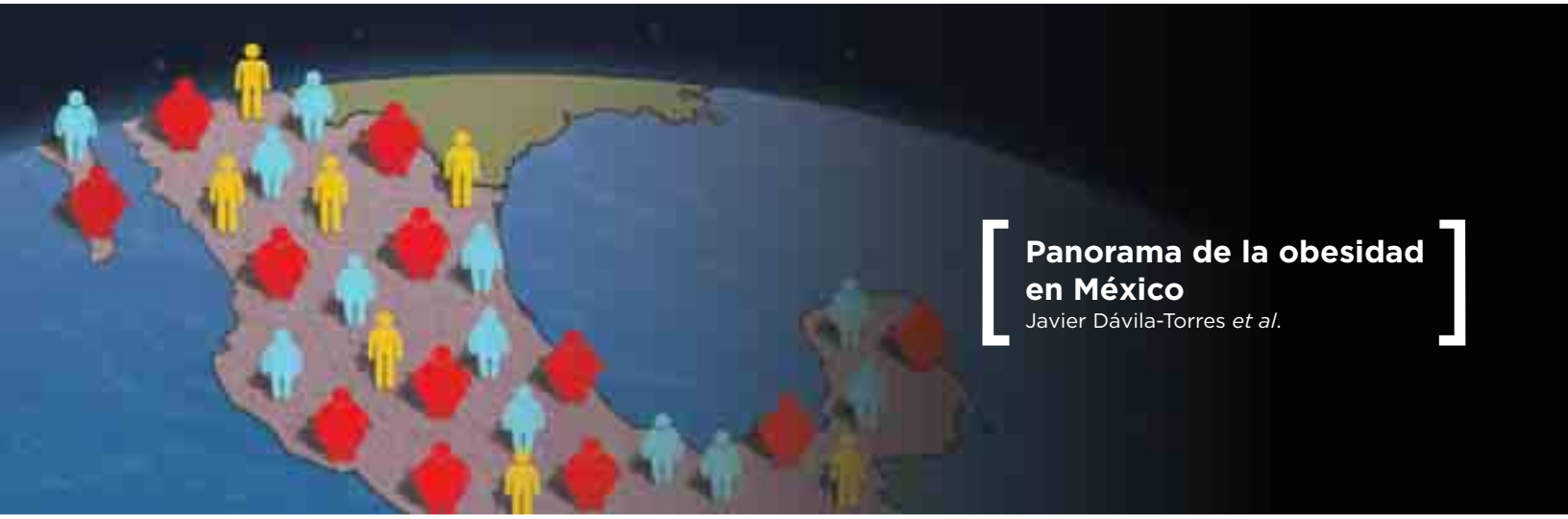
Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social

volumen 53 número 2 marzo-abril 2015

ISSN 0443-5117



Panorama de la obesidad en México
Javier Dávila-Torres *et al.*

Aportaciones originales

Panorama epidemiológico de la tos ferina 19 años de estudio epidemiológico en el Instituto Mexicano del Seguro Social
David Alejandro Cabrera-Gaytán *et al.*

Temas de actualidad

Manejo de la hiperglucemia en pacientes hospitalizados
Abraham Edgar Gracia-Ramos *et al.*

Práctica clínico-quirúrgica

Guía clínica. Diagnóstico y tratamiento de la perimenopausia y la posmenopausia
Ma. Antonia Basavilvazo-Rodríguez *et al.*

Reportes breves

Origen anómalo de la arteria coronaria izquierda del seno opuesto
Jesús Salvador Valencia-Sánchez *et al.*

Medicina social

Panorama de la obesidad en México
Javier Dávila-Torres *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. 2 marzo-abril 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 5 de marzo 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.

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

CORRESPONDENCIA DE 2ª CLASE, REG. D.G.C. 015-015-0883
CARACTERÍSTICA: 229441116 ISSN 0443-5117

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2015;53(2):121-256
Los conceptos publicados son responsabilidad exclusiva de sus autores
Teléfono y fax: (55) 5761 2325
Correo electrónico: revista.medica@imss.gob.mx

En este número
In this issue

Las imágenes

En portada: *La obesidad,* ilustración, 2015
Por Ruth Jiménez Segura
En artículo destacado: *Panorama de la obesidad en México,* ilustración, 2015
Por Ruth Jiménez Segura

Clic en los títulos

Editoriales
Editorials

124
Auditoría médica: el comienzo de una nueva era
Medical audit: the beginning of a new era
Guillermo Fajardo-Ortiz, Karina Robles-Rivera, Carlos Alberto Soto-Aguilera

126
Renovar la mística en el Instituto Mexicano del Seguro Social
Renewal of work philosophy at the IMSS
Germán Fajardo-Dolci

129
¿Por qué chikunguña y no chikungunya?
Why *chikunguña* instead of *chikungunya?*
Manuel Ramiro H, Iván Álvarez

Cartas al editor
Letters to the editor

130
Comentario al artículo: "Infección del nuevo Coronavirus: nuevos retos, nuevos legados"
Comment regarding the article "New Coronavirus infections: new challenges, new legacies"
Jorge Alberto Castañón-González, Carlos Polanco-González

130
Respuesta a comentarios sobre el artículo "Infección del nuevo Coronavirus: nuevos retos, nuevos legados"
Answer to comments regarding the article "New Coronavirus infections: new challenges, new legacies"
David Alejandro Cabrera-Gaytán, Concepción Grajales-Muñiz

Aportaciones originales
Original contributions

132
Equipo de respuesta inmediata, análisis de 59 casos con hemorragia obstétrica
Immediate Response team. 59 cases with obstetric hemorrhage
Óscar Arturo Martínez-Rodríguez, Johana Portillo-Durán, José Ángel Tamés-Reyeros, Juan Carlos Martínez-Chéquer, Sebastián Carranza-Lira

136
Pesquisa o diagnóstico sintomático por ecocardiografía en la persistencia del conducto arterioso en prematuros
Echocardiographic screening vs. symptomatic diagnosis for patent ductus arteriosus in preterms
Gabriela Juárez–Domínguez, José Iglesias-Leboreiro, Mario Enrique Rendón–Macías, Isabel Bernardez-Zapata, Emilia Josefina Patiño-Bahena, Sion Agami–Micha, Karla Leticia Ortega-Garcia, Gregory Torres-Palomino, Dagoberto Delgado-Franco

142
Eficacia y seguridad de glimepirida frente a sitagliptina en el tratamiento inicial de la diabetes mellitus tipo 2
Efficacy and safety of inicitial treatment with glimpeiride versus sitagliptin in type 2 diabetes
Héctor Eloy Tamez-Pérez y el grupo de estudio SUMER

150
Uso adecuado de antimicrobianos en pediatría en un hospital de tercer nivel
Adequate antimicrobial drug use in a third level pediatric hospital
Fidencia Duarte-Raya, Manuel Rodríguez-Lechuga, Manuel Alberto de Anda-Gómez, Martha Patricia Granados-Ramírez, Alexia Gisselle Vargas-Rodríguez

158
Detección de anticuerpos antileptospira en una población vulnerable del municipio de Ixhuatlancillo, Veracruz
Detection of antileptospira antibodies in a vulnerable population of Ixhuatlancillo, Veracruz
Brianda Liliana Lugo-Chávez, Luz del Carmen Velasco-Rodríguez, Guadalupe Canales-Velásquez, José Felipe Velázquez-Hernández, Emma Virginia Herrera-Huerta

Temas de actualidad

200
Panorama situacional de México ante la pandemia del virus chikunguña
Situational panorama of Mexico against the chikungunya virus pandemic
Abisai Martínez-Sánchez, Ericay Berenice Martínez-Ramos, Manuel Gerardo Chávez-Angeles

164
Panorama epidemiológico de la tos ferina 19 años de estudio epidemiológico en el Instituto Mexicano del Seguro Social
Pertussis in Mexico, an epidemiological overview. A study of 19 years at the Instituto Mexicano del Seguro Social
Gabriela Fidela Pérez-Pérez, Teresita Rojas-Mendoza, David Alejandro Cabrera-Gaytán, Concepción Grajales-Muñiz

Temas de actualidad
Current themes

172
Seguridad de los antiinflamatorios no esteroideos
Safety Nonsteroidal antiinflammatory drugs
Teodoro Julio Oscanoa-Espinoza

180
Dermatosis en la obesidad
Skin diseases and obesity
Carolina Guerra-Segovia, Jorge Ocampo-Candiani

192
Manejo de la hiperglucemia en pacientes hospitalizados
Management of hyperglycemia in hospitalized patients
Abraham Edgar Gracia-Ramos, María del Pilar Cruz-Dominguez, Eduardo Osiris Madrigal-Santillan, José Antonio Morales-González, Olga Lidia Vera-Lastra

Práctica clínico-quirúrgica
Clinical and surgical practice

206
Percepción de las medidas de seguridad y salud en trabajadores de laboratorios de patología
Perception of health and safety risks among workers pathology laboratories
Isabel Alvarado-Cabrero, Raquel Valencia-Cedillo

214
Guía de práctica clínica
Diagnóstico y tratamiento de la perimenopausia y la posmenopausia
Clinical Practice Guideline. Diagnosis and treatment of postmenopausal and perinemopausia
Alberto Alvarado-García, Tomas Hernández-Quijano, Marcelino Hernández-Valencia, Miriam Concepción Negrín-Pérez, Brendha Rios-Castillo, Gregorio Urbano Valencia-Pérez, Víctor Saúl Vital-Reyes, Ma. Antonia Basavilvazo-Rodríguez, Laura del Pilar Torres-Arreola, Guillermo Federico Ortiz-Luna, Fernando Sánchez-Aguirre, Armando Montaño-Uscanga

Reportes breves
Brief reports

226
Origen anómalo de la arteria coronaria izquierda del seno opuesto. Caso anatomopatológico
Anomalous origin of the left coronary artery from the opposite breast. Pathological case
Jesús Salvador Valencia-Sánchez, Alejandra Moreno-Vázquez, Belinda González-Diaz, Beatriz Elizabeth Valencia-Palacios

232
Presentación atípica de linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes
Atypical presentation of diffuse large B-cell non-Hodgkin lymphoma
Marco Antonio Alcocer-Gamba, Salvador León-González, Eliodoro Castro-Montes, Luis Martín Loarca-Piña, Leslie Marisol Lugo-Gavidia, Enrique García-Hernández

Medicina Social
Social medicine

240
Panorama de la obesidad en México
Obesity in Mexico
Javier Dávila-Torres, José de Jesús González-Izquierdo, Antonio Barrera-Cruz

250
El menosprecio de la Dermatología basado en la ignorancia y su repercusión en la salud del paciente
Underestimation of dermatology based on ignorance and its impact on patient's health
Adán Fuentes-Suárez, Luciano Domínguez-Soto

Homenaje
Homage

254
Crónica acerca del Doctor Jorge Martínez Manautou, médico ilustre del IMSS
A chronicle about Jorge Martínez Manautou, illustrious doctor of the IMSS
Arturo Zárate

Auditoría médica: el comienzo de una nueva era

Medical audit: the beginning of a new era

The medical audit in the Instituto Mexicano del Seguro Social was developed thanks to the physician Fernando González Montesinos, his purpose was to create a system to improve the medical services and to benefit the affiliates. In 1962 he published the first edition of the manual named "La Auditoría Médica" that described the procedure for the evaluation of medical records and medical practices. As the years passed he improved the system of medical audit and provided the basis for the current evaluation known in other terms.

Keywords: Medical care, Medical audit, Fernando González Montesinos

La auditoría médica en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), se desarrolló gracias al doctor Fernando González Montesinos, su propósito fue crear un sistema para mejorar los servicios médicos y beneficiar a los derechohabientes. En 1962, publicó la primera edición del instructivo titulado "La Auditoría Médica", en que describía el procedimiento para evaluar los expedientes clínicos y las prácticas médicas. Al paso de los años perfeccionó el sistema de auditoría y sentó las bases para su proyección con otros términos.

Palabras clave: Atención médica, Auditoría médica, Fernando González Montesinos

Guillermo Fajardo-Ortiz,[a] Karina Robles-Rivera,[b] Carlos Alberto Soto-Aguilera[c]

[a,b,c]Subdivisión de Educación Continua, División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. México, Distrito Federal.

Comunicación con: Guillermo Fajardo Ortiz
Teléfono: 01 (55) 5623 7254 y 5623 7253
Correo elctrónico: gfortiz@unam.mx

Recibido: 9/09/2014
Aceptado: 6/10/2014

La atención médica en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), y probablemente en otras instituciones de servicios de salud, ha tenido tiempos decisivos. Para el Instituto, uno de esos tiempos fue la implementación de la auditoría médica por el doctor Fernando González Montesinos (1922 – 2004), al instaurar un método para la ´evaluación´ de los servicios médicos.

