característica y dolorosa artralgia.[1,2,3]

La enfermedad se documentó por primera vez en forma de brote en Tanzania en 1953. El CHIKV pertenece a la familia *Togaviridae* del género *Alfavirus*, ya que es transmitido al humano y otros primates por medio de la picadura de mosquitos infectados pertenecientes a las especies *Aedes*, particularmente *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* (figura 1), las mismas especies involucradas en la transmisión del virus del dengue. Investigaciones recientes efectuadas por el Instituto Pasteur de París apuntan a que el virus ha sufrido una mutación que lo ha hecho susceptible de ser trasmitido por el *Aedes albopictus* (mosquito tigre asiático), el cual es un mosquito más agresivo, activo a lo largo del día y con vida media más larga.[1,2,17-19]

La especie *Aedes Aegypti* está confinada a las zonas tropicales y subtropicales, mientras que la especie *Aedes albopictus* está presente en regiones templadas e incluso templadas-frías. En los últimos decenios *Aedes albopictus* ha salido de Asia y se ha establecido en algunas zonas de África, Europa y América.[2,3,4,17-19]

En comparación con *Aedes aegypti*, la especie *Aedes albopictus* prospera en una variedad más amplia de acumulaciones de agua que le sirven de criaderos (cáscaras de coco, vainas de cacao, huecos de árboles, charcos en rocas), además de depósitos artificiales (neumáticos de vehículos o platos bajo macetas). Esta diversidad de hábitats explica la abundancia de *Aedes albopictus* en zonas rurales y periurbanas y en parques urbanos sombreados. *Aedes aegypti* está más estrechamente asociado a las viviendas y tiene criaderos en espacios interiores, por ejemplo en floreros, recipientes de agua y tanques de agua en baños, además de los mismos hábitats exteriores artificiales que *Aedes albopictus*.

[a]Coordinación de Programas Médicos, Coordinación Técnica de Excelencia Clínica
[b]Jefatura del Área de Proyectos y Programas Clínicos, Coordinación Técnica de Excelencia Clínica
[c]Coordinación Técnica de Excelencia Clínica
[d]Jefatura de la División de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Trasmisibles, Coordinación de Vigilancia Epidemiológica
[e]Dirección de Prestaciones Médicas

Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: Antonio Barrera-Cruz
Correo electrónico: antonio.barrera@imss.gob.mx

Resumen

La fiebre chikunguña es una enfermedad emergente producida por un alfavirus de a la familia Togaviridae. Se transmite por la picadura de *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*. En 2013, la OPS/OMS recibieron confirmación de los primeros casos de transmisión autóctona de chikunguña en América. Esta enfermedad puede cursar de forma aguda, subaguda y crónica, afectando a todos los grupos de edad. Después de un periodo de incubación de tres a siete días, el paciente generalmente padece fiebre elevada (superior a 39 ºC), artralgias, lumbalgia, cefalea, náusea, vómito, poliartritis, erupción cutánea y conjuntivitis (fase aguda de tres a 10 días). La mayoría de los pacientes se recuperan totalmente, pero la afectación articular puede persistir de manera crónica, ocasionar discapacidad y afectar la calidad de vida. Las complicaciones graves no son frecuentes, pero se debe tener especial atención en grupos vulnerables (adultos mayores, niños y embarazadas). Hasta el momento, no existe un tratamiento antiviral específico, por lo que es prioritario otorgar tratamiento sintomático y de soporte para la fase aguda, así como identificar las formas atípicas y graves e implementar las medidas de prevención y control efectivas. Dadas las condiciones ecoepidemiológicas y la distribución de los vectores en América, la diseminación del virus a otros países es probable, por lo que los profesionales de la salud deben identificar los factores de riesgo y las manifestaciones clínicas, para la prevención oportuna y el tratamiento efectivo y seguro de esta enfermedad.

Figura 1 *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*
Tomado de: Guía de manejo clínico para la infección por el virus chikungunya (CHIKV). Santo Domingo, República Dominicana Mayo 2014

Epidemiología

El CHIKV fue detectado por primera vez en Tanzania en 1952. La enfermedad se da en África, Asia y el subcontinente indio. En África las infecciones humanas han sido relativamente escasas durante varios años, pero en 1999-2000 hubo un gran brote en la República Democrática del Congo, y en 2007 hubo un brote en Gabón. Las epidemias de CHIKV han mostrado una presentación cíclica, con periodos interepidémicos que oscilan entre 4 y 30 años. Desde el año 2004, el CHIKV ha expandido su distribución geográfica mundial, lo cual ha provocado epidemias sostenidas de magnitud sin precedentes en Asia y África (figura 2).[2,3,12]

A partir de 2004, se han reportado brotes intensos y extensos en África, las islas del Océano Índico, y la región del Pacífico, incluyendo Australia y el sudeste asiático (India, Indonesia, Myanmar, Maldivas, Sri Lanka y Tailandia). En febrero de 2005 comenzó en las islas del Océano Índico un importante brote, con el cual se relacionaron numerosos casos importados en Europa. En 2006 y 2007 hubo un gran brote en la India, por el que también se vieron afectados otros países de Asia Sudoriental.

Desde 2005, la India, Indonesia, las Maldivas, Myanmar y Tailandia han notificado más de 1.9 millones de casos. En 2007 se notificó por vez primera la transmisión de la enfermedad en Europa, en un brote localizado en el nordeste de Italia, en la región de Emilia-Romagna, en el que se registraron 197 casos, con lo que se confirmó así que los brotes transmitidos por *Aedes albopictus* son posibles en Europa (figura 3).

En el año 2013 la Organización Panamericana de la Salud (OPS) notificó la confirmación de dos casos de transmisión autóctona del CHIKV en la isla de San Martín, en el Caribe. Desde entonces se ha confirmado la transmisión local en la parte holandesa de la isla (St. Maarten), Anguila, Dominica, Guyana Francesa, Guadalupe, Islas Vírgenes Británicas, Martinica y San Bartolomé.[17-19]

Hasta el momento, la fiebre chikunguña se ha detectado en casi 40 países de Asia, África, Europa y América.[1,2,19]

Situación epidemiológica en América

De acuerdo con la OPS, a la semana 26 del 2014 se han notificado en América un total de 259,723 casos en los que se sospecha de fiebre chikunguña, de los cuales 4721 se han confirmado y 21 de esos pacientes han fallecido. Se tienen 22 países con casos sospechosos, de los cuales los más afectados son San Martín, con una tasa de 11,832 por 100,000 habitantes, seguido por Martinica con 9038, Gua-

Figura 2 Areas de riesgo del chikunguña
Fuente: OMS, 2012

dalupe con 8954, Dominica con 4442 y República Dominicana con 1305. Asímismo, se tiene reporte de casos importados en ocho países de la región. Se estima que la tasa de letalidad de esta enfermedad es de 0.45 %, además de que tiene una tasa de incidencia de 76.3 por 100,000 habitantes.[2,3,4,7]

En México, de acuerdo con la OPS y la Organización Mundial de la Salud (OMS), el número de casos reportados de transmisión autóctona de CHIKV, hasta la semana epidemiológica 41 (actualizada al 10 de octubre de 2014), es de cero casos sospechosos y confirmados.

Cabe destacar que hasta el momento solo se han reportado en nuestro país seis casos importados o de ciudadanos extranjeros que han llegado al país durante el periodo de transmisibilidad y/o la fase clínica de la enfermedad. No se han documentado casos autóctonos, es decir, casos originarios de México en personas que no hayan salido del país mínimo quince días antes de presentar síntomas.

Los escenarios epidemiológicos para la transmisión del virus son:

1. Escenario pre-epidémico: ausencia de circulación viral con presencia de factores de riesgo que permiten la transmisión del virus y su receptividad. Presencia de casos de extranjeros aislados no virémicos.
2. Escenario epidémico: presencia de transmisión viral autóctona y activa con presencia de más de un caso en personas que no hayan salido de México.
3. Escenario endemo-epidémico: presencia de transmisión viral autóctona y detección de circulación viral sostenida y activa con presencia de más de un caso en personas que no hayan salido de México.

Dinámica de la transmisión

Vectores

Existen dos vectores principales para el CHIKV: *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*. Ambas especies de mosquitos están ampliamente distribuidas en los trópicos y el *Aedes albopictus* también está presente en latitudes más templadas. Dada la amplia distribución de estos vectores en América, toda la región es susceptible a la invasión y a la diseminación del virus. Estos mosquitos suelen picar durante todo el periodo diurno, aunque su actividad puede ser máxima al principio de la mañana y al final de la tarde. Ambas especies pican al aire libre, pero *Aedes aegypti* también puede hacerlo en ambientes interiores.[2,8]

Reservorios

Los humanos son el reservorio principal del CHIKV durante los periodos epidémicos. En los periodos interepidémicos, se ha mencionado que diversos vertebrados podrían actuar como reservorios potenciales; entre ellos se incluyen primates no humanos, roedores, aves y algunos mamíferos pequeños.