Fernando González Montesinos nació en la ciudad de Florencia, Italia. Vivió dentro del seno de una familia culta de padres mexicanos, llegando a corta edad a México. Se formó en escuelas de clase media, durante su juventud estuvo embebido en la lectura de temas relacionados con la filosofía, el lenguaje, la ética, la lógica y la historia. Ya como médico, fue innovador y vanguardista formado en los años de grandes clínicos y de la pretecnología médica. Estudió en la Escuela de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México, se recibió como médico cirujano en 1946, y posteriormente, realizó un curso de posgraduados en gastroenterología, completándolo con un fellow especial en la Clínica Mayo en Rochester, Minnesota.

Su pasión por la docencia médica lo motivó a desarrollarse en este campo hasta lograr convertirse, por méritos propios, en profesor en diversas instituciones, sin embargo practicó poco la profesión; ocupó puestos directivos y de asesoría en la Jefatura de Planeación y Supervisión del IMSS para crear e implementar un sistema para mejorar la atención médica. Para el diseño de dicho sistema, acudió a diversos trabajos elaborados por médicos de Estados Unidos de América, entre los que se recuerdan el trabajo de los doctores Ernest Emery y Edward Martin, fundadores del American College of Surgeons en 1910; así como del doctor George Gray Ward realizado en el Women's Hospital de Nueva York en 1918.

Tras varios años de investigación, esfuerzo y dedicación Fernando González consolidó sus ideas para que el sistema comenzara a funcionar en los servicios médicos del IMSS. En mayo de 1962, publicó el instructivo titulado "La Auditoría Médica",[1] que describía los objetivos y procedimientos para la revisión sistemática de los expedientes clínicos. Aunque se trataba de una idea brillante, algunos médicos la percibieron con temor al creer que el objetivo era sancionarlos; sin embargo, nunca se pretendió tomar represalias en contra de ellos, sino propiciar el conocimiento de la calidad de su trabajo para desarrollar proyectos que permitieran optimizarla, incentivarlos a mejorar sus labores y favorecer un ambiente agradable de trabajo entre médicos y autoridades.

La auditoría médica se dividía en interna y externa, ambas integradas por personal médico muy calificado del IMSS. La interna o local dependía del director de cada unidad de atención médica y estaba conformada por médicos dedicados a la evaluación de expedientes; la externa o central lo hacía la Subdirección General Médica. En cada auditoría se debía verificar que los expedientes clínicos contaran con historia clínica, hojas de evolución, solicitudes de pruebas de laboratorio y gabinete con sus respectivos resultados, interconsultas dentro y fuera de la unidad de atención médica y solicitudes de cirugía en casos necesarios. Los formatos para evaluarlos se encontraban elaborados en papel ´mimeografiado´, y consistían en listas de cotejo que debían completarse según la presencia o ausencia de documentos y elementos.

Las grupos internos y externos, realizaban la auditoría recurriendo a los expedientes clínicos, buscando que fueran legibles y completos; en caso de no encontrarse así, se indicaba la razón por la que no se podía continuar. Se revisaba si las notas de evolución guardaban relación con la historia clínica y la presencia de notas de envío a especialidades médicas. Al finalizar la revisión de cada elemento del expediente clínico, se le asignaba una puntuación, cuya suma total debía ser 100 puntos, y disminuía en caso de fallas u omisiones. La información obtenida era registrada de manera individual y resguardada por los directivos, quienes las daban a conocer en lo personal a los propios involucrados.

La utilidad de la auditoría médica no demoró en revelar información extremadamente valiosa al identificar necesidades de los derechohabientes y de los profesionales de la salud, con el propósito de crear programas de mejora continua para la calidad de los servicios médicos prestados en el IMSS. Pronto se escucharían las voces de satisfacción de directivos y médicos, y en su caso, de derechohabientes, por ser los beneficiarios de la implementación del novedoso sistema; siendo así el IMSS un líder en la calidad de la atención médica.

Dos años después se publicó la segunda edición del instructivo "La Auditoría Médica",[2] logrando poner en marcha el sistema evaluador en todo el Instituto. Asimismo, junto con sus colaboradores, en 1976 publicó en el Boletín Médico del IMSS el trabajo "Observaciones a través de la evaluación del expediente clínico en el Instituto Mexicano del Seguro Social",[3,4,5] en donde se planteaban los principales problemas encontrados en los expedientes médicos de clínicas y hospitales, para enfocarse en ellos y solucionarlos.

No se podría hoy en día imaginar la calidad en la atención médica en México, sin mencionar las aportaciones del doctor Fernando González Montesinos, mismas que marcaron la diferencia en la forma de brindar servicios médicos en el IMSS. La auditoría médica logró impactar con sus buenos resultados a otras organizaciones del sector salud de México y otros países, decidieron implementar el mismo sistema con el fin de beneficiar la salud y el bienestar de sus afiliados, así como brindar herramientas de mejora a los médicos. Al pensar en la tecnología de la época, se podría cuestionar: ¿Qué cambios y hasta dónde hubiera llegado González Montesinos con su sistema evaluador al utilizar herramientas tecnológicas digitales?, y ¿Se concebiría de la misma manera la acreditación y certificación de los hospitales?

Referencias

1. Instituto Mexicano del Seguro Social; Subdirección General Médica; Departamento de Planeación Técnica de los Servicios Médicos. La auditoría médica. 1era edición. Ciudad de México: IMSS; 1962.
2. Instituto Mexicano del Seguro Social; Subdirección General Médica; Departamento de Planeación Técnica de los Servicios Médicos. La auditoría médica. 2da edición. Ciudad de México: IMSS; 1964. p. 5-18.
3. Maqueo P, Pérez JJ, Lee AF, González F. Observaciones al través de la evaluación del expediente clínico en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Primera parte. Bol Méd IMSS. 1976 Ene;18(1):18-22.
4. Riva C, Aizpuru E, Limón R, González F, Lee AF, Pérez JJ. Observaciones de la evaluación del expediente clínico en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Segunda parte. Bol Méd IMSS. 1976 Feb;18(2):60-5.
5. Hernández F, Mogollán R, Elizalde H, Pérez JJ, Lee AF, González F. Observaciones a través de la evaluación del expediente clínico en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Tercera parte. Bol Méd IMSS. 1976 Mar;18(3):86-9.

Renovar la mística en el Instituto Mexicano del Seguro Social

Renewal of work philosophy at the IMSS

The Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) is the main institution of social security in México and has been a pioneer in Latin America in the comprehensive organization of medical atenttion. This and many other achievements have been possible due to the preparation and performance of its staff, their professionalism, humanitarian sense, commitment to the institution and solidarity with the population. Today, the IMSS is ready to face not only the present but also the future and anticipate what is best for the institution and its insured population.

Keywords: Social Security, Work philosophy, Efficiency organizational

El Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) es la primera institución de seguridad social en el país y ha sido pionero en América Latina en la organización integral de la atención médica. Este y muchos otros logros han sido posibles gracias a la preparación y desempeño de su personal, su profesionalismo, sentido humanitario, compromiso con la institución y solidaridad con la población. Así, el IMSS está preparado para enfrentar no solo el presente, sino también el futuro y para anticipar lo que más conviene a la institución y a su población asegurada.

Palabras clave: Seguridad Social, Mística de trabajo, Eficiencia organizacional

Germán Fajardo-Dolci*

*Titular de la Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud. Dirección de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social

Comunicación con: Germán Fajardo-Dolci
Teléfono: 01 (55) 5761 0704
Correo elctrónico: fajardo.german@gmail.com

Recibido: 15/01/2015
Aceptado: 30/01/2015

El Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) es la primera institución de seguridad social creada en el país y a lo largo de sus más de 70 años de vida institucional, ha sido un pilar fundamental para construir el Sistema Nacional de Seguridad Social con el fin de lograr una población más saludable y con mejor calidad de vida.

El IMSS, fundado en 1943, es resultado de los sueños, aspiraciones y esfuerzo colectivo de varias generaciones de mexicanos para enfrentar con mayor seguridad los riesgos de enfermedad, discapacidad y retiro.[1] En materia de asistencia médica es la institución nacional con mayor cobertura efectiva al atender a la mitad de la población nacional.[2] A través de los miles de trabajadores institucionales de las ramas médica y paramédica, entre los que se encuentra el personal dedicado a la educación e investigación, ha contribuido con muchos logros significativos para la medicina nacional e internacional.[3-5]

En su inicio, el IMSS fue pionero en materia de organización y gestión de los servicios sanitarios, desarrollando un modelo innovador de atención médica que incluía todas las edades y toda la familia. Como parte de ese modelo, en 1955 implantó el Sistema Médico Familiar como base de la atención médica y que inicialmente operaba con médicos generales que atendían a menores de edad y otros que atendían a adultos, pero que evolucionó para transformarse en 1975 en una práctica profesional integral, que se consolidó con la incorporación de los primeros egresados de la Especialidad de Medicina Familiar creada en 1971.

La gestión efectuada por quienes en esa época dirigían la Jefatura de Enseñanza e Investigación permitió que en 1974 esta especialidad obtuviera el reconocimiento académico de la Universidad Nacional Autónoma de México, lo que estimuló a varios países de América Latina a enviar a sus profesionales a cursar en el IMSS dicha especialidad.

El tiempo y la historia permiten valorar hoy en día que la creación del Sistema Médico Familiar, fue la primera respuesta estructurada, anticipada y visionaria del Sistema Nacional de Salud, para aplicar en México el enfoque de atención integral que años más tarde se acordó en la Reunión Internacional de Alma Ata sobre Atención Primaria de Salud, promovida por la Organización Mundial de la Salud en 1978.[6]

En el ámbito hospitalario, el IMSS también ha sido pionero en América Latina en la organización integral de la atención médica, creando los primeros centros médicos que conjuntaban diversos hospitales de especialidades en un solo espacio físico. El Centro Médico "La Raza" fundado en 1952 y el Centro Médico Nacional creado en 1963, han sido la incubadora de grandes proyectos de atención médica, de educación e investigación, así como testigos por más de cinco décadas de los avances y transformaciones de la medicina institucional mexicana, como el del primer trasplante renal en adulto de donador vivo en 1961 cuya sobrevida fue de 22 años.

La lista de éxitos en la atención médica hospitalaria es muy extensa y al anterior debemos agregar la realización del primer reimplante de mano en 1967, el primer trasplante renal en un infante en 1985, los primeros trasplantes satisfactorios de corazón en 1988 y de hígado en 1989, los primeros trasplantes de medula ósea y de hígado en niño en 1989 y 1993, así como la primera separación integral orgánica de siameses en el 2004.

Pero los éxitos de la medicina institucional del IMSS no se circunscriben al ámbito de la medicina curativa, por el contrario, la creatividad de los sanitaristas institucionales los han ampliado al campo de la medicina preventiva para conseguir mayor impacto en la salud pública nacional y en la población asegurada.

Hoy los trabajadores del IMSS estamos orgullosos de que diversas instituciones del Sistema Nacional de Salud hayan adoptado los objetivos, estrategias y acciones de la integración de programas de salud PREVENIMSS, implantada en 2004 y cuya actual campaña "Chécate, Mídete, Muévete", la ha venido a revitalizar.[7]

La consistente labor de la institución y sus trabajadores, así como la credibilidad obtenida en la administración pública y la sociedad mexicana, hicieron que en 1974 el Gobierno Federal le confiara la administración de un programa para atender la salud de la población rural en condición de pobreza y marginación, inicialmente bajo la denominación de IMSSCOPLAMAR y cuyo nombre actual es el de IMSSPROSPERA.

Los habitantes de las zonas rurales y algunas áreas urbanas de menor desarrollo del país han recibido por cuatro décadas los beneficios de este programa, el cual ha contribuido a cambiar el rostro de esas comunidades, pero sobre todo, las condiciones de vida de sus habitantes.[8,9]

Estos y muchos otros logros han sido posibles gracias a la preparación y desempeño de su personal, su profesionalismo, sentido humanitario, compromiso con la institución y solidaridad con la población. Ser empleado de esta institución es una gran distinción y no es infrecuente escuchar de sus trabajadores expresiones como "tengo la sangre verde", "tengo el águila tatuada en el corazón", "orgullosamente soy del IMSS". Estas expresiones son simbólicas y traducen la mística de los trabajadores así como su sentido de pertenencia con una familia institucional. Reflejan por otra parte la reciprocidad de los trabajadores hacia una institución que hoy ofrece condiciones de un trabajo digno y que inclina el fiel de la balanza hacia la solidaridad, la equidad social y el desarrollo del país.

Desde que entró en funciones el IMSS, su personal ha sido sin duda el motor que mueve exitosamente la maquinaria de la seguridad social y pese a las dificultades que ha enfrentado, como el del terremoto de septiembre de 1985 que afectó la funcionalidad de varias de las unidades médicas, ha puesto siempre su mejor esfuerzo y actitud solidaria para atender a la población enferma.

Para la institución, todos sus trabajadores son importantes: los que laboran en oficinas centrales diseñando las políticas, estrategias y programas institucionales; los que trabajan de las oficinas delegacionales aplicando esas directrices y garantizando la operación de los programas institucionales; pero de manera particular, el personal médico y paramédico que labora en las unidades médicas de los tres niveles de atención, cuyo desempeño es invaluable debido a que son ellos quienes atienden con solidaridad, ética y humanismo las necesidades de la población que acude en busca de atención, de consuelo a sus dolencias y con la esperanza de conservar, mejorar y recuperar su salud.

La actitud solidaria y el comportamiento ético solo son posibles en profesionales dotados de un pensamiento humanitario y el personal médico del IMSS reúne esa cualidad, lo que le permite transitar por los caminos ásperos de la perfección, que llevan al hombre a entender que su preocupación máxima debe ser el hombre mismo, para estudiarlo y comprenderlo, con todo lo que ello implica en interés y respeto por su vida.[10]

Si bien la realidad indica que hoy enfrentamos un difícil panorama que amenaza el equilibrio entre

la oferta y demanda de los servicios de salud, debido a la situación financiera derivada de condiciones macroeconómicas que afectan la economía nacional, las dificultades que enfrentaron quienes nos antecedieron no fueron menos complejas, pero ellos las superaron con entereza, pasión, vocación y "amor a la camiseta". Este es el momento que nos toca vivir y tenemos que enfrentar los retos como la familia que somos, probando una vez más nuestra capacidad de innovar en situaciones difíciles y de trabajar en equipo para encontrar nuevas soluciones a viejos problemas.

Desde la tribuna que ofrece esta revista, que inició en 1962 y se ha mantenido en forma ininterrumpida por más de cinco décadas,[11] nos sumamos al esfuerzo institucional y de sus directivos para seguir promoviendo los valores que mantienen y alientan nuestra cultura organizacional, especialmente los de solidaridad, equidad y ética, buscando siempre el beneficio de la población asegurada.

El IMSS está preparado para enfrentar no solo el presente, sino también el futuro y para anticipar lo que más conviene a la institución y a su población asegurada. Sin duda estará mejor preparado a medida que su personal continúe generando conocimiento a través de la investigación y diseminándolo mediante procesos educativos como siempre lo ha hecho. Contamos con el recurso humano necesario para seguir siendo líderes en la atención a la salud en Latino América; tenemos investigadores de todo tipo: clínicos, biomédicos, en salud pública, en economía y en administración de servicios de salud. También tenemos personal formado y con gran experiencia en docencia, para todos los niveles: pregrado, prácticas profesionales, especialidades médicas, posgrados en otras disciplinas, maestrías y doctorados. Contamos con personal experto en todas las ramas de la medicina y personal paramédico en todas las áreas, que nos permite prevenir y detectar oportunamente enfermedades, ofrecer servicios de apoyo, servicios curativos y de rehabilitación.

Sigamos trabajando juntos, reforcemos la mística y el orgullo de pertenecer al IMSS para seguir enfrentando los retos del futuro.

Referencias

1. Sánchez Castañeda A. Las principales instituciones de Seguridad Social; el Instituto Mexicano del Seguro Social. En: La seguridad y la protección social en México. Su necesaria reorganización. Instituto de Investigaciones Jurídicas, UNAM. 2012. Capítulo Segundo. p. 25-34.
2. CONAPO. Proyecciones de la Población 2010 – 2050. Secretaría de Gobierno, México.
3. IMSS. Setenta años al servicio de los mexicanos. El IMSS a la vanguardia médica. 9 de marzo de 2013. Consultado el 26.01.2015 en http://www.imssaniversario.com/
4. Fajardo OG. Setenta años de medicina en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2014;52(2):228-31
5. Cárdenas-de la Peña E. Servicios médicos del Instituto Mexicano del Seguro Social. Doctrina e historia. México: IMSS; 1973. p. 196.
6. OMS. Informe de la Conferencia Internacional sobre Atención Primaria de Salud. Alma-Ata, URSS, 6-12 de septiembre de 1978. Serie Salud Para Todos No.1.
7. Muñoz HO. Programas Integrados de Salud (PREVENIMSS). Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2006; 44 (Supl. 1):1-2
8. Velásquez Díaz, Georgina. Programa IMSS-COPLAMAR. Secretaría de Salud. Salud y enfermedad en el medio rural de México. México D.F, México. Secretaría de Salud, 1991. p.413-21.
9. DOF. 05/09/2014. DECRETO por el que se crea la Coordinación Nacional de PROSPERA Programa de Inclusión Social.
10. Pérez TR. Humanismo y Medicina. Gaceta Médica de México. 2013;149: 349-53.
11. Echevarría ZS, Lavalle MC, Vásquez CL y Monroy RL. Editorial. "Nuestra Revista Médica". 45 años de historia. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2007;45(6): 533-535.

¿Por qué *chikunguña* y no *chikungunya*?

Why *chikunguña* instead of *chikungunya*?

Keywords:
Editorial policies

Palabras clave:
Políticas editoriales

Debido a los recientes brotes de la fiebre del chikunguña en el sureste de nuestro país, en el número anterior de la *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* publicamos dos artículos relacionados con esta enfermedad.[1,2] Asimismo, y dada la emergencia que esta enfermedad supone para estados como Chiapas,[3] en este número publicamos el artículo "Panorama situacional de México ante la pandemia del virus chikunguña".[4]

Ahora bien, en nuestra comunicación con los autores de los dos últimos artículos se ha suscitado cierta controversia que está relacionada con la grafía que empleamos en nuestra revista para referirnos a la *chikunguña*. Ellos nos han exteriorizado que la grafía que debe emplearse es *chikungunya*, ya que es la que se emplea en inglés y en algunos de los comunicados en español que ofrecen instituciones como la Organización Panamericana de la Salud y la Organización Mundial de la Salud.

Dado que a últimas fechas esta enfermedad se ha estado propagando más en países de habla hispana (en especial Paraguay,[5] Bolivia y Nicaragua,[6] además del sureste mexicano), el uso de este vocablo ha estado permeando el imaginario lingüístico de muchos hispanohablantes. Por esta razón, instituciones como la Fundación del Español Urgente (Fundéu), que hacen sugerencias en torno a usos correctos o ejemplares de la lengua, ofrecen información oportuna para que los hablantes sepamos cómo emplear los vocablos emergentes, como es el caso de la palabra *chikunguña*.

La Fundéu considera que *chikunguña,* con ñ, es la adaptación adecuada de la palabra chikungunya, puesto que el dígrafo *ny* no se emplea en la lengua española.[7]

El tema de la grafía que emplearíamos en la *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* para referirnos a esa enfermedad fue discutido por el equipo de producción editorial y los editores. Debido a los argumentos antes expuestos, decidimos emplear *chikunguña*.

Manuel Ramiro H.,[a] Iván Álvarez[a]

[a]*Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: Manuel Ramiro H.
Correo electrónico: manuel.ramiroh@gmail.com

Referencias

1. Espinosa-Larrañaga F, Ramiro H M. ¿Por qué publicar lineamientos técnicos para la prevención y atención de la fiebre del chikunguña? Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2015;53(1):4-5.
2. Barrera-Cruz A, Díaz-Ramos RD, Viniegra-Osorio A, Grajales-Muños C, Dávila-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.
3. Refuerzan plan por chikunguña en Chiapas. La Razón [Internet]. 12 02 2015. Disponible en http://www.larazonsanluis.com/index.php/agencia-reforma/nacional/item/66357-refuerzan-plan-por-chikunguna-en-chiapas [Consultado el 13 de febrero de 2015].
4. Martínez-Sánchez A, Martínez-Ramos E, Chávez-Ángeles M. Panorama situacional de México ante la pandemia del virus chikunguña. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2015;53(2):196-201.
5. Chikunguña: mal se extiende. ABC Color [Internet]. 13 02 2015. Disponible en http://www.abc.com.py/nacionales/chikunguna-llega-a-luque-e-ypane-1336317.html [Consultado el 13 de febrero de 2015].
6. Nicaragua acumula 3706 casos confirmados de chukinguña. El Mundo [Internet]. 12 02 2015. Disponible en http://elmundo.com.sv/nicaragua-acumula-3706-casos-confirmados-de-chikunguna/ [Consultado el 13 de febrero de 2015].
7. Fundación del Español Urgente (Fundéu). Chikunguña, con minúscula y con eñe. 01 07 2014. Disponible en http://www.fundeu.es/recomendacion/chikunguna-adaptacion-de-chikungunya/ [Consultado el 19 de diciembre de 2014].

Comentario al artículo: "Infección del nuevo Coronavirus: nuevos retos, nuevos legados"

[a]Jorge Alberto Castañón-González,
[b]Carlos Polanco-González

[a]Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Anáhuac, Huixquilucan, Estado de México
[b]Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México, Distrito Federal, México

Teléfono: 01 (55) 5407 0813
Correo electrónico: jorgec@prodigy.net.mx

Leímos la revisión de Cabrera-Gaytán *et al.* Intitulada "Infección del nuevo Coronavirus: nuevos retos, nuevos legados",[1] basada en las notificaciones de agencias epidemiológicas (OMS, ECDC y Eurosurveillance) sobre la infección por este "nuevo coronavirus," identificado como MERS-CoV por las siglas en inglés Middle East Respirtory Syndrome Coronavirus, para la cual tenemos comentarios:

Ante los brotes de infecciones graves de inicio en las vías respiratorias como por MERS-CoV, Influenza A H5N1, A H1N1, SARS etc.,[1] así como de otras enfermedades transmisibles con potencial pandémico que conllevan gran mortalidad, como la epidemia de ébola, consideramos importante enfatizar que mientras no se disponga de información sobre la epidemiología y el genoma de estos patógenos para poder desarrollar vacunas y tratamientos específicos, es necesario tomar en cuenta los recursos computacionales y de bioinformática disponibles, para poder generar fármacos para estas enfermedades que devastan a la sociedad,[2] pero sobre todo, para adoptar un sistema nacional de vigilancia epidemiológica de enfermedades graves en "tiempo real" que emita alertas tempranas a los hospitales para la reconversión de los mismos y así poder enfrentar y contener el brote. En este sentido y tomando en cuenta que la primera "falla orgánica aguda" que presenta el paciente grave y en estado crítico -independientemente de la etiología-, es la respiratoria; diseñamos un sistema computacional que emite alertas por infecciones graves de inicio en vías respiratorias de acuerdo al nivel de riesgo y a partir de un censo mínimo de los Servicios de Urgencias Médicas de los hospitales adscritos a la red.[3] Este sistema pondera sus cifras con respecto a las que ocurren en los otros hospitales participantes de acuerdo a su localización con base en las zonas postales, ya que agrupa en forma de "sumas acumuladas" la distribución espacio-temporal de los casos, de tal forma que discrimina entre un evento catastrófico que tiene impacto local o regional (inundación, incendio, etc.) de un brote por una infección grave de vías respiratorias. El sistema fue verificado con éxito contra las cifras relacionadas al brote de influenza A-H1N1 recopiladas por el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán del periodo 2008-2010 para lo cual se recreó un escenario computacional que simuló una red de trece hospitales, por espacio de siete años.[4]

La experiencia con la reciente pandemia de Influenza A H1N1 y la epidemia actual de ébola en África occidental apoyan la necesidad de contar con un sistema de alertas en "tiempo real" eficiente y fácil de operar para enfrentar brotes de enfermedades infecciosas con potencial epidémico; ya que la actuación oportuna es determinante para reducir la tasa de afectación asociada.[5]

Referencias

1. Cabrera-Gaytán DA, Vargas-Valerio A, Grajales Muñiz C. Infección del nuevo Coronavirus: nuevos retos, nuevos legados. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2014:52(4):438-441.
2. Polanco C, Castañón-González JA, Samaniego JL. (Letter) Clinical Course and Outcomes of Critically Ill Patients With Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infection.Arabi YM, Arifi AA, Balkhy HH, Najm H, Aldawood AS, Ghabashi A, Hawa H, Alothman A, Khaldi A, Raiy B. Ann Intern Med. 2014 Jan 28. DOI: 10.7326/M13-2486.
3. Polanco C, Castañón-González JA (Letter) Drug and Vaccine Access in the Ebola Epidemic: Advising Caution in Compassionate Use. Hantel A, Olopade CO. Ann Intern Med 2014. DOI: 10.7326/M14-2002.
4. Polanco, C.; Castañón-González, J. A.; Macías, A. E.; Samaniego, J. L.; Buhse, T.; Villanueva-Martínez, S. Detection of Severe Respiratory Disease Epidemic Outbreaks by CUSUM-Based Overcrowd-Severe-Respiratory-Disease-Index Model. Comput Math Methods Med 2013, 213206.
5. Serna-Ojeda JC, Castañón-González JA, Macías AE, Mansilla-Olivares A, Domínguez- Cherit G, Polanco-González C. Encuesta sobre la capacidad de respuesta de los hospitales de alta especialidad ante un desastre médico: después de la Influenza pandémica en México. Gac Med Mex 2012;148:227-35.

Respuesta a comentarios sobre el artículo "Infección del nuevo Coronavirus: nuevos retos, nuevos legados"

David Alejandro Cabrera-Gaytán,[a]
Concepción Grajales-Muñiz[a]

[a]Coordinación de Vigilancia Epidemiológica. Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Teléfono: (52) 1 5536-8861 extensión 15713.
Correo electrónico: david.cabrerag@imss.gob.mx, dcpreventiva@gmail.com

Hemos leído con satisfacción los comentarios de Castañón-González *et al.*, a nuestra publicación titulada "Infección del nuevo Coronavirus: nuevos retos, nuevos legados". Se está totalmente de acuerdo en "enfatizar que mientras no se disponga de suficiente información sobre la epidemiología", a efecto de "tomar en cuenta todos los recursos computacionales y de bioinformática disponibles".