Periodo de incubación

Los mosquitos adquieren el virus a partir de un huésped virémico. Después de un periodo promedio de incubación extrínseca de 10 días, el mosquito es capaz de transmitir el virus a un huésped susceptible, como a un ser humano. En los humanos picados por un mosquito infectado, los síntomas aparecen generalmente después de un periodo de incubación intrínseca de tres a siete días (rango de 1 a 12 días) (figura 4).[2,8]

Figura 3 Países con casos de chikunguña (2014)
Fuente: OMS, 2014

Susceptibilidad e inmunidad

Todos los individuos no infectados previamente con el CHIKV (individuos inmunológicamente vírgenes) están en riesgo de adquirir la infección y desarrollar la enfermedad. Posteriormente, las personas expuestas al CHIKV desarrollan una inmunidad prolongada que los protege contra la reinfección.[2,11]

Objetivo(s)

General

1. Establecer las medidas de prevención, detección y respuesta oportuna frente a brotes de CHIKV mediante la vigilancia, detección de casos, investigación y puesta en marcha de las acciones de salud pública pertinentes.

Específicos

1. Identificar las distintas manifestaciones clínicas del CHIKV, por fases clínicas, su clasificación y frecuencia esperada, de acuerdo con el comportamiento epidemiológico de la enfermedad.
2. Definir los criterios y medios para el diagnóstico de la fiebre CHIKV y casos atípicos, el diagnóstico diferencial con otras enfermedades prevalentes y su tratamiento según fases clínicas.
3. Preparar los servicios de salud para la atención de casos de fiebre de chikunguña en los diferentes niveles de atención.
4. Orientar las decisiones del personal de salud para la referencia adecuada de los casos atípicos o graves al segundo y tercer nivel de atención.
5. Promover y desarrollar estrategias y mecanismos de coordinación institucional para la implementación de acciones de promoción de la salud, prevención y respuesta inmediata ante la posible presentación de casos o brotes de la fiebre de chikunguña.

Ámbito de aplicación

El presente lineamiento debe ser aplicado por todos los prestadores de servicios de salud del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), en el primer, segundo y tercer nivel de atención.

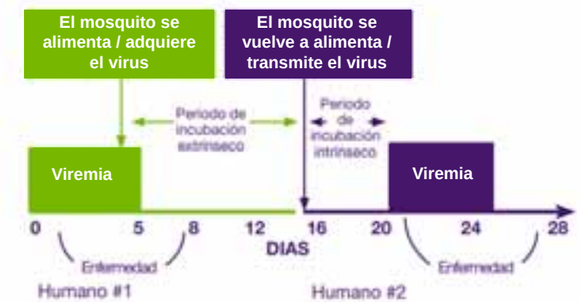


Figura 4 Periodos de incubación extrínseco e intrínseco del virus chikunguña

Definiciones operacionales de caso

1. Caso sospechoso: toda persona con fiebre > 38,5 C° y artritis de comienzo agudo o artralgias graves, que no se explican por otras condiciones médicas, con residencia o visita de áreas con transmisión de virus chikunguña durante las dos semanas anteriores al inicio de los síntomas, o que sea contacto de un caso confirmado, o que tenga algún vínculo epidemiológico con las áreas de transmisión.
2. Caso confirmado: todo caso sospechoso con resultado positivo a virus chikunguña mediante alguna de las siguientes pruebas de laboratorio específicas:

- Aislamiento viral.
- Detección de ácido ribonucleico (ARN) viral por RT-PCR en tiempo real en muestras de suero tomado en los primeros cinco días de inicio de la fiebre.
- Detección de anticuerpos IgM en muestra de suero a partir del sexto día de iniciada la fiebre.
- Detección de anticuerpos IgG en muestras de suero pareadas. Se deberá observar un aumento de al menos cuatro veces en el título de anticuerpos específicos para CHIKV. Se requieren dos tomas de muestras con diferencia de al menos una semana entre la primera y segunda toma.

3. Caso descartado: todo caso en el que no se demuestre evidencia de la presencia de algún marcador serológico o virológico para CHIKV por técnicas de laboratorio avaladas.

Durante una epidemia no es necesario someter a todos los pacientes a las pruebas confirmatorias enumeradas anteriormente. El vínculo epidemiológico puede ser suficiente.[2,3,4,7]

Cuadro I Principales características del virus chikunguña

Forma de transmisión	Mecanismo principal: Picadura de mosquitos *Aedes aegypti* o *Aedes albopictus*: ampliamente distribuidos en el país. Son los mismos vectores que transmiten dengue. Menos frecuente: •Transmisión transplacentaria de madre virémica al recién nacido durante el parto. Puede causar infección hasta un 50 % de los recién nacidos quienes pueden presentar formas graves de la enfermedad •Falta evidencia pero pueden ocurrir abortos en el primer trimestre. El neonato no adquiere inmunidad a través de la madre •Pinchazo con aguja •Exposición en laboratorio Nota: No hay evidencia de virus en leche materna
Reservorio	Los humanos son el reservorio principal del CHIKV durante la fase virémica (primeros 5 días de inicio de los síntomas).
Periodo de incubación	Los mosquitos adquieren el virus a partir de un huésped virémico y a los 10 días pueden transmitirlo a una persona susceptible, quien iniciará los síntomas después de un periodo de incubación intrínseca de 3 a 7 días (rango: 1-12 días)
Características del ecosistema que favorecen la transmisión	Clima tropical que favorece la reproducción de mosquitos, de manera especial durante la estación lluviosa que multiplica los criaderos. Otros factores relacionados a la actividad humana, urbanización, y el acceso deficiente a fuentes de agua continua que obliga a las familias a almacenar agua en recipientes y otros objetos, mal tapados o dejados a la intemperie.
Susceptibilidad/ inmunidad	Se trata de una nueva enfermedad por lo que toda la población en el país, -niños, mujeres y hombres- son susceptibles de adquirir la infección. Luego las personas expuestas al virus desarrollan inmunidad prolongada que los protege contra la reinfección.

Fuente: Guía de manejo clínico para la infección por el virus chikunguña (CHIKV). Santo Domingo, República Dominicana, mayo 2014

Tipo de caso

1. Sin casos: ausencia de casos tanto importados como autóctonos.
2. Casos importados: casos procedentes de otros países y que llegan al país durante el periodo de transmisibilidad y/o la fase clínica de la enfermedad.
3. Casos autóctonos: casos originarios de México en personas que no hayan salido del país mínimo quince días antes de presentar síntomas.

Escenarios clínicos

El CHIKV puede causar enfermedad aguda, subaguda y crónica. La enfermedad puede afectar a mujeres y hombres de todas las edades. Sin embargo, se considera que la presentación clínica varía con la edad y son más frecuentes las complicaciones y las formas graves en niños menores de un año, en adultos mayores de 65 años con enfermedades crónicas (diabetes, hipertensión, etcétera) y en mujeres embarazadas. La enfermedad rara vez puede causar la muerte, pero el dolor en las articulaciones puede durar meses e incluso años para algunas personas.

La picadura del mosquito infectado produce en el hombre manifestaciones de la enfermedad en el 95 % de los casos (cuadro I). Los individuos con infección aguda por CHIKV con manifestaciones clínicas o asintomáticos pueden contribuir a la diseminación de la enfermedad si los vectores que transmiten el virus están presentes y activos en la misma zona.

Escenario 1. Manifestaciones agudas típicas

Después de la infección por CHIKV, sucede un silente periodo de incubación de dos a cuatro días de duración (rango de 1 a 12 días). Tras este corto periodo, tiene lugar de forma abrupta el periodo agudo de la enfermedad (cuadro II), que coincide con la máxima viremia:[2,11,18,20,21]

1. Inicio súbito de fiebre alta (> 39 °C). Dura entre tres y 10 días. Puede ser continua o intermitente.
2. Esa fiebre va acompañada de artralgias simétricas, de intensidad variable, que ocurren con más frecuencia en manos y pies, pero también pueden afectar articulaciones más proximales. También se puede observar tumefacción, asociada con frecuencia a tenosinovitis. En algunos casos el dolor es tan intenso que produce incapacidad funcional.
3. El eritema aparece generalmente entre dos y cinco días después del inicio de la fiebre en aproximadamente la mitad de los pacientes. Es típicamente maculopapular e incluye tronco y extremidades; puede afectar palmas, plantas y rostro. La erupción cutánea también puede presentarse como un eritema difuso que palidece con la presión. En los niños pequeños, las lesiones vesiculobulosas son las manifestaciones cutáneas más comunes.
4. Entre las manifestaciones oftalmológicas, se describen: uveítis anterior, posterior y vasculitis retiniana de curso benigno con resolución entre 6 y 8 semanas.
5. No se observan hallazgos hematológicos patognomónicos significativos en las infecciones por CHIKV. Los hallazgos de laboratorio anormales pueden incluir ligera trombocitopenia (> 100.000/mm^3), leucopenia, linfopenia y pruebas de función hepática elevadas. La velocidad de sedimentación globular y la proteína *C* reactiva están generalmente elevadas.
6. Entre las manifestaciones menos frecuentes se describe: miopericarditis, meningoencefalitis y hepatitis tóxica masiva.
7. Otros síntomas incluyen: cefalea, lumbalgia, mialgias, náusea, vómito y conjuntivitis. Se han observado adenomegalias supraclaviculares, bilaterales múltiples menores de 0.5 cm.