Los autores comentan, "ante los constantes brotes de infecciones graves de inicio en las respiratorias como los ocasionados por MERS-CoV, Influenza A H5N1, A H1N1, SARS, etc. así como de otras enfermedades graves transmisibles con potencial pandémico que conllevan gran mortalidad", se requiere "adoptar un sistema nacional para la vigilancia epidemiológica de enfermedades graves con potencial epidémico", las cuales serían en "tiempo real" con la factibilidad de emitir alertas tempranas.

En este sentido, el Instituto realiza vigilancia epidemiológica de la enfermedad tipo influenza, de la infección respiratoria aguda grave y del virus de influenza, con toma de muestra para confirmación diagnóstica; si este es negativo, se procesan para la identificación de los siguientes incluidos en el panel: virus sincitial respiratorio, adenovirus, coronavirus, enterovirus, rhinovirus, parainfluenza y metaneumovirus. Esto, opera en las unidades médicas de los tres niveles de atención médica del Instituto (1,099 unidades de primer nivel y 259 hospitales de segundo nivel y tercer nivel),[1] a través del registro en línea en tiempo real mediante la plataforma denominada "Sistema de Notificación en Línea, para la Vigilancia Epidemiológica de Influenza" (SINOLAVE);[2] la cual permite obtener información clínico-epidemiológica de los casos, a efecto de caracterizar el comportamiento de la enfermedad en tiempo, lugar y persona; evaluación sistemática de la situación, realización de un semáforo del riesgo por Delegaciones según su extensión geográfica, tendencia, intensidad o tasa de ataque y el impacto a la capacidad de los servicios de salud; con la finalidad de tomar decisiones oportunas que permitan limitar la transmisión y el daño a la población.

Asimismo, el Instituto participa con la Secretaría de Salud Federal en la vigilancia epidemiológica centinela en las denominadas Unidades de Salud Monitoras de Influenza (USMI), a través de transferencia de datos en línea de la información de los casos y defunciones.[3]

Algunos de los éxitos de este sistema han sido que el Instituto fue el primero en el país en detectar la presencia del virus de influenza A H3N2 durante la temporada 2010-2011 y la identificación de casos de influenza A H7N3 en Jalisco durante el 2012.[4]

Castañón-González *et al.*, resaltaron sobre el desarrollo y aplicación de un sistema que "discrimina entre un evento catastrófico que tiene impacto local o regional" mediante el método de sumas acumuladas para infección grave de vías aéreas que ha sido piloteado en varias unidades hospitalarias. Dicho método ha sido empleado para influenza,[5,6] así como para otras enfermedades emergentes,[7] con la finalidad de determinar dichos umbrales. La metodología ha sido recomendada por la Organización Mundial de la Salud.[8] Consideramos que todas las experiencias exitosas deben de compartirse para enriquecer nuestro Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

Referencias

1. Dávila J, Chowell G, Borja-Aburto VH, Viboud C, Grajales Muñiz C, Miller M. Substantial Morbidity and Mortality Associated with Pandemic A/H1N1 Influenza in Mexico, Winter 2013-2014: Gradual Age Shift and Severity. PLOS Currents Outbreaks. 2014 Mar 26. Edition 1. doi: 10.1371/currents.outbreaks.a855a92f19db1d90ca955f5e908d6631.
2. Instituto Mexicano del Seguro Social. Plan Institucional de preparación y respuesta ante una epidemia de influenza. México, 30 de octubre de 2009.
3. Secretaría de Salud. Manual para la vigilancia epidemiológica de influenza. Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud. México, 2014.
4. Barrera-Badillo G, Ramirez-Gonzalez E, Aparicio-Antonio R, Nuñez-Garcia T, Arellano-Suarez D, et al. Highly Pathogenic Avian Influenza A (H7N3) Virus Infection in Two Poultry Workers — Jalisco, Mexico, July 2012. MMWR 61(36); 2012: 726-727.
5. Polanco C, Castañón-González JA, Macías AE, Samaniego JL, Buhse T, Villanueva-Martínez S. Detection of Severe Respiratory Disease Epidemic Outbreaks by CUSUM-Based Overcrowd-Severe-Respiratory-Disease-Index Model. Comput Math Methods Med 2013. Article ID 213206.
6. Cowling BJ, Wong OL, Lai-Ming H, Riley S, Leung GM. Methods for monitoring influenza surveillance data. International Journal of Epidemiology 2006;35:1314–1321.
7. Watkins RE, Eagleson S, Veenendaal B, Wright G, Plant AJ. Applying cusum-based methods for the detection of outbreaks of Ross River virus disease in Western Australia. BMC Medical Informatics and Decision Making 2008, 8:37 doi:10.1186/1472-6947-8-37
8. World Health Organization. WHO Interim Global Epidemiological Surveillance Standards for Influenza (July 2012). http://www.who.int/influenza/resources/documents/technical_consultation/en/index.html

Equipo de respuesta inmediata, análisis de 59 casos con hemorragia obstétrica

Óscar Arturo Martínez-Rodríguez,[a] Johana Portillo-Durán,[b] José Ángel Tamés-Reyeros,[c] Juan Carlos Martínez-Chéquer,[d] Sebastián Carranza-Lira[e]

Immediate Response team. 59 cases with obstetric hemorrhage

Background: The lack of diagnosis as well as an appropriate medical and/or surgical treatment, due to an inefficient work team, contributes to the mortality associated to obstetric hemorrhage. The aim of this article is to analyze 59 cases in which the immediate response team (ERI) was implemented in patient with obstetric hemorrhage.
Methodology: Retrospective / prospective, observational, traverse and descriptive study in which 59 cases with obstetric hemorrhage and their attention by means of ERI.
Results: 59 patients with the diagnosis of obstetric hemorrhage were studied. The mean age of patients was 30.2 ± 6.8 years. The main reason that originated the obstetric hemorrhage, was abruption placenta followed by uterine atony. The place in which where the ERI was more frequently implemented was the expulsion room and in 93.2 % of the cases the doctor was who begin it. In 71.2 % it was not necessary to transfuse globular package. Only one surgery was carried out in 52.5 % of the cases and two in 28.8 %. The 90.1 % of women didn't pass to intensive care unit, 8.5 % went in, and 1.7 % was transferred.
Conclusions: According to the results obtained in this study the application of ERI was in a correct, integrated and standardized way.

Keywords	Palabras clave
Obstetrics	Obstetricia
Hemorrhage	Hemorragia
Emergency medical services	Servicios médicos de emergencia

Recibido: 9/04/2014 **Aceptado:** 3/07/2014

Las principales causas de muerte materna son los trastornos hipertensivos, la hemorragia y la sepsis. La atonía uterina es la causa más común para la hemorragia posparto, ocupando el 80 % en la mayoría de las series.[1] Se ha reportado que la hemorragia obstétrica (HO) condiciona el 28 % de las muertes maternas;[2] en el mundo y en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) ocupa el segundo lugar como causa de mortalidad materna.[3] El manejo subóptimo es común aun en países desarrollados, encontrándose que el 90 % de las muertes asociadas a hemorragia se podían haber prevenido.[4]

La hemorragia posparto se ha definido como la pérdida de sangre mayor a 500 ml y la hemorragia obstétrica severa es aquella mayor a 1000 ml.[5]

El manejo de la HO amerita un procedimiento sistemático, en equipo, rápido y oportuno para que en el mediano plazo se logre disminuir la morbilidad y mortalidad. La oportunidad y la calidad de la atención en el manejo de esta situación son fundamentales para disminuir la morbilidad y evitar la mortalidad.[6] La razón para la alta mortalidad asociada a hemorragia es simple, ya que hay demora en el reconocimiento de la hipovolemia y se falla en el reemplazo adecuado del volumen.

Por ello, es necesaria la detección del caso, disponer de un equipo y contar con un sistema de evaluación y mejora del proceso. Para abatir la mortalidad por HO se requiere que el equipo de respuesta inmediata (ERI), esté conformado por un equipo multidisciplinario, capacitado para el adecuado reconocimiento de una urgencia obstétrica, así como para el manejo óptimo del tiempo, el trabajo en equipo y el uso de distintas maniobras para disminuir el riesgo de muerte materna, debiendo estar familiarizado con la atención de la urgencia. El manejo de la HO requiere un protocolo sistematizado, organizado y efectivo del padecimiento, y que pueda ser replicado en cada situación específica.[7]

La activación del ERI puede ocurrir en diversos sitios como son el servicio de urgencias, el quirófano, la sala de expulsión, en recuperación o en el área de hospitalización.

[a]Dirección General
[b]Especialista en Ginecología y Obstetricia
[c]Coordinación Médica
[d]Dirección de Educación e Investigación en Salud
[e]División de Educación en Salud

Hospital de Ginecoobstetricia No 4 "Luis Castelazo Ayala", Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: Sebastián Carranza-Lira
Teléfono: 01 (55) 5528 4657
Correo electrónico: drsebastiancarranza@gmail.com

Resumen

Introducción: la falta de diagnóstico como de tratamiento médico y/o quirúrgico adecuado debido a un equipo ineficiente de trabajo contribuye a la mortalidad asociada a hemorragia obstétrica. El objetivo fue analizar 59 casos en los que se implementó el equipo de respuesta inmediata (ERI) en pacientes con hemorragia obstétrica.
Métodos: estudio retrospectivo/prospectivo, observacional, transversal. Se analizaron 59 casos con hemorragia obstétrica y su atención por medio del ERI.
Resultados: se captaron 59 pacientes con diagnóstico de hemorragia obstétrica. La media de la edad de las pacientes fue 30.2 ± 6.8 años. El motivo principal que originó la hemorragia obstétrica fue el desprendimiento prematuro de placenta normoinserta seguido por la atonía uterina. El sitio donde más frecuentemente se implementó el ERI fue la sala de expulsión y en 93.2 % de los casos el médico fue quien inicio el ERI. En 71.2 % no fue necesario transfundir paquete globular. Se realizó una cirugía en el 52.5 % de los casos y dos en 28.8 %. El 90.1 % de las mujeres no pasaron a la unidad de cuidados intensivos, 8.5 % ingresó a UCIA y 1.7 % se trasladó.
Conclusiones: De acuerdo a los resultados obtenidos en este estudio, la aplicación del ERI fue de forma correcta, integrada y uniforme.

Para esta activación se debe definir un mecanismo eficaz y rápido para la comunicación del ERI, sugiriéndose que sea por altavoz.

Como parte de la respuesta de este equipo, las actividades a realizar se han dividido según el tiempo: minuto cero: alerta y difusión del ERI; minuto 1 a 20: reanimación y diagnóstico; del minuto 20 a 60: estabilización, y tiempo mayor a 60 minutos: manejo avanzado.

Integrantes del ERI y sus funciones

Coordinador del código

Debe ser el médico general o el especialista en ginecología y obstetricia, en su ausencia será la persona con mayor experiencia en el manejo de esta situación, siendo sus funciones:

Asigna a los asistentes 1 y 2 así como al circulante, clasifica el estado de choque, busca la causa del choque hemorrágico e inicia el tratamiento, evacua la vejiga para medición del gasto urinario, ordena la aplicación de los hemocomponentes y medicamentos, así como brinda la información requerida a los familiares o acompañantes.

Asistente 1

Puede ser médico, enfermera o auxiliar de enfermería que, posicionado en la cabecera de la paciente, le explica los procedimientos a seguir y le brinda confianza.

Si el feto aún está *in utero* y tiene más de 20 semanas deberá mantener la posición de la paciente con desviación hacia la izquierda y garantizar el suministro de oxígeno. Toma la presión arterial y el pulso, conserva la temperatura de la paciente y monitoriza con oximetría de pulso, informa al coordinador el estado de la infusión de líquidos y los signos clínicos de choque para ajustar el volumen a suministrar, anota los eventos en la hoja de registro del ERI y, si se requiere, colabora con el coordinador en la realización de los procedimientos.

Asistente 2

Puede ser médico, enfermera o auxiliar de enfermería. Garantiza el acceso y funcionamiento de 2 vías venosas con catéteres # 14 o 16, toma las muestras sanguíneas en tres tubos (tapa roja, morada y gris), e inicia la infusión de 2000 ml de cristaloides calentados a 39 °C (bien sea en microondas, o con electrodo en agua, por 2 minutos). También realiza las órdenes de laboratorio necesarias (hemoglobina, hematocrito, plaquetas, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina, fibrinógeno, pruebas cruzadas y clasificación sanguínea). En instituciones de alta complejidad solicita dímero D, ionograma, pH y gases arteriales. Si se considera un choque severo, debe solicitar inmediatamente 2 unidades de glóbulos rojos O Rh negativo, si no está disponible utiliza O Rh positivo. Aplica los líquidos y medicamentos definidos por el coordinador.