Cuadro II Frecuencia de los síntomas de infección aguda por CHIKV

Síntoma o signo	Frecuencia
Fiebre	76-100
Poliartralgia	71-100
Cefalea	17-74
Mialgia	46-72
Dolor de espalda	34-50
Náusea	50-69
Vómito	4-59
Erupción maculopapular	28-77
Poliartritis	12-32
Conjuntivitis	3-56

Fuente: Tomado de OPS/OMS/CDC. Preparación y respuesta ante la eventual introducción del virus chikunguña en América

Escenario 2. Manifestaciones subagudas y crónicas

Tras este episodio agudo de 7 a 10 días, un elevado porcentaje de pacientes comienza la fase crónica de la enfermedad.[2,11,13,20,21]

Esta se manifiesta con:

1. Poliartritis/poliartralgia de curso persistente o intermitente y tenosinovitis hipertrófica subaguda en muñecas y tobillos, acompañada de rigidez matutina y astenia. Estos síntomas son más comunes dos o tres meses después del inicio de la enfermedad, que permanece incluso a los tres años del comienzo.
2. La artritis presenta un patrón poliarticular simétrico y distal, con o sin patrón migratorio, que involucra manos, carpos y tobillos. Menos frecuentemente, afecta a codos, rodillas (figura 5), hombros, caderas y también temporomandibulares.
3. La entesopatía, la talalgia y el dolor condroesternal aparecen en menor frecuencia.
4. Otra manifestación descrita es la tenosinovitis digital, en carpos y tobillos, que puede ser grave, lo cual contribuye a la aparición de síndrome del túnel del carpo.
5. Algunos pacientes también pueden desarrollar trastornos vasculares periféricos transitorios, como el síndrome de Raynaud.
6. Los síntomas depresivos, la fatiga general y la debilidad son otros síntomas que caracterizan a este escenario.
7. Generalmente no hay cambios significativos en las pruebas de laboratorio ni en las radiografías de las áreas afectadas. Sin embargo, algunos pacientes desarrollan artropatía/artritis destructiva, semejante a la artritis reumatoide o psoriásica. La prevalencia de positividad a factor reumatoide en la fase crónica de la enfermedad varía entre el 25 y el 43 %, y es menor la positividad para anticuerpos anticitrulina.

Escenario 3. Manifestaciones atípicas

Se pueden presentar casos atípicos (alrededor del 0.3 % de los casos) con manifestaciones clínicas específicas:[2,3,4,11]

Figura 5 Manifestaciones articulares de CHIKV

1. Neurológicas: meningoencefalitis, encefalopatía, convulsiones, síndrome de Guillaín-Barré, síndrome cerebeloso, paresia, parálisis, neuropatía.
2. Oculares: neuritis óptica, iridociclitis, epiescleritis, retinitis, uveítis.
3. Cardiovasculares: miocarditis, pericarditis, insuficiencia cardiaca, arritmias, inestabilidad hemodinámica.
4. Dermatológicas: hiperpigmentación fotosensible, úlceras intertriginosas similares a úlceras aftosas, dermatosis vesiculobulosas.
5. Otras: discrasias sangrantes, neumonía, insuficiencia respiratoria, hepatitis, pancreatitis, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH), hipoadrenalismo.

Escenario 4. Manifestaciones en el recién nacido

En la mayoría de las infecciones por CHIKV que ocurren durante el embarazo, el virus no se transmite al feto. El riesgo más alto de transmisión es cuando la mujer está infectada en el periodo intraparto, momento en el que la tasa de transmisión vertical puede alcanzar un 49 %. La cesárea no parece prevenir esta transmisión.[2,11,13,24,25]

Los niños generalmente nacen asintomáticos y luego desarrollan:

1. Fiebre, pérdida del apetito, dolor, edema periférico.
2. Diversas manifestaciones de la piel (erupción maculopapular, vesículas o bulas).
3. Aquellos que se infectan en el periodo intraparto también pueden desarrollar enfermedad neurológica (meningoencefalitis, lesiones de la sustancia blanca, edema cerebral y hemorragia intracraneana), síntomas hemorrágicos y enfermedad del miocardio.
4. Los hallazgos de laboratorio incluyen pruebas de función hepática elevadas, trombocitopenia, linfopenia y disminución de los niveles de protrombina. Los neonatos que sufren enfermedad neurológica generalmente desarrollan discapacidades a largo plazo.

Escenario 5. Manifestaciones clínicas graves de la enfermedad

Las principales complicaciones descritas que están asociadas al chikunguña son las siguientes:[2,13]

1. Falla respiratoria.
2. Descompensación cardiovascular.
3. Meningoencefalitis.
4. Otros problemas del sistema nervioso central.
5. Hepatitis aguda.
6. Manifestaciones cutáneas graves (descamación y lesiones bullosas).

La mayoría de estas manifestaciones se observan en pacientes mayores de 65 años y entre estos la letalidad puede ser de moderada a grave.

Entre los grupos de riesgo grave se encuentran:

a) Neonatos (de madres virémicas con o sin síntomas) durante el parto o en los últimos cuatro días antes del parto.
b) Menores de un año.
c) Mayores de 65 años.
d) Personas con comorbilidades: diabetes, hipertensión, insuficiencia renal crónica o enfermedades cardiovasculares, así como personas que viven con el VIH-SIDA, tuberculosis, pacientes con cáncer, o con enfermedades hematológicas.

Diagnóstico clínico y laboratorio

El diagnóstico se establece, en primer lugar, sobre la base de la clínica y la epidemiología de la enfermedad. [2,3,4,8]

Para el diagnostico de chikunguña se utilizan tres tipos principales de pruebas (cuadro III):

1. Serología

Cuadro III Pruebas de laboratorio para chikunguña

Prueba	Tiempo después de la enfermedad
Cultivo viral	Primeros 3 días
RT-PCR	Entre el día 1 y el 8
Análisis de anticuerpos IgM	Entre el día 4 y los 2 meses
IgG o análisis de anticuerpos neutralizantes que muestre títulos ascendentes	Dos muestras separadas por 14 días, desde el día 7

Fuente: CDC. Información para médicos clínicos: http:/www.cdc.gov/chikunguña/pdfs/CHIKV_Clinicians.pdf

2. Aislamiento viral
3. Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa (RT-PCR)

Las mayores concentraciones de IgM se registran entre tres y cinco semanas después de la aparición de la enfermedad, y persisten unos dos meses. Las muestras generalmente son sangre o suero, pero en casos neurológicos se puede obtener de líquido cefalorraquídeo (LCR).

El virus puede aislarse en la sangre en los primeros días de la infección. La elección de la prueba de laboratorio apropiada se basa en el origen de la muestra (humano o mosquitos recogidos en campo) y en el momento de recolección de la muestra con relación al comienzo de los síntomas (en el caso de muestras de origen humano).

El aislamiento del virus puede realizarse a partir de mosquitos recogidos en campo o muestras de suero de la fase aguda (≤ 5 días). El suero obtenido de la sangre total extraída durante la primera semana de la enfermedad y transportada al laboratorio en frío (entre 2 ° y –8 °C o hielo seco) lo más rápidamente posible (≤ 48 horas) se puede inocular en una línea celular susceptible o en ratón lactante. El chikunguña producirá los efectos citopáticos típicos (ECP) dentro de los tres días posteriores a su inoculación en una variedad de líneas celulares que incluyen células Vero, BHK-21 y HeLa. El aislamiento del virus puede realizarse en frascos de cultivo T-25 o viales shell. Debe confirmarse, ya sea por inmunofluorescencia (IF) usando antisuero específico para CHIKV, o por RT-PCR del sobrenadante del cultivo o suspensión de cerebro de ratón. El aislamiento del virus solo debe realizarse en laboratorios con nivel de bioseguridad 3 (BSL-3) para reducir el riesgo de transmisión viral.

Se han publicado diversas pruebas diagnósticas de RT-PCR para la detección del ARN del CHIKV. Se deben utilizar pruebas en tiempo real con sistema cerrado debido a que presentan mayor sensibilidad y menor riesgo de contaminación.

Notas adicionales

Existen diferentes protocolos (iniciadores y sondas) para la detección de CHIKV por RT-PCR (tanto convencional como en tiempo real). Teniendo en cuenta la sensibilidad, se recomiendan los protocolos utilizados por el centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) y por el Instituto Pasteur (secuencias disponibles en http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/13/5/pdfs/07-0015.pdf y http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/14/3/pdfs/07-0906.pdf). Estos protocolos deben ser estandarizados y validados para su uso diagnóstico a nivel local.

La determinación de IgM puede realizarse por diferentes técnicas (ELISA o IFI) disponibles comercialmente. Sin embargo, se debe tener en cuenta que la mejor sensibilidad está dada en aquellas que utilizan como antígeno el virus completo en comparación con aquellas que utilizan proteínas (o péptidos) recombinantes. Se recomienda implementar técnicas in house de ELISA IgM/IgG, utilizando el antígeno viral purificado y según los protocolos descritos por el CDC, ya que los estuches disponibles comercialmente no han sido suficientemente evaluados. No se recomienda el uso de pruebas rápidas.

- La segunda muestra para determinación serológica debe tomarse entre una y dos semanas después de la primera muestra. La confirmación estará dada por seroconversión (IgM/IgG) o aumento de cuatro veces o más en el título de anticuerpos neutralizantes en muestras pareadas.
- De acuerdo con las condiciones eco-epidemiológicas, cada país deberá considerar la necesidad de incluir dentro de los algoritmos la detección de otros arbovirus que puedan complementar el diagnóstico diferencial (por ejemplo, Mayaro).

Teniendo en cuenta que el chikunguña es emergente en América (además de su potencial infeccioso), el intento de aislamiento viral debe ser realizado en condiciones de bioseguridad BSL-3.

Recolección de muestras para serología, aislamiento viral y diagnóstico molecular

Muestra de suero

Momento de recolección:

Fase aguda: durante los primeros cinco días de iniciada la fiebre se realizará detección de ARN viral mediante RT-qPCR.

Fase convaleciente: a los 6-12 días de iniciada la fiebre, se realizará determinación de anticuerpos IgM.

Para la recolección del suero:

1. Recoger de forma aséptica 4-5 ml de sangre venosa en un tubo o vial. Permitir que la sangre se coagule a temperatura ambiente, centrifugar a 2000 rpm para separar el suero.
2. Recolectar el suero en un vial limpio y seco.
3. Todas las muestras clínicas deben estar acompañadas de información clínica y epidemiológica.

Envío de la muestra al laboratorio de referencia

El Laboratorio de Arbovirus y Virus Hemorrágicos del Instituto de Diagnóstico y Referencia (InDRE) es el laboratorio nacional de referencia y el rector normativo para el diagnóstico de chikunguña en México.[8]

- Enviar (en lo posible) con hielo seco; como mínimo, asegurar la cadena de frío con geles refrigerantes.
- Enviar durante las primeras 48 horas.
- Enviar siempre la ficha clínico-epidemiológica completamente requisitada.

Criterios de aceptación y rechazo de muestras

Criterios de aceptación

Para el envío de muestras al InDRE deberán tomarse las siguientes especificaciones:

- Deben estar incluidas en un contenedor primario (viales tipo eppendorf de 1.5 ml o crioviales de 2.0 ml), debidamente identificado, contenedor secundario y terciario (envíos al InDRE). (Se deberá tomar en cuenta que para el diagnóstico diferencial de arbovirus y bacterias, si se aplica, se necesitará mayor volumen del señalado y se recomendará en estos casos obtener al menos dos tubos de 5 ml de sangre completa para obtener aproximadamente 4-5 ml de suero.)
- Deben cumplir con la definición operacional de caso sospechoso.
- Deben estar acompañadas con el formato único de envío de muestras y copia del estudio epidemiológico.

El sistema básico de triple embalaje consiste en la utilización de un recipiente primario, en el cual está contenida la muestra biológica (suero). El recipiente primario (por ejemplo, criotubos) debe ser hermético para evitar que la muestra se derrame y tiene que estar perfectamente etiquetado con el nombre o número de muestra del paciente. Asimismo, deberá rodearse de material absorbente como gasa o papel absorbente y colocarse en un recipiente secundario hermético a prueba de derrames y golpes. Si se colocan varios recipientes primarios dentro de un recipiente secundario, se deberá usar una gradilla y material absorbente para evitar algún derrame. Es importante señalar que dentro del recipiente secundario (hielera) tiene que haber suficientes refrigerantes para mantener una temperatura de 2 a 8 ºC. Los recipientes secundarios deberán llevar la señal de orientación del recipiente; a su vez el recipiente secundario deberá ir contenido en un paquete externo de envío (caja de cartón o hielera) que proteja el contenido de elementos externos del ambiente y debe estar etiquetado con los datos del remitente, destinatario y señal de orientación. La documentación que se integre al triple embalaje deberá colocarse en la parte interior del paquete.

Criterios de rechazo definitivo

1. Muestra en cantidad insuficiente (menos de 2.0 ml).
2. Incumplimiento de red fría.
3. Tubo contenedor sin información. El envío al InDRE deberá ser únicamente en tubos eppendorf o crioviales. NO se recibirán muestras en tubo de vidrio o vacutainer.
4. Sin estudio epidemiológico o formato único de envío de muestras.
5. Formatos con registro incompleto.
6. Demora en el tiempo establecido para envío de muestras al laboratorio estatal (15 días desde la toma hasta la recepción en el LESP o InDRE)

Otros tipos de muestras para examen de laboratorio

1. LCR en caso de meningoencefalitis.
2. Líquido sinovial en caso de artritis con derrame.
3. Material de autopsia (suero o tejidos disponibles).

Transporte de muestras

- Transportar las muestras al laboratorio (que oscilen entre 2 y 8 °C en refrigerador portátil) lo más rápidamente posible.
- No congelar la sangre total, ya que la hemólisis puede interferir con los resultados de las pruebas serológicas.
- Si se prevé una demora mayor a 24 horas para el envío de las muestras al laboratorio, el suero debe separarse y conservarse refrigerado.
- Las muestras de suero para aislamiento viral y diagnóstico molecular se deben conservar congeladas (a −20 °C para almacenamiento a corto plazo o a −70 °C para almacenamiento a largo plazo).[2]

Resultados que confirmarían una infección reciente por chikunguña

1. Aislamiento de chikunguña, incluyendo identificación confirmatoria (ya sea por inmunofluorescencia, RT-PCR, o secuenciación).
2. Detección de ARN del chikunguña mediante RT-PCR en tiempo real.
3. Identificación de un resultado positivo de IgM en un paciente con síntomas agudos de chikunguña, seguido por la demostración del anticuerpo específico para CHIKV por la prueba de neutralización por reducción de placas (PRNT) con virus del serogrupo del virus Semliki Forest (SFV).
4. Demostración de seroconversión o incremento de cuatro veces en los títulos de PRNT, HI o ELISA (nuevamente usando otros virus del serogrupo SFV) entre las muestras obtenidas en fase aguda y convaleciente.[2]

Los casos autóctonos deben ser reportados a la OMS, con la colaboración de un epidemiólogo, de acuerdo con el Reglamento Sanitario Internacional (RSI).

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial debe tener en cuenta las características epidemiológicas, como lugar de residencia, historia de viajes y exposición. Clínicamente es difícil su diferenciación con dengue; sin embargo, en la infección por chikunguña el dolor es mucho más intenso y localizado en las articulaciones y tendones, y en algunos casos pude ser incapacitante. Es importante destacar que ambas enfermedades son transmitidas por el mismo vector, tienen manifestaciones clínicas similares e incluso pueden ocurrir al mismo tiempo en un mismo paciente.[2,3,8,11]

Es fundamental, distinguir el chikunguña del dengue, que puede tener una evolución más tórpida e incluso ocasionar la muerte.

En la fiebre chikunguña rara vez se observan choque o hemorragia grave; el inicio es más agudo y la duración de la fiebre es mucho menor. Asimismo, la erupción maculopapular también es más frecuente que en el dengue. Si bien en ambas enfermedades los pacientes pueden padecer mialgias y artralgias, el dolor articular es más intenso y localizado en la fiebre chikunguña (cuadro IV).[2,8,22,23]

Otras enfermedades que se deben considerar en el diagnóstico diferencial son las siguientes:

1. Leptospirosis.
2. Malaria.
3. Enfermedades exantemáticas de la infancia.
4. Primoinfección por VIH.
5. Mononucleosis infecciosa.
6. Artritis idiopática juvenil.
7. Artritis postinfecciosa.