Circulante(s):

Puede ser el auxiliar de enfermería u otra persona de la institución que esté capacitada para su función. Entrega al asistente 2 los primeros 500 ml de cristaloides a la temperatura que se encuentre e inicia el calentamiento de los líquidos restantes. Identifica adecuadamente los tubos y verifica que lleguen oportunamente al laboratorio. Mantiene contacto con el coordinador del ERI para garantizar la información oportuna y veraz de la condición de la paciente a los familiares. Recluta más personal si se requiere. Colabora con el coordinador en la realización de procedimientos en caso de ser requerido.

El objetivo del presente trabajo fue analizar 59 casos en los que se implementó el ERI en pacientes con HO.

Cuadro I Diagnósticos etiológicos en un grupo de pacientes con hemorragia obstétrica

Diagnóstico	%	*n*
Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta	33.9	20
Atonía uterina	23.7	14
Placenta previa	15.3	9
Aborto	5.1	3
Cesárea por preeclampsia	5.1	3
Otros	16.9	10

Métodos

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo/prospectivo, transversal y descriptivo durante el periodo comprendido entre el 6 de junio del 2011 al 29 de enero del 2014 en la UMAE Hospital de Ginecoobstetricia No. 4 "Dr. Luis Castelazo Ayala" del IMSS. Se incluyeron 59 mujeres que tuvieron HO y fueron atendidas por el ERI. Se consideró HO todo aquel evento hemorrágico relacionado con la gestación y en cualquier momento de la misma. La información se obtuvo de la base de datos del coordinador del turno vespertino de la UMAE. Se analizó la edad de las pacientes, la causa de la HO, sitio de origen del ERI, quién inició el ERI, el tratamiento realizado y volumen transfundido. El proyecto fue aprobado por el CLIEIS de esta UMAE, con el número de registro R-2012-3606-31.

Cuadro II Sitio donde se originó el ERI

Sitio	%	*n*
Expulsión	33.9	20
Piso	27.1	16
Admisión	18.6	11
Quirófano	8.5	5
Labor	6.8	4
Recuperación	5.1	3

Cuadro III Volumen transfundido

ml	%	*n*
0	71.2	42
300	5.1	3
600	11.9	7
900	5.1	3
1200	3.4	2
1800	1.7	1
2400	1.7	1

Resultados

Se captaron 59 pacientes con diagnóstico de HO. La media de la edad fue 30.2 ± 6.8 años. Las causas de HO que activaron el ERI fueron diversas predominando el desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (DPPNI) (33.9 %) y la atonía uterina (23.7 %) (cuadro I). El sitio donde más frecuentemente se originó el ERI fue la sala de expulsión (33.9 %), seguido por piso (27.1 %) (Cuadro II). En 93.2 % ($n = 56$) de los casos, el médico fue quien inicio el ERI, en 3.3 % la enfermera ($n = 2$) y en 3.3 % ($n = 2$) ambos, principalmente por voceo en el 98.3 % de los casos ($n = 58$) y solo 1.7 % ($n = 1$) fue por vía telefónica.

En el 71.2 % ($n = 42$) no fue necesario transfundir paquete globular (cuadro III). Se realizó una cirugía en el 52.5 % de los casos y dos en 28.8 % (cuadro IV). El 90.1 % de las mujeres ($n = 53$) no pasaron a la unidad de cuidados intensivos (UCIA), 8.5 % ($n = 5$) ingresó a UCIA y 1.7 % ($n = 1$) se trasladó.

Los procedimientos más frecuentemente utilizados para la resolución de la HO fueron: cesárea 40.7 % ($n = 24$), cesárea más ligadura de hipogástricas 15.3 % ($n = 9$), parto más masaje uterino 13.6 % ($n = 8$) y parto más ligadura de hipogástricas 10.2 % ($n = 6$) (cuadro V).

Hubieron complicaciones quirúrgicas en el 5.1 % ($n = 3$) consistentes en: lesión de vena hipogástrica, lesión de vena iliaca y lesión de arteria sacra media. Cuatro de las cinco pacientes que pasaron a la UCIA tenían más de 30 años. No hubo diferencia entre las ≤ 30 y las > 30 años en cuanto a los diagnósticos. Se encontró que la edad de la paciente no influyó en la forma operativa de resolución del evento de HO.

Discusión

Diariamente mueren 1500 mujeres debido a complicaciones del embarazo y parto, mayormente en países en vías de desarrollo y la mayoría de ellas podrían haberse evitado. La incidencia de muertes maternas tiene una distribución mundial desigual que refleja las diferencias entre ricos y pobres. En México la HO fue la segunda causa de mortalidad materna en 2011.[3] La HO masiva es el mayor contribuyente de morbilidad y mortalidad materna. El manejo clínico de la mujer embarazada debe ser integrado con el conocimiento y las habilidades para el manejo de la HO masiva para instituir a tiempo y apropiadamente un tratamiento que preserve la vida de la paciente. La

pronta resucitación y la reversión de la coagulopatía son críticas mientras las medidas definitivas son llevadas a cabo para detener la hemorragia. Las medidas quirúrgicas utilizadas para evitar la hemorragia periparto son, entre otras: el uso de suturas para compresión, taponamiento uterino con balón, ligadura de arteria uterina y de arterias hipogástricas, etc.[8] La educación en protocolos de manejo y la adherencia a estas guías son importantes para reducir las muertes maternas relacionadas con la HO.[6]

Dentro de las estrategias diseñadas por el IMSS para abatir la mortalidad por HO, se encuentra la conformación de un sistema multidisciplinario denominado ERI[9] cuya aplicación correcta y completa permite disminuir la mortalidad. A través de este estudio se demostró que en la mayoría de los casos se obtuvo un resultado favorable en las pacientes intervenidas. En este estudio la principal causa de activación del ERI fue el desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, a diferencia de otras series en las que ha sido la atonía uterina.

Cuadro IV Número de cirugías realizadas

Número de cirugías	%	*n*
0	13.6	8
1	52.5	31
2	28.8	17
3	3.4	2
4	1.7	1

Conclusiones

El ERI es un programa que tiene como principal objetivo en la UMAE la resolución de la HO. De acuerdo con los datos obtenidos de este estudio, su aplicación fue satisfactoria, correcta e integrada.

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

Cuadro V Forma de resolución de la hemorragia obstétrica

	%	*n*
Cesárea	40.7	24
Cesárea más ligadura de hipogástricas	15.3	9
Parto	13.6	8
Parto más ligadura de hipogástricas	10.2	6
Salpingectomía	5.1	3
Cesárea más histerectomía total abdominal	3.4	3
Legrado uterino instrumentado más ligadura de hipogástricas	3.4	2
Legrado uterino instrumentado más desarterialización uterina	3.4	2
Cesárea más histerectomía total abdominal más ligadura de hipogástrica	1.7	1
Parto más histerectomía total abdominal más ligadura de hipogástrica	1.7	1
Legrado uterino instrumentado	1.7	1

Referencias

1. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gulmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. Lancet 2006;367(9516):1066-74.
2. Bonnar J. Massive obstetric haemorrhage. Baillieres Best Pract Clini Obstet Gynaecol 2000;14(1):1-18.
3. Ruiz-Rosas R, Cruz-Cruz PR, Torres-Arreola LP. Hemorragia obstétrica, causa de muerte materna. IMSS, 2011.
4. Wright JD, Herzog TJ, Shah M, Bonanno C, Lewin SN, Cleary K, et al. Regionalization of care for obstetric hemorrhage and its effect on maternal mortality. Obstet Gynecol 2010;115(6):1194-200.
5. Oyelese Y, Ananth CV. Postpartum hemorrhage: epidemiology, risk factors, and causes. Clin Obstet Gynecol 2010;53(1):147-156.
6. Gosman GG, Baldisseri MR, Stein KL, Nelson TA, Pedaline SH, Waters JH, et al Introduction of an obstetric-specific medical emergency team for obstetric crises: implementation and experience. Am J Obstet Gynecol 2008;198:367.e1-367.e7.
7. Vélez Álvarez GA, Agudelo Jaramillo B. Guía: Manejo de la hemorragia obstétrica "Código Rojo". Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundical de la Salud 2010.
8. Palacios-Jaraquemada JM. Efficacy of surgical techniques to control obstetric hemorrhage: analysis of 539 cases. Acta Obstet Gynecol Scand 2011;90(9):1036-42.
9. Ruiz-Rosas RA, Cruz-Cruz PR, Aguilar-Sánchez L, Veloz-Martínez MG. Mortalidad materna. En: Tena-Alavez G, ed. Editoral Alfil SA de CV:México. 2013;pp 89-111.

Pesquisa o diagnóstico sintomático por ecocardiografía en la persistencia del conducto arterioso en prematuros

Gabriela Juárez-Domínguez,[a] José Iglesias-Leboreiro,[a,b]
Mario Enrique Rendón-Macías,[a,c] Isabel Bernardez-Zapata,[a,b]
Emilia Josefina Patiño-Bahena,[d] Sion Agami-Micha,[a] Karla Leticia Ortega-García,[a]
Gregory Torres-Palomino,[c] Dagoberto Delgado-Franco[c]

Echocardiographic screening vs. symptomatic diagnosis for patent ductus arteriosus in preterms

Background: The persistence of ductus arteriosus, the aim of this study is to evaluate the possible benefit in the treatment for ductus closure when a early (less tan 72 hours of life) echocardiographic screening is done versus when the echocardiographic diagnosis is realized only in present of associated symptoms .
Methods: Preterm without malformation followed by two strategies: patent ductus arteriosus (PDA) screening or echocardiographic study on suspected PDA for symptoms (control group). We analized the ductus characteristics, the presence of pulmonary hypertension and the treatments for their closure. We analize the result in relation of the premature age as: late preterm (34 to 36 gestational age weeks), moderate (30 to 33) and extreme (< 30).
Results: There was no diference in the proportion of newborns diagnosed with PDA among the strategies (screening 18.6 % [101/543] vs 18.1 % [55/304], p = 0.92). In the control group, 53 % were diagnosed after 72 hours of life. There were no differences in realtion of the ductus characteristic among the groups. The closure treatment were similar in the two strategies among the moderate and late preterm, but was more aggressive in the control group in the extreme preterms.
Conclusion: The echocardiographic screening for PDA in extreme preterm newborns reduce the time to detect it, and allow to give less agressive treatment. We do not recommend their use in moderate o late preterm newborn.

Keywords	Palabras clave
Screening	Diagnóstico
Ductus arteriosus	Conducto arterial
Preterm	Pretérmino
Echocardiography	Ecocardiografía.

Recibido: 15/04/2014 **Aceptado:** 23/09/2014

La persistencia del conducto arterioso (PCA) es la cardiopatía más común en los neonatos, su frecuencia varía desde un 53 % para los pretérminos < 34 semanas de gestación, hasta un 65 % en los < 26 semanas.[1,2] Esta falta de cierre o persistencia genera un corto circuito sanguíneo de izquierda a derecha que incrementa el flujo pulmonar. Su presencia puede generar escasa sintomatología o asociarse con edema y/o hemorragia pulmonar.[1,2] En particular, en prematuros < 30 semanas de gestación se asocia con el desarrollo de broncodisplasia, hipertensión pulmonar, hemorragia interventricular y enterocolitis necrosante.[5,9]

Al momento actual, su tratamiento va desde medidas generales de control de ventilación y líquidos, hasta el uso de fármacos inhibidores de la ciclo-oxigenasa (indometacina o ibuprofen) o el cierre quirúrgico.[2,7,10] El éxito puede estar determinado por diversos factores, uno de ellos es el momento en el que se detecta su existencia. Por ello, algunos centros de atención neonatal han propuesto su pesquisa en todo neonato ingresado a una terapia,[5,6,8] sobre todo en prematuros de < 1500 gr.[5] Esta conducta ha sido apoyada por la disponibilidad de la ecocardiografía en las terapias neonatales, la cual puede ser realizada incluso por un neonatologo capacitado.[3,5] Experiencias previas han mostrado que esta conducta reduce algunas complicaciones postnatales.[6,12] Sin embargo, estudios recientes cuestionan el uso de tratamientos farmacológicos innecesarios ante la posibilidad de cierres espontáneos de la PCA, con los posibles efectos secundarios inherentes a los fármacos.[4,7]

Por tanto, este estudio muestra la experiencia de nuestro servicio con respecto al manejo observado con estas dos conductas: diagnóstico de PCA por pesquisa ecocardiográfica contra el diangósitco realizado solo ante la sospecha por datos clínicos.