Cuadro IV Comparación Clínica entre la enfermedad por chikunguña y dengue

	Chikunguña	Dengue
Fiebre (< 39 ºC)	+++	++
Artralgia	+++	+/-
Artritis	+	-
Cefalea	++	++
Erupción cutánea	++	+
Mialgia	+	++
Hemorragia	+/-	++
Choque	-	+
Leucopenia	++	+++
Linfopenia	+++	++
Neutropenia	+	+++
Trombocitopenia	+	+++

Fuente: tomado de la Guía de manejo clínico para la infección por el virus chikunguña (CHIKV). Santo Domingo, República Dominicana Mayo 2014.

Tratamiento

El tratamiento de la fiebre por chikunguña es fundamentalmente sintomático; no existe un tratamiento farmacológico antiviral específico. Se recomienda el tratamiento sintomático luego de excluir enfermedades más graves, como malaria, dengue e infecciones bacterianas.

El tratamiento consiste principalmente en aliviar los síntomas, entre ellos el dolor articular, con antipiréticos, analgésicos óptimos y líquidos. Se debe ser cauto en el uso de esteroides dado el riesgo de reactivación de las manifestaciones reumatológicas tras su retiro. Hay que evitar el uso de ácido acetilsalicílico por riesgo para el desarrollo de síndrome de Reye en niños menores de 12 años.[2,3,4,11]

Tratamiento de los casos típicos de la enfermedad por CHIKV en fase aguda

- Identificar signos de alarma y criterios de referencia.
- Reposo en cama.
- Dieta normal para la edad más líquidos abundantes:
- Adultos: líquidos abundantes por vía oral (por lo menos, cinco vasos, de 250 ml, o más al día, para un adulto promedio de 70 kg).
- Niñas y niños: líquidos abundantes por vía oral (leche, jugos de frutas naturales, con precaución en diabéticos), suero oral (sales de rehidratación oral). Se debe tener precaución con el uso exclusivo de agua para la rehidratación, ya que puede causar desequilibrio hidroelectrolítico. Se debe escribir la cantidad prescrita en vasos (250 ml), onzas o en litros.
- Tratar la fiebre: indique paracetamol. Adultos de 500-1000 mg a 4 gramos por día, cada 6 horas y en niños menores de 5 años de 10 a 15 mg/kg/dosis cada 6 horas.

- Para tratar el dolor y la inflamación: si persiste dolor articular después del séptimo día de inicio de la enfermedad, indique antiinflamatorios no esteroideos (AINE), de acuerdo con edad y peso: diclofenaco, ibuprofeno o naproxeno, luego de descartar antecedentes de alergia.
- Para tratar la erupción cutánea y el prurito: indique lociones a base de óxido de zinc y lociones refrescantes y humectantes con aloe vera, mentol y alcanfor, así como antihistamínicos de uso común (como difenhidramina o loratadina, entre otros).
- Evaluar el estado de hidratación (diuresis, signo del pliegue cutáneo, enoftalmos u ojos hundidos, sequedad de mucosas) y recomendar suero oral en caso de ser necesario.
- Recomendar reposo.
- Informar al paciente sobre signos de alarma, cuidado en el hogar, prevención de la transmisión (uso de mosquiteros, repelentes y ropa adecuada).
- NO utilizar corticosteroides por vía tópica ni sistémica.
- NO se aconseja el uso de aspirina debido al riesgo de sangrado en un número reducido de pacientes y el riesgo de desarrollar síndrome de Reye en niños menores de 12 años de edad.

En el paciente con enfermedad subaguda y crónica, si bien la recuperación es el resultado esperado, el periodo de convalecencia puede ser prolongado (en ocasiones hasta un año o más) y el dolor articular persistente puede requerir tratamiento analgésico, incluyendo terapia antiinflamatoria prolongada.

Tratamiento para la fase subaguda

- Recomiende reposo en cama.
- Informe al paciente sobre la duración de la enfermedad.
- Indique el uso de antiinflamatorios no esteroideos.
- Recomiende el uso de antihistamínicos para aliviar el prurito.
- Indique el uso de humectantes para la piel.
- Sugiera que el paciente evite el uso de esteroides (tópicos y sistémicos), ácido acetilsalicílico, antimicrobianos y automedicación.

Tratamiento para la fase crónica

La respuesta al tratamiento sintomático es lenta y presenta una elevada tendencia a la recurrencia y cronicidad a nivel articular. Se ha sugerido que la cloroquina, al ser capaz de reducir la replicación viral, podría ser eficaz en la profilaxis y el tratamiento de la etapa temprana de la enfermedad, pues no se ha demostrado su eficacia en la fase crónica. La artritis periférica incapacitante, que tiene tendencia a persistir por meses, si es refractaria a otros agentes, puede ocasionalmente responder a los corticoesteroides a corto plazo. En pacientes con síntomas articulares refractarios se pueden evaluar terapias alternativas como el metotrexato. Además de la farmacoterapia, los casos con artralgias prolongadas y rigidez articular pueden beneficiarse con un programa progresivo de fisioterapia. El movimiento y el ejercicio moderado tienden a mejorar la rigidez matinal y el dolor, pero el ejercicio intenso puede exacerbar los síntomas.[11,14,15,16]

Atención a los pacientes en los servicios de salud según niveles de complejidad

a) En el primer nivel de atención se recomienda:

- Llevar a cabo el manejo ambulatorio para casos típicos sin signos de alarma.
- Informar a la población sobre signos de alarma, prevención y cuidados en el hogar y la comunidad.
- Evaluar el estado de hidratación del paciente y administrar la terapia de rehidratación adecuada según sea necesario.
- Evaluar el estado hemodinámico. Estabilizar y derivar inmediatamente a los pacientes con llenado capilar lento, pulso disminuido, hipotensión, oliguria, alteración del sensorio o manifestaciones hemorrágicas.
- Tratar los síntomas (paracetamol).
- Considerar la derivación de pacientes con mayor riesgo de complicaciones (personas mayores de 60 años, con enfermedades crónicas, mujeres embarazadas y niños pequeños).
- Identificar signos de alarma y criterios de referencia.

Los criterios de referencia son:

- Duda diagnóstica con una enfermedad tratable de manera específica.
- Fiebre que persiste por más de cinco días.
- Dolor persistente.
- Mareo postural, extremidades frías.
- Disminución en la producción de orina,
- Cualquier hemorragia subcutánea o a través de cualquier orificio.
- Vómitos constantes.
- Embarazo.
- Personas mayores de 60 años de edad y recién nacidos.
- Cualquier persona con signos o síntomas neurológicos, incluyendo irritabilidad, somnolencia, cefalea grave o fotofobia.

b) En el segundo nivel de atención se recomienda:

- Evaluar al paciente para determinar la presencia de insuficiencia renal, signos y síntomas neurológicos, insuficiencia hepática, enfermedad cardiaca, trombocitopenia y malaria.
- Evaluar el estado hemodinámico y valorar la presencia de deshidratación; administrar el tratamiento de soporte adecuado y la terapia de rehidratación según corresponda.
- Considerar la punción lumbar si se sospecha que puede haber la presencia de meningitis.
- Tomar muestras de sangre para realizar las pruebas serológicas para chikunguña y otras enfermedades consideradas en el diagnóstico diferencial (por ejemplo, dengue).
- Revisar los antecedentes de la enfermedad actual y evaluar si el paciente tiene signos de alarma compatibles con dengue grave. Si los tiene, administrar tratamiento de soporte en una unidad que pueda monitorear los signos vitales cada hora durante la fase crítica.
- Derivar a tercer nivel a los pacientes con cualquiera de las siguientes condiciones: embarazo, oliguria/anuria, hipotensión refractaria, sangrado clínico significativo, alteración del sensorio, meningoencefalitis, fiebre persistente de más de una semana de duración y signos de descompensación de enfermedades subyacentes.

c) En el tercer nivel de atención se recomienda:

- Asegurarse de que se hayan completado todos los procedimientos mencionados anteriormente y que haya un equipo médico integral para asistir en el manejo de los pacientes con enfermedad grave o atípica.
- Tomar muestras de sangre para serología y/o RT-PCR (ver sección de laboratorio para datos más específicos sobre pruebas para CHIK).
- Considerar otras enfermedades reumáticas (por ejemplo, artritis reumatoide, gota, fiebre reumática) o infecciosas (por ejemplo, meningoencefalitis viral o bacteriana).
- Tratar las complicaciones graves (por ejemplo, el uso de transfusiones para los trastornos hemorrágicos o diálisis para la insuficiencia renal aguda).
- Evaluar la discapacidad y recomendar terapias de rehabilitación.
- Dada la intensidad del dolor y el potencial dolor a largo plazo que produce la enfermedad por CHIKV, se debe disponer de tratamientos para el dolor, asistencia psicológica y considerar el desarrollo de protocolos, equipos y centros para el manejo del dolor crónico.
- Se debe considerar la autopsia con intervención del patólogo en todos los pacientes fallecidos.

Métodos de vigilancia

El principal objetivo de la vigilancia es detectar de manera oportuna los casos de enfermedad por chikunguña. La detección temprana permitirá una respuesta y caracterización adecuadas del brote y la identificación de las cepas virales circulantes.[2,5]

Fase de preparación

Fortalecer los sitios existentes para la vigilancia centinela del síndrome febril, para que puedan detectar los casos de chikunguña. Se deben hacer pruebas para chikunguña en el laboratorio nacional de referencia en un porcentaje de los pacientes que presenten fiebre y artralgias, o fiebre y artritis de etiología desconocida (por ejemplo, pruebas negativas para malaria o dengue). Para garantizar que se realicen las pruebas de laboratorio adecuadas y se mantenga la capacidad de vigilancia, los laboratorios deben conocer la red de laboratorios establecida para realizar las pruebas y la eventual distribución de suministros.

Fase de respuesta

Una vez detectado un caso autóctono de enfermedad por chikunguña, se debe llevar a cabo una investigación epidemiológica exhaustiva para:

- Rastrear la diseminación del virus.
- Monitorear la posible introducción del virus en las áreas circundantes.
- Describir las características epidemiológicas y las clínicas clave.
- Evaluar la gravedad clínica y el impacto sobre la sociedad (por ejemplo, días de ausencia al trabajo, cierre de escuelas, etcétera).
- Identificar los factores de riesgo de infección o enfermedad grave.
- Identificar los linajes de chikunguña circulantes.

Prevención y control

Protección personal

Los individuos pueden reducir el riesgo de infección mediante el uso de repelentes personales sobre la piel o la ropa. El DEET (N,N-dietil-m-toluamida) y el picaridín (también conocido como KBR3023) son repelentes efectivos los cuales tienen una amplia disponibilidad en América. Los niños pequeños y otras personas que duermen o descansan durante el día

deben usar mosquiteros para evitar la infección transmitida por *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*, ya que ambos mosquitos pican durante el día.[2,3,5]

Es de particular importancia durante un brote que los individuos potencialmente infectados con chikunguña descansen bajo la protección de un mosquitero tratados con insecticidas (TI) para evitar las picaduras del mosquito y la posterior diseminación de la infección. El uso de mosquiteros TI tiene el beneficio adicional de matar a los mosquitos que entran en contacto con el mosquitero, lo que puede reducir el contacto vector-humano para otros habitantes de la vivienda.

Prevención en la vivienda

El uso de mallas en ventanas y puertas reduce la entrada de vectores a la vivienda, y los recipientes para almacenamiento de agua a prueba de mosquitos reducen los sitios de oviposición y de producción local. Dentro de una vivienda, el uso de mosquiteros TI y cortinas TI también reduce el contacto vector-humano.

Se puede reducir la cantidad de mosquitos adultos en la vivienda utilizando rociadores en aerosol a base de piretroides comercialmente disponibles y otros productos diseñados para el hogar, tales como espirales para mosquitos y vaporizadores eléctricos. Los aerosoles en spray pueden aplicarse en toda la vivienda, pero se deben focalizar en las áreas donde descansan los mosquitos adultos (áreas oscuras y más frías) incluyendo dormitorios, armarios, cestos de ropa, etcétera. Al realizar las recomendaciones al público, se debe hacer énfasis en el uso apropiado de estos productos para reducir la exposición innecesaria a pesticidas.[2,5,8]

Recomendaciones para el aislamiento de los pacientes

Para evitar la infección de otras personas en la vivienda, la comunidad o el hospital, debe evitarse que el paciente con enfermedad por chikunguña aguda sea picado por mosquitos *Aedes aegypti* o *Aedes albopictus* durante la fase de viremia, que generalmente es la primera semana de la enfermedad. Como estos mosquitos pican durante el día, desde el amanecer hasta el crepúsculo, e incluso después del anochecer si hay luz artificial, es altamente recomendable protegerse con mosquiteros TI o permanecer en un lugar protegido con mallas.[2,8,11,21]

Además, los médicos o trabajadores sanitarios que visiten a pacientes infectados por chikunguña deben evitar las picaduras de mosquitos usando repelente contra insectos, así como mangas y pantalones largos.

La prevención y el control se basan en gran medida en la reducción del número de depósitos de agua natural y artificial que puedan servir de criadero de los mosquitos.

Durante los brotes se pueden aplicar insecticidas, ya sea por vaporización, para matar a los moquitos en vuelo, o bien sobre las superficies de los depósitos o alrededor de estos, donde se posan los mosquitos; también se pueden utilizar insecticidas para tratar el agua de los depósitos a fin de eliminar las larvas inmaduras.

Como protección durante los brotes se recomienda:

1. Llevar ropa que reduzca al mínimo la exposición de la piel a los vectores.
2. Aplicar repelentes a la piel o a la ropa, respetando estrictamente las instrucciones de uso del producto. Los repelentes deben contener DEET, IR3535 (etiléster de ácido 3-[N-acetil-N-butil]-aminopropiónico) o icaridina (2-[(2-hidroxietil]-1metilpropiléster de ácido 1-piperidinocarboxílico).
3. Las personas que viajen a zonas de riesgo deben adoptar precauciones básicas, como el uso de repelentes, pantalones largos y camisas de manga larga, o la instalación de mosquiteros en las ventanas.

Recomendaciones de la OMS/OPS

1. Debido a la alta infestación por *Aedes aegypti* y la presencia del *Aedes albopictus* en la región, se recomienda que las medidas de prevención y control sean orientadas a reducir la densidad del vector, procurando la aceptación y colaboración de la población local en la adopción de estas medidas.
2. Contar con un programa de control efectivo y operativo para el dengue que proporcione las bases para una preparación adecuada frente al virus chikunguña.
3. Intensificar las recomendaciones para la vigilancia epidemiológica y el control para el manejo del dengue como parte de la estrategia de gestión íntegra.
4. Incorporar al esquema de manejo integrado de vectores (MIV) un programa de control de calidad independiente que debe contar con la participación y colaboración intersectorial, en todos los niveles del gobierno y de los organismos de salud, educación, medio ambiente, desarrollo social y turismo y buscar la participación de toda la comunidad.[7]

Recomendaciones en México

Ante el incremento de casos de chikunguña en la región del Caribe y el riesgo de introducción del virus

al país por los elevados movimientos poblacionales y de los vectores en amplias regiones del territorio nacional, se recomienda lo siguiente:

1. Mantener y fortalecer la vigilancia epidemiológica para la detección oportuna de casos, a efecto de evitar la ocurrencia de brotes y defunciones.
2. Fortalecer la vigilancia epidemiológica y entomológica con actividades permanentes en las áreas de riesgo para dengue donde habitan los vectores transmisores de virus chikunguña.
3. Capacitar al personal de salud en procedimientos de vigilancia epidemiológica para el virus chikunguña, específicamente en la detección y el seguimiento de casos, la atención clínica y las acciones de promoción, prevención y control.
4. Resaltar la importancia de la notificación obligatoria del padecimiento y el cumplimiento de los procedimientos específicos de vigilancia establecidos en la Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012, para la Vigilancia Epidemiológica.[10]
5. Implementar el diagnóstico del virus chikunguña en el LESP de cada entidad federativa.[7,8]

Ante la identificación de casos sospechosos de virus chikunguña se recomienda:

1. Verificar que el diagnóstico clínico-epidemiológico cumpla con la definición operacional de caso.
2. Realizar notificación inmediata de los casos a todos los niveles técnico-administrativos, dentro de las primeras 24 horas de su conocimiento por los servicios de salud.
3. Contar con un registro de la totalidad de los casos sospechosos y confirmados.
4. Realizar adecuada y oportunamente los estudios epidemiológicos de caso.
5. Realizar búsqueda activa en las áreas de riesgo.
6. Tomar muestra, exclusivamente a los casos que cumplan definición operacional y que además presenten el antecedente de viaje y exposición al virus en los países donde su circulación ha sido notificada.
7. Se tomará la muestra de suero dentro de los primeros cinco días a partir del inicio del cuadro clínico (RT-PCR en tiempo real) para la vigilancia virológica y de no ser factible se tomará muestra sérica entre el sexto y décimo día (serología) de acuerdo con lo estipulado en los lineamientos para el diagnóstico del virus del dengue.
8. Realizar la prueba de laboratorio para chikunguña por el InDRE.
9. Realizar seguimiento del caso hasta su clasificación final.
10. En todos los casos sospechosos se deberá generar de forma inmediata un reforzamiento de las acciones de prevención y control.