Métodos

Durante el periodo del 1 de enero 2007 al 1 de junio del 2011 se revisaron los expedientes de todos los pre-

[a]Facultad Mexicana de Medicina, División de postgrado Universidad La Salle
[b]Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, Hospital Español de México
[c]Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social
[d]Servicio de Cardiología, Hospital Español de México

Distrito Federal, México

Comunicación con: Gabriela Juárez-Domínguez
Teléfono: (52) 55 2729 4818
Correo electrónico. dragabyjuarez@yahoo.com.mx

Resumen

Introducción: el objetivo es evaluar el posible beneficio en el tratamiento en el cierre de la persistencia del conducto arterioso cuando se realiza una pesquisa (< 72 horas de vida) por ecocardiograma, que cuando se realiza solo ante la presencia de síntomas asociados.
Métodos: pretérminos sin malformaciones en dos estrategias diagnósticas: por pesquisa (asintomáticos) y por sintomatología asociada a la persistencia del conducto arterioso (PCA). Se analizaron las características del conducto, la presencia de hipertensión pulmonar y el tratamiento recibido. Se compararon los resultados entre: tardíos (34 a 36 semanas de gestación [SEG]), moderados (30 a 33 SEG) y extremos (< 30 SEG).
Resultados: no hubo diferencias en las proporciones de diagnósticos de PCA por estrategias (pesquisa 18.6 % [101/543] contra 18.1 % [55/304], *p* = 0.92). Sin pesquisa, el 53 % se diagnosticó después de las 72 horas de vida. No hubo diferencias en las características del conducto entre los grupo. El tratamiento recibido no difirió entre las estrategias en los prematuros moderados y tardíos, pero sí fue más agresivo en los extremos.
Conclusiones: la pesquisa de una PCA por ecocardiografía en los pretérminos extremos acorta el tiempo de detección y permiote un tratamiento menos agresivo. No lo recomendamos en pretérminos moderados y tardíos.

términos < 37 semanas de gestación que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) de nuestro hospital. Estos neonatos fueron atendidos bajo dos posibles estrategias con respecto al diagnóstico de PCA. Un grupo fue atendido por médicos que realizaron su pesquisa por ecocardiografía antes de que el neonato cumpliera las 72 horas de vida. En ellos, un mismo cardiólogo pediatra realizó una ecocardiograma bidimensional (2D) Doppler pulsado continuo y color (marca En Visor de Phillips y Alfa 6 de Aloka) con cortes paraesternal corto, largo, 4 y 5 cámaras, así como supraesternal con especial enfasis en el PCA. En el eje corte se determinó el flujo de la aorta a la arteria pulmonar en donde se estimó el gradiente aorto-pulmonar. La presión arterial pulmonar se obtuvo de la diferencia del gradiente y la presión arterial sistólica sistémica. En la proyección supraesternal se determinó el tamaño y diámetro del conducto, así como la confirmación del gradiente.

La otra estrategia únicamente difirió en que la evaluación ecocardiográfica, con las mismas características de realización, fue realizada solo a solicitud del neonatólogo encargado del menor con base en la presencia de síntomas asociados a una PCA (taquicardia, precordio hiperdinámico, soplo sistólico, pulsos saltones, caída o disminución de la presión arterial media, hipotensión diastólica, taquipnea, apnea, cardiomegalia, hepatomegalia, incremento de requerimientos ventilatorios y/o de oxígeno).[2]

Se recolectó la información sobre el tratamiento recibido para el cierre de la persistencia del conducto arterioso, el cual pudo ser: no farmacológico (control hidroelectrolítico, ventilatorio y nutricional); farmacológico (indometacina, ibuprofeno o ambos), y quirúrgico (fuera después, o no, de haber recibido tratamiento farmacológico). La decisión terapeútica fue establecida por el médico responsable del menor. Para el grupo de diagnóstico por sintomatología se estableció si este se realizó antes o después de las 72 horas de vida.

Los pacientes fueron agrupados según su edad gestacional en pretérminos: tardíos (de 34 a 36/6 semanas de gestación [SEG]), moderados (de 30 a 33/6 SEG) y extremos (< 30 SEG).

Análisis estadístico.

En ambos grupos (por pesquisa y por sintomatología) se determinaron las proporciones de pacientes con PCA, para ello se dividió el número de pacientes confirmados en cada grupo por ecocardiografía entre su total. Las proporciones se reportaron en porcentajes.

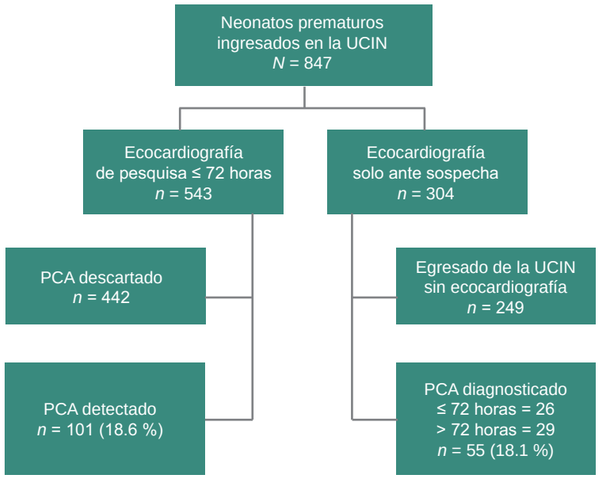
Para las variables categóricas se obtuvieron frecuencias simples y porcentajes. En las medidas cuantitativas se calcularon medianas con sus valores máximos y mínimos.

Las comparaciones se realizaron entre el grupo de pesquisa contra los diagnosticados con sintomatología antes de las 72 horas de vida (tempranamente) y contra los de 72 horas o más (tardíamente). Para las comparaciones entre proporciones se utilizó prueba de χ^2 o exacta de Fisher según el número de datos disponibles y para la cuantitativas prueba de *U* de Mann-Whitney.

Los análisis se realizaron con el programa estadístico de SPSS versión 20 y se consideró un nivel de significación estadística con un valor de *p* menor a 0.05.

Resultados

Durante el periodo de estudio, hubo un total de 847 neonatos ingresados a terapia intensiva. Como se muestra en la figura I, en 543 (64.1 %) se realizó la pesquisa de persistencia del conducto arterioso (PCA). En el resto (304) solo 55 (18.1 %) fueron estudiados con ecocardiograma por sospecha clínica, en todos los casos se confirmó su presencia.



PCA = persistencia de conducto arterioso; UCIN = unidad de cuidados intensivos neonatales

Figura 1 Flujograma de la detección o diagnóstico de persistencia de conducto arterioso según estrategia usada en cada paciente.

No encontramos diferencias en el porcentaje de casos confirmados de PCA entre las estrategias (pesquisa 18.6 % contra sospecha 18.1 %, χ^2 de 0.03 2 gl, $p = 0.92$). Aunque, con respecto al tiempo de diagnóstico, el 52.7 % (29/55) de los casos, el diagnóstico por sintomatología se realizó después de las 72 horas de vida (cuadro I).

Al analizarse las estrategias según el grupo de edad gestacional (cuadro I), en los prematuros tardíos la pesquisa detectó un 7.8 % de PCA, cifra muy semejante al 10 % por sospecha (χ^2 0.71 2gl, $p = 0.49$). Y para el 35 % (7/20) detectado por sospecha, el tiempo de diagnóstico se estableció después de las 72 horas de vida.

Para los prematuros moderados, la pesquisa permitió detectar más neonatos con PCA (29.7 % contra 17.4 %, χ^2 3.7 2gl $p = 0.053$), además de evitar diagnósticos después de las 72 horas como sucedió en más de la mitad (53.4 %) de los detectados por presencia de síntomas.

La diferencia más notoria fue para los prematuros extremos. En ellos, aunque la detección fue parecida entre la pesquisa y el diagnóstico por síntomas tempranos (34.1 % contra 26.3 %), la pesquisa permitió evitar la aparición de esta condición en días subsecuentes, no así en el grupo con síntomas en donde todos presentaron un conducto arterioso permeable en el transcurso de su hospitalización. (34.1 % contra 100 %, prueba exacta de Fisher de dos colas $p < 0.0001$) (cuadro I).

La evaluación de las condiciones del conducto arterioso se analizó por grupos de edad gestacional. En el cuadro II, se presentan las condiciones en los prematuros tardíos. En ellos se observó una mayor proporción de neonatos hipertensos pulmonares en el grupo detectado por pesquisa, aunque la diferencia fue estadísticamente significativa solo con los diagnósticos tardíos. Las condiciones del conducto en su diámetro, gradiente y flujo no mostraron ser diferentes entre los grupos.

Para el grupo de prematuros moderados (30 a 33 SEG), la única diferencia encontrada fue la presencia de un gradiente pulmonar más elevado en los neonatos detectados por sospecha después de sus 72 horas de vida, aunque solo la mitad de ellos estaban con hipertensión pulmonar (cuadro III). En los prematuros extremos también se observó la presencia de un gradiente de flujo mayor en aquellos diagnosticados por datos clínicos después de las 72 horas de vida (cuadro IV). A diferenica de los prematuros moderados, en este grupo todos los diagnosticados por datos clínicos antes de las 72 horas de vida presentaron cifras de hipertensión pulmonar.

Con relación al tratamiento recibido (cuadro V), observamos que de los prematuros tardíos detectados por pesquisa ninguno requiró de tratamiento farmacológicos o quirúrgico, sino únicamente control ventilatorio e hidroelectrolítico. En este grupo gestacional, en los detectados por síntomas, tres ameritaron tratamiento farmacológico e incluso uno de los diagnosticados después de las 72 horas de vida además requirió de un cierre quirúrgico.

En los prematuros moderados con PCA ninguno requirió de cierre quirúrgico y el cierre farmacológico

Cuadro I Frecuencia de persistencia de conducto arterioso encontrada según la estrategia de búsqueda y grupo etario

Pretérmino	Pesquisa (≤ 72 h)	Sospecha	Relación ≤ 72 h vs. > 72 h	
	n = 543	*n* = 304	*n* = 26	*n* = 29
Tardío (34;36/6 SEG)	23/293 (7.8 %)	21/199 (10.5 %)	14 (70 %)	7 (30 %)
Moderado (30; 33/6 SEG)	50/168 (29.7 %)	15/86 (17.4 %)	7 (46.6 %)	8 (53.4 %)
Extremo (< 30 SEG)	28/82 (34.1 %)	19/19 (100 %)	5 (26.3 %)	14 (73.6 %)
Total	101/543 (18.6 %)	55/304 (18.1 %)		

Cuadro II Características ecocardiográficas según método de diagnóstico de la persistencia del conducto arterioso en prematuros tardíos (*n* = 43)

Grupo etario Pretérmino tardío	Pesquisa ≤ 72 horas		Sospecha temprana ≤ 72 horas		Sospecha tardía > 72 horas	
	n = 23		*n* = 13		*n* = 7	
Diámetro del conducto (mm)	2 (0.1-3)		2 (1-2)*		1 (1-3)*	
Gradiente (mmHg)	7 (0-33)		2 (0-32)*		0 (0-32)*	
Presión arterial pulmonar (mmHg)	46 (22-64)		39 (24-72)*		29 (25-52)*	
	n	%	*n*	%	*n*	%
Hipertensión pulmonar	20	87	9	69.2†	3	42.9‡
Dirección de flujo						
Izquierda-derecha	18	78.3	9	69.2§	4	57.1§
Derecha-izquierda	4	17.4	2	15.4	2	28.6§
Bidireccional	1	4.3	2	15.4	1	14.3§

Comparación contra grupo de pesquisa, prueba de *U* de Mann-Whitney *$p > 0.05$.
Comparación contra el grupo de pesquisa, prueba exacta de Fisher una cola †$p > 0.05$, ‡$p = 0.03$.
Comparación contra el grupo de pesquisa, prueba de χ^2 §$p > 0.05$

fue realizado en una proporción semejante entre los detectados por pesquisa y los diagnosticados por síntomas (cuadro V). En los prematuros extremos tampoco se observaron diferencias en el tratamiento recibido para el cierre de persistencia de conducto arterioso entre los detectados por pesquisa y los diagnosticados por datos clínicos de sospecha. En este grupo de edad se observaron la mayoría de los cierres quirúrgicos.