Ante ocurrencia de brotes

1. Realizar notificación inmediata a los niveles administrativos superiores.
2. Elaborar y enviar el formato de estudio de brote dentro de las primeras 48 horas de su conocimiento y seguimiento permanente de su evolución hasta su resolución final.
3. Mantener actualizada la situación epidemiológica del padecimiento en todos los niveles técnico-administrativos.
4. Fortalecer la coordinación interinstitucional e intersectorial para el control de los vectores con medidas orientadas a reducir la densidad de estos, con participación de la comunidad como recomienda la OPS.
5. Fortalecer las acciones de promoción de la salud con énfasis en el autocuidado de la salud.
6. Difundir esta información a todas las unidades de salud de su estado para orientar la detección y el manejo adecuado de posibles casos, al Comité Estatal para la Vigilancia Epidemiológica (CEVE) y a las delegaciones estatales o regionales de las instituciones del Sector Salud.
7. Dar seguimiento a las recomendaciones de este aviso epidemiológico a través de los Comités de Vigilancia Epidemiológica y las delegaciones estatales o regionales de las instituciones del Sistema Nacional de Salud.

Áreas de riesgo

En México, se determina como prioridad 1 la península de Yucatán, (figura 6) por riesgo de transmisión local en el caribe.

- Puertas de entrada de viajeros internacionales.
- Prioridad en centros industriales y turísticos.
- Grandes ciudades con alta frecuencia de vuelos internacionales.

Figura 6 Se determina como prioridad 1 la península de Yucatán
Fuente: Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades (CENAPRECE)

Acciones y funciones ante casos sospechosos por nivel técnico administrativo

Las actividades asistenciales y de vigilancia epidemiológica llevadas a cabo por estas unidades (centros de salud/unidades hospitalarias, a nivel local) para la vigilancia epidemiológica de fiebre chikunguña son:

1. Proporcionar atención médica a los casos.
2. Verificar que el paciente cumpla la definición operacional de caso para establecer el diagnóstico inicial.
3. Realizar de forma inmediata la notificación de casos de fiebre chikunguña al nivel jurisdiccional/delegacional.
4. Notificar oportunamente la totalidad de los casos probables a través del "Informe semanal de casos nuevos de enfermedades" (SUIVE-1).
5. Realizar la investigación del caso llenando el formato de Estudio epidemiológico de ETV, a todos los pacientes que cumplan la definición operacional.
6. Llevar el registro de los casos identificados en su unidad.
7. Enviar copia del estudio epidemiológico a la jurisdicción sanitaria/delegación debidamente requisitado para su correcta captura.
8. Actualizar la información permanentemente según la disposición de información clínica, epidemiológica, de laboratorio o gabinete.
9. Garantizar la calidad de toma de muestras al primer contacto con los servicios de salud, según los siguientes criterios:
   a) Toma de muestra (para obtener suero) exclusivamente a los casos que cumplan con definición operacional. Aquellas que estén durante los primeros cinco días de inicio del cuadro se analizarán mediante pruebas moleculares RT-PCR en tiempo real y a partir del sexto hasta el decimosegundo día se analizarán mediante pruebas serológicas (ELISA IgM).
   b) En ausencia de brotes o en periodos de baja transmisión, debe tomarse muestra al 100 % de los casos sospechosos de fiebre chikunguña, a efecto de identificar oportunamente la ocurrencia de casos.
   c) Una vez demostrada la existencia de brotes, deberá tomarse muestra al 30 % de los casos sospechosos de fiebre chikunguña.
10. Enviar las muestras a la Jurisdicción Sanitaria, LESP o delegación según corresponda, acompañada de copia del estudio epidemiológico.
11. En unidades de primer nivel de atención se deben dar indicaciones al paciente o al responsable de este sobre los signos y síntomas de agravamiento por fiebre chikunguña, así como la conducta que se deberá seguir y a qué unidades de segundo o tercer nivel tendrán que referirse en caso necesario.
12. Los casos con resultado negativo de fiebre chikunguña deberán pasar a diagnóstico diferencial con dengue.
13. Dar seguimiento del caso hasta su clasificación final.
14. Notificación inmediata de brotes (ocurrencia de dos o más casos asociados en un área geográfica delimitada) por el medio más expedito al nivel inmediato superior, actividad sucesiva hasta el nivel nacional y se debe acompañar de los formatos correspondientes debidamente registrados.
15. Participar en la investigación de brotes y proporcionar la información necesaria para el análisis y la elaboración del formato de estudio de brote correspondiente.
16. Notificar las defunciones con sospecha de fiebre chikunguña a nivel inmediato superior dentro de las primeras 24 horas. La notificación deberá incluir los signos y síntomas que confirmen la definición operacional de fiebre chikunguña.
17. Personal de la unidad médica tratante deberá obtener copia del expediente clínico (completo, visible, letra legible) y enviarlo a la jurisdicción sanitaria correspondiente, que a su vez enviará copia a la Dirección General de Epidemiología (de la Secretaría de Salud) en un periodo no mayor a cinco días posteriores a la detección de la defunción.
18. Fortalecer la coordinación interinstitucional e intersectorial para el control de los vectores con medidas orientadas a reducir la densidad del vector incidiendo en el determinante medio ambiental, a través de acciones de saneamiento, con participación de la comunidad.
19. Fortalecer las acciones anticipatorias de promoción de la salud.

Conclusiones

En la actualidad, la fiebre por virus chikunguña es una enfermedad emergente en América. Debido a que el riesgo de introducción del chikunguña en la región es elevado, ante la importación por viajes, la presencia de vectores competentes (los mismos vectores del dengue), y la susceptibilidad de la población, es esencial la preparación anticipada.

La enfermedad aparece de tres a siete días después de la picadura del mosquito infectado y puede durar el mismo tiempo en la fase aguda. Entre los síntomas que se presentan durante este periodo se encuentran: fiebre mayor a 39 °C, dolor intenso en las articulaciones, cefalea, lumbalgia, mialgia, náuseas, erupción maculopapular, conjuntivitis e incluso artritis. Entre los grupos de riesgo se incluyen: niños, adultos mayores y mujeres embarazadas. Hasta el momento, no existe vacuna preventiva contra la enfermedad o tratamiento antiviral específico, por lo que entre las medidas de prevención se recomienda evitar el contacto y los piquetes de moscos, emplear repelentes contra estos insectos, no mantenerse a la intemperie sin protección, evitar la entrada de los mosquitos a los domicilios (colocar mosquiteros en puertas y ventanas), mantener el patio limpio de llantas, botes, botellas o cualquier objeto en el que exista la posibilidad de que se estanque el agua y puedan aparecer los moscos.

Cabe destacar que la detección oportuna de casos y una respuesta apropiada y rápida, con la participación activa de todas las partes interesadas, serán necesarias para minimizar el riesgo de importación y transmisión sostenida del chikunguña en nuestro país.

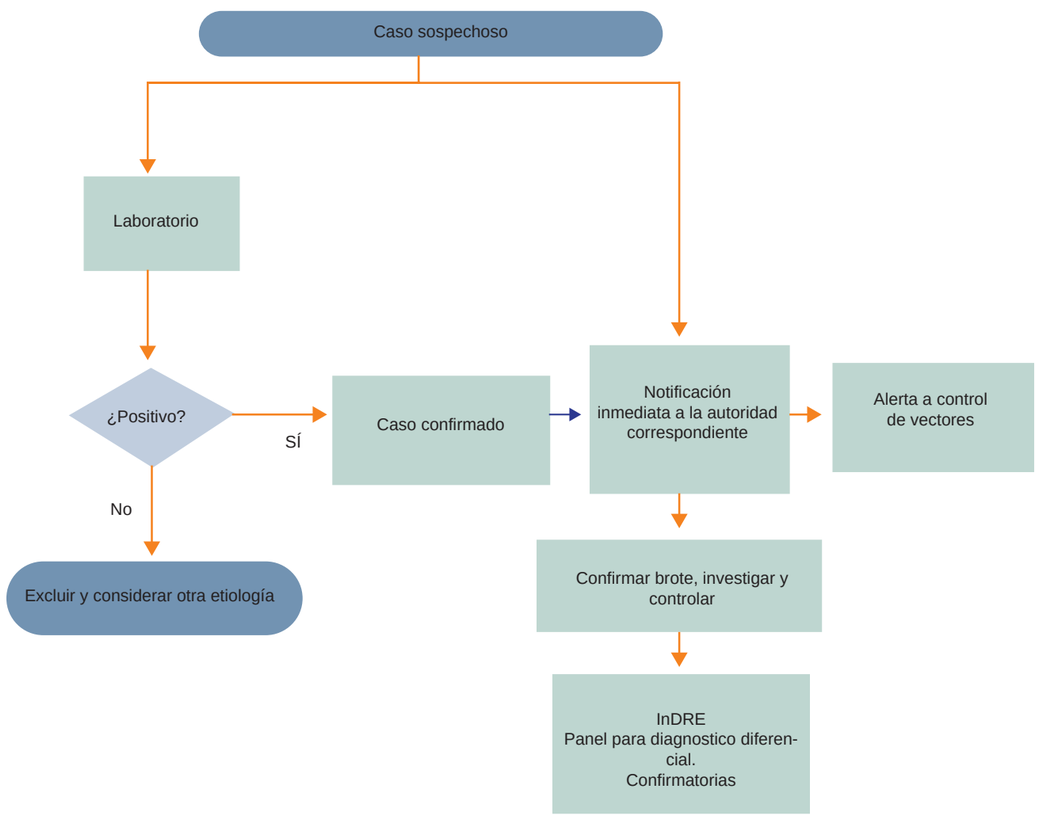
Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

Referencias

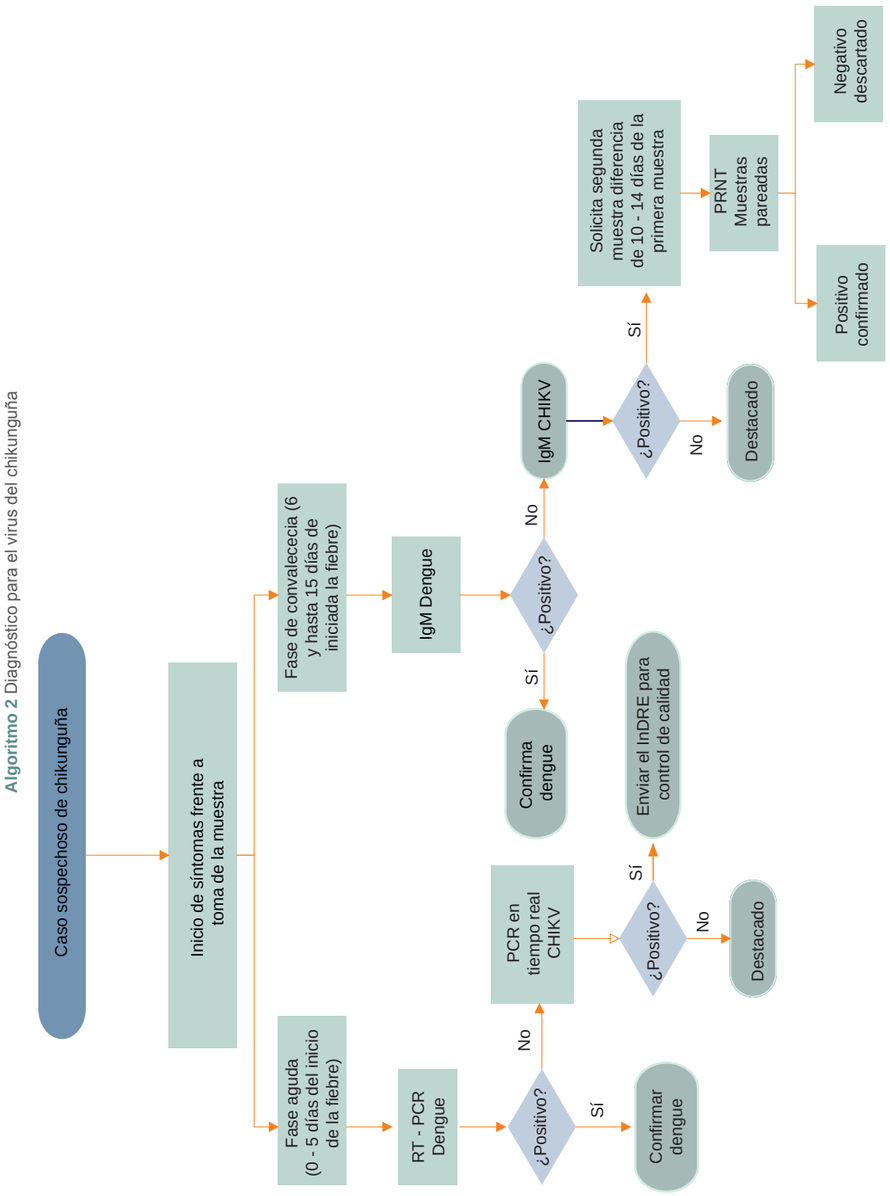
1. OPS. Chikunguña. http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=343&Itemid=40931&lang=es
2. OPS/CDC. La preparación y la respuesta frente al virus Chikunguña en las Américas. Washington, D.C.: LA OPS, 2011. http:/www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=16984& Itemid=&lang=en
3. CDC. http://www.cdc.gov/chikunguña/
4. Guía de manejo clínico para la infección por el virus chikunguña (CHIKV). Santo Domingo, República Dominicana Mayo 2014.
5. Organización Mundial de la Salud, Oficina Regional de Oficina Regional de Asia Sudoriental. Directrices para el Manejo Clínico de la fiebre de Chikunguña. Nueva Delhi, 2008. http:/www.searo.who.int/entity/emerging_diseases/documents/SEA_CD_180/en/index .html
6. OMS Chikunguña. Nota descriptiva N°327 Marzo de 2014. Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs327/es/
7. WHO. Guidelines on Clinical Management of Chikunguña Fever; 2008. http://www.searo.who.int/LinkFiles/Publication_guidelines_on_cli_mgmt_chikunguña _fvr-(cd-180).pdf. Accessed 09 October 2014
8. Secretaria de Salud. Dirección General de Epidemiología. Lineamientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica y diagnóstico por laboratorio para fiebre chikunguña. Julio 2014
9. NORMA Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012, Para la vigilancia epidemiológica.
10. Mohan A. Chikunguña fever: clinical manifestations & management. Indian J Med Res 2006;124(5):471-474.
11. Pialoux G, Gauzere BA, Jaureguiberry S, Strobel M. Chikunguña, an epidemic arbovirosis. Lancet Infect Dis 2007;7(5):319-327.
12. Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica. CONAVE. Situación Epidemiológica de Virus Chikunguña en América. Aviso Epidemiológico CoNaVE /3/ 2014 / CHIKUNGUÑA 12 de junio de 2014.
13. Horcada ML, Díaz-Calderón C, Garrido L. Chikunguña fever. Rheumatic manifestations of an emerging disease in Europe. Reumatol Clin 2014 Sep 2. pii: S1699-258X(14)00158-2. doi: 10.1016/j.reuma.2014.07.005. [Epub ahead of print]
14. Caglioti C, Lalle E, Castilletti C, Carletti F, Capobianchi MR, Bordi L. Chikunyunga virus infecction: An overview. New Microbiol. 2013;36:211–227.
15. Chopra A, Saluja M, Venugopalan A. Effectiveness of chloroquine and inflammatory cytokine response in patients with early persistent musculoskeletal pain and arthritis following chikunguña virus infection. Arthritis Rheumatol 2014;66:319–326.
16. Staikowsky F, Talarmi P, Grivard P, Souabschuffenecker I, Le Roux K, Lecuit M, et al. Prospective study of Chikingunya virus acute infection in de Island of la Reunion during the 2005-2006 outbreak. PLoS One 2009;28:4.
17. Morrison TE. Reemergence of Chikunguña Virus. J Virol 2014;88(20):11644-11647.
18. Van Bortel W, Dorleans F, Rosine J, Blateau A, Rousset D, Matheus S, et al. Chikunguña outbreak in the Caribbean region, December 2013 to March 2014, and the significance for Europe.Euro Surveill 2014;19(13). pii: 20759.
19. Bettadapura J, Herrero LJ, Taylor A, Mahalingam S. Approaches to the treatment of disease induced by chikunguña virus. Indian J Med Res 2013;138(5):762-765.
20. Thiberville SD, Moyen N, Dupuis-Maguiraga L, Nougairede A, Gould EA, Roques P, de Lamballerie X. Chikunguña fever: epidemiology, clinical syndrome, pathogenesis and therapy. Antiviral Res 2013;99(3):345-370.
21. Staples JE, Fischer M. Chikunguña virus in the Americas--what a vectorborne pathogen can do. N Engl J Med 2014;371(10):887-889.
22. Tomasello D, Schlagenhauf P. Chikunguña and dengue autochthonous cases in Europe, 2007-2012. Travel Med Infect Dis 2013;11(5):274-284.
23. Bajak A. US assesses virus of the Caribbean. Nature 2014;512(7513):124-125.
24. Requena-Méndez A, Garcia C, Aldasoro E, Vicente JA, Martínez MJ, Pérez-Molina JA, wt al. Cases of chikunguña virus infection in travellers returning to Spain from Haiti or Dominican Republic, April-June 2014.Euro Surveill 2014;19(28):20853.
25. Ramful D, Carbonnier M, Pasquet M, et al. Mother-to-child transmission of chikunguña virus infection.

Pediatr Infect Dis J 2007;26(9):811-815.
26. Secretaria de Salud. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de la Enfermedades transmitidas por Vectores, 2012. Disponible en : http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/vig_epid_manuales/32_2012_Manual_ETV_preliminar.pdf

Algoritmo 1 Notificación de una sospecha de brote por chikunguña



Algoritmo 2 Diagnóstico para el virus del chikunguña



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