Discusión

Nuestros datos muestran que tanto para los pretérminos tardíos como para los moderados, la realización de una pesquisa para detección de PCA parece no ser una conducta más eficiente en el tratamiento de su cierre que la detección, sino solo cuando existan datos de sospecha de su presencia. Lo anterior apoyado en que la proporción de neonatos detectados fue muy semejante y la conducta terapéutica no difirió significativamente. La única diferencia pudiera ser el momento de su tratamiento, el cual, de no existir mayores complicaciones o la presencia de algunas de tipo irreversible, no justificaría el costo de una pesquisa. Por otro lado, dado que la ecocardiografía es un procedimiento no invasivo e inocuo, su uso puede dar otra información diferente sobre las condiciones hemodinámicas del neonato y con ello justificar su realización.[3,5,8]

La conducta actual recomendada en vigilancia con manejo de sostén hemodinámcio y ventilatorio sin el uso de fármacos pudiera prevenir la utilización injustificada de estos para el cierre.[7,11] Por tanto, la eco-

Cuadro III Características ecocardiográficas según método de diagnóstico de la persistencia del conducto arterioso permeable en prematuros moderados (*n* = 65)

Grupo etario Pretérmino moderado	Pesquisa ≤ 72 horas		Sospecha emprana ≤ 72 horas		Sospecha tardía > 72 horas	
	n = 50		*n* = 7		*n* = 8	
Diámetro del conducto (mm)	1 (0.2-3)		2 (1-3)*		2 (0.4-2)*	
Gradiente (mmHg)	3 (0-37)		6 (0-22)*		25 (0-36)†	
Presión arterial pulmonar (mmHg)	43 (13-80)		47 (19-71)*		25 (15-65)*	
	n	%	*n*	%	*n*	%
Hipertensión pulmonar	35	70	5	71.4	4	50‡
Dirección de flujo						
Izquierda-derecha	28	56	5	71.4	6	75§
Derecha-izquierda	4	12	1	14.3	0§	
Bidireccional	12	24	1	14.3	0§	
Sin flujo	4	8	0		2	25§

Comparación contra grupo de pesquisa, prueba de *U* de Mann-Whitney *$p > 0.05$. †$p = 0.03$
Comparación contra el grupo de pesquisa, prueba exacta de Fisher una cola ‡$p > 0.05$
Comparación contra el grupo de pesquisa, prueba de χ^2 §$p > 0.05$

Cuadro IV Características ecocardiográficas según método de diagnóstico de la persistencia del conducto arterioso en prematuros extremos (*n* = 47)

Grupo etario Pretérmino extremo	Pesquisa ≤ 72 horas		Sospecha temprana ≤ 72 horas		Sospecha tardía > 72 horas	
	n = 28		*n* = 5		*n* = 14	
Diámetro del conducto	1 (0.3-3)		1 (1-2)*		1.5 (0.2-2)*	
Gradiente mmHg	2 (0-26)		1 (0-11)*		12.5 (0-29)†	
Presión arterial pulmonar mmHg	35 (16-60)		42 (32-49)*		32 (25-60)*	
	n	%	*n*	%	*n*	%
Hipertensión pulmonar	16	57.1	6	100‡	7	50‡
Dirección de flujo						
Izquierda-derecha	16	57.1	2	33.3	10	71.4§
Derecha-izquierda	8	28.6	3	50	2	14.3§
Bidireccional	4	14.3	1	16.7	2	14.3§

Comparación contra grupo de pesquisa, prueba de *U* de Mann-Whitney *$p > 0.05$. †$p = 0.05$.
Comparación contra el grupo de pesquisa, prueba exacta de Fisher una cola ‡$p > 0.05$.
Comparación contra el grupo de pesquisa, prueba de χ^2 §$p > 0.05$.

cardiografía pudiera servir más como una herramienta de valoración continua y apoyar la toma de decisiones cuando los datos de repercusión pulmonar se hagan evidentes ante una PCA.[6,8]

Por otro lado, nuestros datos apoyan la realización de una pesquisa de PCA en los prematuros extremos. En ellos, estudios previos como el nuestro muestran que la frecuencia de esta condición es muy alta.[8] Además, tal como se observó en este trabajo, parecería que todos los pacientes en algún momento de su seguimiento pudieran presentar un PCA, sobre todo si no hay un manejo estrecho en las condiciones hemodinámicas, ventilatorias e hidroelectrolíticas. En este grupo, es donde aún existe controversia sobre su detección muy temprana, dada la posibilidad de que se inicien tratamientos farmacológicos tempranos. Nosotros observamos que el manejo conservador y estricto de líquidos y ventilación puede favorecer el cierre cuando se detecta, o en su caso prevenir su apertura asociada a eventos de hipoxia[2,4,12] y sepsis.[11,12] Por otro lado, un diagnóstico de PCA después de los cinco días de vida se asocia a una menor tasa de respuesta a su cierre por efecto farmacológico.[12]

Una ventaja actual del estudio ecocardiográfico es su disponiblidad en distintas UCIN, en las que su realización puede ser hecha por neonatologos

Cuadro V Tratamientos según método de diagnóstico del la persistencia del conducto arterioso

Manejo	Pesquisa ≤ 72 horas	Sospecha temprana ≤ 72 horas	Sospecha tardía > 72 horas
Tardíos (*n* = 43)	*n* = 23	*n* = 13	*n* = 7
No farmacológico y/o quirúrgico	23 (100 %)	11 (84.6 %)	6 (85.7 %)
Farmacológico	0	1 (7.7 %)	1 (14.3 %)
Farmacológico y quirúrgico	0	1 (7.7 %)	0
Pesquisa frente a sospecha < 72 h, Fisher *p* = 0.12; pesquisa frente a sospecha ≥ 72 h, Fisher *p* = 0.23			
Moderados (*n* = 65)	*n* = 50	*n* = 7	*n* = 8
No farmacológico y/o quirúrgico	45 (90 %)	6 (85.7 %)	6 (75 %)
Farmacológico	5 (10 %)	1 (14.3 %)	2 (25 %)
Pesquisa frente a sospecha < 72 h, Fisher *p* = 1.00; pesquisa frente a sospecha ≥ 72 h, Fisher *p* = 0.24			
Extremos (*n* = 48)	*n* = 28	*n* = 6	*n* = 14
No farmacológico y/o quirúrgico	45 (82.1 %)	5 (83.1 %)	10 (71.4 %)
Farmacológico	5 (10.7 %)	1 (16.7 %)	1 (7.1 %)
Quirúrgico	0	0	1 (7.1 %)
Farmacológico y quirúrgico	2 (7.1 %)	0	2 (14.3 %)
Pesquisa frente a sospecha < 72 h, Fisher *p* = 1.00; pesquisa frente a sospecha ≥ 72 h, Fisher *p* = 0.59			

capacitados, con lo cual se reducen costos o tiempos asociados a la solicitud del apoyo de un cardiólogo pediatra. De este último, no descartamos su apoyo para casos asociados a otras cardiopatías o ante dudas en el manejo.

El estudio tiene varias fortalezas, como el ser un estudio prospectivo en una población relativamente grande (*N* = 847) de prematuros. Por otro lado, los estudios ecocardiográficos se realizaron por un solo cardiólogo experto para evitar variabilidad interobservadores o falta de consistencia por impericia. Los criterios diagnósticos ecocardiográficos fueron específicos y acordes a lo recomendado internacionalemente.[2,5,6]

Existen varias limitaciones en este trabajo. En primer lugar es un estudio observacional y no aleatorizado, por lo tanto diferentes factores de confusión entre los grupos no pudieron ser controlados. Aunque no se analizó, es factible que los neonatos atendidos por un grupo médico hubieran tenido diferencias en cuanto a los riesgos de presentar una PCA. En la actualidad hay propuestas de estudios aleatorizados y doble ciego para evaluar mejor esta propuesta.[6] En segundo término, aunque la muestra fue grande, los casos de PCA fueron escasos y por tanto algunas conclusiones sobre el tratamiento pudieron no ser confirmadas por falta de poder estadístico. Los criterios de decisión terapéutica pudieron no ser los mismos entre los grupos médicos, dado que no se tenía un consenso o protocolos preestablecidos. Por último, esta experiencia se llevó a cabo en un centro de atención privado, por lo que su extrapolación a centros con otras condiciones deberá tomarse con cautela.

Conclusiones

Basándonos en nuestros datos consideramos recomendable el realizar ecocardiografía de pesquisa para PCA a todo recien nacido prematuro extremo antes de sus 72 horas de vida. La detección puede mejorar el manejo y prevenir la reapertura posterior o la asociación con otras complicaciones.

En los pretérminos moderados y tardios la pesquisa de PCA por ecocardiografía parece no impactar en el diagnóstico y tratamiento, por lo cual recomendamos realizarlo solo ante la sospecha clínica.

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. Ruiz González MD, Gómez Guzmán E, Párraga Quiles MJ, Tejero MA, Guzmán Cabañas JM. Ductus arterioso persistente. Protocolos diagnóstico terapéuticos de la AEP: Neonatología. [Cap.] 36. [España]: Asociación Española de Pediatría; 2008. p. 353-61.
2. Golombek SG, Sola A, Baquero H, Borbonet D, Cabañas F, Fajardo C, et al. Primer consenso clínico de SIBEN: enfoque diagnóstico y terapéutico del ductus arterioso permeable en recién nacidos pretérmino. An Pediatr (Barc). 2008;69(5):454-81.
3. Kohsitseth A, Muangyod N, Nuntnarumit P. Perfusion index as a diagnostic tool for patent ductus arteriosus in preterm infants. Neonatology. 2013;104(4):250-4.
4. Alan S, Karadeniz C, Okulu E, Kılıc A, Erdeve O, Ucar T, et al. Management of patent ductus arteriosus in preterm infants: clinical judgment might be a fair option. J Matern Fetal Neonatal Med. 2013;26(18):1850-4.
5. DeMauro SB, Cohen MS, Ratcliffe SJ, Abbasi S, Schmidt B. Serial echocardiography in very preterm infants: a pilot randomized trial. Acta Paediatr. 2013; 102(11):1048-53.
6. O´Rourke DJ, El-Khuffash A, Moody C, Walsh K, Molloy EJ. Patent ductus arteriosus evaluation by serial echocardiography in preterm infants. Acta Paediatr. 2008;97(5):574-8.
7. Lago P, Salvadori S, Opocher F, Ricato S, Chiandetti L, Frigo AC. Continuous infusion of ibuprofen for treatment of patent ductus arteriosus in very low birth weight infants. Neonatology. 2014;105(1):46-54.
8. Lee A, Nestaas E, Liestøl K, Brunvand L, Lindemann R, Fugelseth D. Tissue doppler imaging in very preterm infants during the first 24 h of life: an observational study. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2014; 99(1):F64-9.
9. Stoller JZ, Demauro SB, Dagle JM, Reese J. Current perspectives on pathobiology of the ductus arteriosus. J Clin Exp Cardiol. 2012;8(1). pii: S8-001. doi:10.4172/2155-9880.S8-001.
10. Lee CH, Chen HN, Tsao LY, Hsiao CC, Lee ML. Oral ibuprofen versus intravenous indomethacin for closure of patent ductus arteriosus in very low birth weight infants. Pediatr Neonatol. 2012;53(6):346-53.
11. Abdel-Hady H, Nasef N, Shabaan AE, Nour I. Patent ductus arteriosus in preterm infants: do we have the right answers?. Biomed Res Int [Internet]. 2013;2013. [aprox. 15 p.]. Disponible en http://dx.doi.org/10.1155/2013/676192.
12. Kluckow M, Evans N. Early echocardiographic prediction of symptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants undergoing mechanical ventilation. J Pediatr. 1995;127(5):774-9.

Eficacia y seguridad de glimepirida frente a sitagliptina en el tratamiento inicial de la diabetes mellitus tipo 2

Héctor Eloy Tamez-Pérez[a] y el grupo de estudio SUMER

Efficacy and safety of inicitial treatment with glimpeiride versus sitagliptin in type 2 diabetes

Background: Diabetes mellitus type 2 (DM2) is a multifactorial disease that can be treated with oral antiglycemic medication or with insulin. The antiglycemic drugs glimepiride and sitagliptin have different mechanisms of action, and have not been directly compared in a Latin-American population with recent DM2 diagnostic.
Methods: The primary objective in this randomized (1:1), multicentric, two arms, open study with adult patients, was to compare the efficacy of glimepiride with sitagliptin in a DM2 population naïve to treatment. Secondary objectives had been the effect on fasting and postprandial glycemia, hypoglycemia, weight modification, safety, percentage of patients quiting the trial, vital signs and laboratory results.
Results: Glimepiride and sitagliptin were equally effective in glycemic control and all other parameters, and the only difference found has been the frequency of hypoglycemic events reports, wich has been reported as higher and statistically significant in the in the glimepiride group. No fatalities where reported in either group.
Conclusions. Glimepiride or sitagliptin monotherapy are equally effective in control of HbA1c.

Keywords	Palabras clave
Diabetes mellitus	Diabetes mellitus
Hypoglycemia	Hipoglucemia
Hb A1c	Hb A1c

Recibido: 26/06/2014 **Aceptado:** 15/07/2014

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad crónica de causas múltiples cuya incidencia está en aumento y que al no ser tratada adecuada y oportunamente ocasiona complicaciones de salud graves:[1] La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que actualmente hay 366 millones de personas con diabetes en el mundo.[2] En México, la DM2 es una de las principales causas de muerte, cuya prevalencia en mayores de 20 años fue de 7 % en 2007 y de 9.17 % en 2012.[3] Existen 400 000 casos nuevos y aproximadamente 60 000 muertes cada año; esta enfermedad reduce la esperanza de vida en nuestro país hasta en 10 años a pesar de que más del 80% de diabéticos diagnosticados en México recibe tratamiento.[3–5] El tratamiento para la diabetes representa un reto. Modificar el estilo de vida con un plan de alimentación sano e incrementar la actividad física es una parte de la terapéutica, sin embargo el impacto de estos no siempre es el deseado en los niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1c),[6] tomando también en cuenta las restricciones en la actividad física que tienen los enfermos debido a los riesgos cardiovasculares. Adicionalmente, los pacientes frecuentemente no siguen estos regímenes adecuadamente, por lo que la terapia hipoglucemiante oral es de las estrategias más eficaces para el control glucémico del paciente diabético.[1]

Entre los fármacos utilizados para tratar la DM2 se encuentran la glimepirida y la sulfonilurea (SU) de segunda generación más reciente.[7] La glimepirida actúa en las células β funcionales, donde bloquea los canales de ATP dependientes de potasio, favorece la despolarización celular y la entrada de calcio, estimula la secreción de insulina y disminuye la concentración de glucosa en la sangre.[8] La glimepirida se puede utilizar como tratamiento inicial, como monoterapia o combinada con otro agente oral para el control de diabetes.[7,9] La sitagliptina actúa inhibiendo las enzima dipeptilpeptidasa-4 (DPP-4) cuyo substrato son incretinas que estimulan la liberación de insulina.[10,11] El objetivo primario de este estudio fue determinar la superioridad de glimepirida sobre sitagliptina en la reducción del porcentaje de HbA1c después de 24 semanas de tratamiento en pacientes con DM2 de reciente diagnóstico, sin tratamiento previo con antidiabéticos orales. Los objetivos secundarios fueron: evaluar el efecto de ambos fármacos en los niveles de

[a]Subdireccion de Investigación de Facultad de Medicina, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
Francisco I. Madero y Gonzalitos S/N, Mitras Centro, 64460 Monterrey, Nuevo Leon, México.

Comunicación con: Héctor Eloy Tamez-Pérez
Teléfono y Fax: 01 (81) 8329 4050, extensiones 2870-74
Correo electrónico: hectoreloytamez@gmail.com

Resumen

Introducción: La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad multifactorial que puede ser abordada tanto con antidiabéticos orales como con insulina. Los antidiabéticos orales glimepirida y sitagliptina poseen mecanismos de acción diferentes que no se han comparado directamente en pacientes con DM2 de reciente diagnóstico en Latinoamérica. El objetivo primario de este estudio multicéntrico de 24 semanas, de dos brazos, randomizado (1:1) y abierto, en pacientes adultos con DM2 y niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1c) > 8.5 % < 11 %, fue comparar la eficacia de glimepirida con sitagliptina en pacientes adultos vírgenes de tratamiento. Como objetivos secundarios se compararon los efectos sobre la glucosa plasmática de ayuno y postprandial, hipoglucemia, cambio de peso, porcentaje de pacientes que se retiraron del protocolo, la seguridad de ambos tratamientos, signos vitales y resultados de laboratorio.
Resultados: No se encontraron diferencias significativas en la eficacia de ambos medicamentos en el control de glucosa, ni en ningún otro parámetro, con la excepción de la incidencia de hipoglucemia, que se reportó con una frecuencia significativamente mayor en los pacientes del grupo de glimepirida. No existieron fatalidades en ningún grupo.
Conclusiones: Se concluye que la monoterapia de glimepirida y sitagliptina reducen niveles de HbA1c con eficacia similar.

glucosa en ayuno, glucosa postprandial, porcentaje de pacientes con HbA1c < 7 %, frecuencia de hipoglucemia sintomática, cambios de peso corporal, porcentaje de pacientes que se retiraron del protocolo y porcentaje de pacientes con terapia de rescate. Otro objetivo secundario fue evaluar la seguridad de la glimepirida sobre la sitagliptina con respecto a los efectos adversos (EA) y los efectos adversdos serios (EAS).

Métodos

Este fue un ensayo clínico de 24 semanas, multicéntrico, comparativo de dos brazos, randomizado (1:1) y abierto, en 306 pacientes adultos. Se incluyeron pacientes con DM2, hombres y mujeres de entre 18 y 70 años de edad, que no hubieran recibido tratamiento previo con agentes antidiabéticos, y con niveles de HbA1c > 8.5 % y hasta 11 %. Los sujetos bajo terapias de reducción de lípidos, antihipertensivas, de remplazo hormonal y/o usando hormonas contraceptivas fueron admitidos siempre y cuando mantuvieran dosis estables durante la duración del estudio. Se excluyeron pacientes con diabetes diferente al tipo 2, mujeres grávidas o lactando, diabéticos en tratamiento con antidiabéticos orales o insulina, con historia de cetoacidosis, con historia de hipersensibilidad a SU o DDP-4, con disfunción renal (creatinina sérica = 1.5 mg/dL para hombres, y = 1.4 mg/dL para mujeres), con disfunción hepática, bajo tratamiento sistémico de corticoesteroides 3 meses antes o durante el estudio, con historia de abuso de alcohol o drogas, con historia de síndrome coronario agudo en los 3 meses previos, con neoplasias o con cualquier condición médica, psicológica, social o geográfica presente o pasada que a juicio del investigador podía poner en riesgo la seguridad o restringir la participación del paciente en este estudio. Solo los sujetos que proporcionaron la carta de consentimiento firmada participaron en el estudio. La selección se hizo en la semana 1. Los pacientes con elegibilidad fueron repartidos de forma aleatoria en dos grupos. El grupo 1 recibió glimepirida oral (empezando en una dosis de 2 mg q.d. y titulada hasta 4 o 6 mg q.d. según fuera necesario) como tratamiento investigacional. La titulación se realizó para mantener la glucosa plasmática en ayuno < 100 mg/dL. El grupo 2 recibió sitagliptina oral (100 mg q.d.) como tratamiento de referencia. La asignación aleatoria se hizo centralizadamente por medio de sobres enviados a los centros de investigación. Los datos de eficacia en la población según intención de tratamiento (PIT) (definida como pacientes reclutados para el estudio quienes recibieron al menos una dosis del fármaco en estudio o el de referencia), fueron evaluados con los siguientes parámetros: el cambio en la media del nivel de HbA1c basal y en las semanas 12 y 24, cambios en la media de los niveles de glucosa basal y al final del tratamiento, niveles de glucosa plasmática en ayuno (GPA) y la media postprandial de glucosa en sangre. La seguridad a lo largo del estudio y en la PIT fue estimada por la frecuencia de eventos hipoglucémicos y eventos hipoglucémicos graves, EA, EAS –de acuerdo con las definiciones mundiales de farmacovigilancia–, signos vitales y resultados de laboratorio. La hipoglucemia se definió como valores de glucosa sanguínea de = 70 mg/dL (3.9 mM/L) con o sin síntomas, e hipoglucemia severa se definió como valores de glucosa sanguínea de = 50 mg/dL (2.8 mM/L).

Métodos estadísticos

Para calcular el tamaño de muestra se escogió un escenario con a = 5 %, y una potencia del 80 % para detectar una diferencia absoluta del 0.39 % en los niveles de HbA1c entre los dos tratamientos. La *N* requerida fue de 324 pacientes analizables. Para comparar proporciones y determinar el grado de asociación entre variables discretas se utilizó: a) la prueba Pearson χ^2

para comparar variables en los porcentajes de unidades de magnitud y pruebas de independencia de máxima verosimilitud, así como la prueba Z de dos proporciones. b) para comparar valores de la media de las variables analizadas en la modalidad de comparación intragrupal, se calcularon la media aritmética, la mediana, la DE, y los valores máximos y mínimos. Para la comparación intragrupal se usó la prueba *t* de Student para muestras dependientes o pareadas, así como para las muestras independientes. Para evaluar la homogeneidad entre muestras se usó la prueba de Levene y Brown-Forsythe. c) Para comparar ambos grupos y determinar la significancia entre las diferencias de las medias basal frente a medias a la semana 24 de HbA1c y glucosa postprandial, se usó el análisis de varianza de uno y dos factores. Para hacer comparaciones múltiples y definir diferencias en los valores HbA1c basales contra la semana 24 en ambos grupos, se usó la prueba de Tukey. Los resultados se consideraron estadísticamente significativos cuando el nivel de significancia fue menor al 5 %.

Tratamiento y mediciones

A las semanas 1, 2, 4, 12 y 24 se determinó el peso, talla, índice de masa corporal (IMC), glucemia de ayuno y postprandial, HbA1c, presión arterial y creatinina sérica. Se utilizaron técnicas enzimáticas para las determinaciones de glucosa, HbA1c, creatinina sérica, transaminasa glutámico oxalacética (TGO), transaminasa glutámico pirúvica (TGP), lipoproteína de baja densidad (LBD) y de alta densidad (LAD) y triglicéridos, determinados por QUEST Diagnostics, México D.F.

Resultados y discusión

Caracterización de la población

De los 400 pacientes registrados inicialmente, 200 para cada grupo, 94 se retiraron del estudio por diferentes motivos como: ausencia del paciente en las citas, retiro voluntario del paciente, violación del protocolo, incumplimiento del tratamiento, embarazo o interrupción de métodos anticonceptivos con fines procreativos, falla en cumplir con los criterios de laboratorio e hipoglucemia. Un total de 29 pacientes fueron excluidos del estudio por no contar con valores HbA1c en la semana 24. La población del protocolo (PP) consistió de 306 pacientes. El cuadro I muestra las características de laboratorio basales de los voluntarios en cada grupo de estudio. Las características clínicas (no mostradas) y el perfil de laboratorio inicial fueron similares para ambos grupos, sin diferencias significativas.

Superioridad de la glimepirida sobre sitagliptina después de 24 semanas de tratamiento

Ambos medicamentos redujeron de forma significativa la media del porcentaje de HbA1c al final del tratamiento, comparado con los valores basales de cada grupo ($p < 1 \times 10^{-6}$) (cuadro II). No existieron diferencias significativas en la reducción de la HbAc1 comparando ambos tratamientos. La glimepirida indujo una reducción del 2.06 % entre los valores basal y final comparado con una reducción del 1.69 % de la sitagliptina. La diferencia de reducción absoluta (2.06-1.69) fue del 37 %, lo que resulta inferior para aceptar la hipótesis de superioridad definida anteriormente del 39 %. Al hacer una caracterización más detallada de los porcentajes de HbA1c (> o < 7 %), tampoco se encontraron diferencias significativas. En el cuadro III se muestra el número de pacientes que se encontraron en los rangos de HbA1c = 7.1 %, y de = 7 % al final del tratamiento. No se encontraron diferencias significativas entre ambos tratamientos al realizar este análisis. Este estudio requirió de la titulación de glimepirida, lo cual es un procedimiento habitual al dar inicio al tratamiento con este medicamento. Al analizar los cambios en el porcentaje de HbA1c para las diferentes dosis de glimepirida al final del tratamiento se encontraron diferencias significativas entre las dosis de 2 mg, 4 mg y 6 mg (cuadro IV). El menor porcentaje de HbA1c en este punto se encontró con la dosis más pequeña, que fue recibida por una proporción baja del grupo 1 (17.6%).

Cuadro I Perfil basal de laboratorio

Párametro	Grupo 1 (glimepirida) *n* = 200			Grupo 2 (sitagliptina) *n* = 200		
	Media	DE	Mediana	Media	DE	Mediana
Edad [años]	49.5	10.5	50.6	48.6	11.7	49.1
Peso [kg]	79.1	16.6	77.1	80.0	18.8	78.1
IMC [kg/m^2]	24.5	4.4	23.9	24.5	5.0	23.6
HbA1c [%]	9.6	0.9	9.6	9.6	0.8	9.7
Glucosa sanguínea en ayuno [mg/dl]	210.3	72.4	201.0	201.9	68.9	197.0
Creatinina [mg/dl]	0.7	0.2	0.7	0.7	0.2	0.7
TGO [U/L]	31.5	16.3	26.0	31.9	17.1	27.0
TGP [U/L]	37.6	26.2	30.0	36.8	22.1	30.0
Colesterol [mg/dl]	196.4	48.9	195.0	195.1	39.3	191.0
LAD [mg/dl]	36.2	14.8	34.0	35.2	8.0	34.0
LBD [mg/dl]	116.9	34.0	119.0	114.1	31.5	117.0
Triglicéridos [mg/dl]	241.5	191.5	193.0	265.6	249.1	196.5

Los valores están expresados como la media ± DS y la mediana de los datos obtenidos en cada grupo IMC = Índice de masa corporal; HbA1c = hemoglobina glucosilada; TGO = transaminasa glutámico oxalacética; TGP = transaminasa glutámico pirúvica; LAD = Lipoproteína de alta densidad; LBD = Lipoproteína de baja densidad

Cuadro II Reducción en el promedio del % de HbA1c en cada tratamiento

Población PP	HbA1c %		
Grupo de tratamiento	Visita	Media ± DE	% Reducción
Grupo 1 (glimepirida) *n* = 153	Basal	9.84 ± 0.74	2.06
	Semana 24	7.78 ± 1.90	
Grupo 2 (sitagliptina) *n* = 153	Basal	9.81 ± 0.71	1.69
	Semana 24	8.12 ± 2.08	

Se muestra la media ± DE los valores promedio basales y correspondientes a la semana 24, así como el promedio de la reducción de los valores de las medias (*n* = 153 cada grupo). PP = Población del protocolo; HbA1c = hemoglobina glucosilada

Objetivos secundarios

Los resultados de los objetivos secundarios de este estudio no indican diferencias significativas entre el tratamiento en ambos grupos, aun cuando ambos tratamientos redujeron significativamente los niveles de glucemia en condiciones de ayuno (grupo 1 = 27.54 mg/dL; grupo 2 = 22.28 mg/dL, $p = 0.23$). La glucemia postprandial también se redujo al final de ambos tratamientos sin diferencias significativas entre grupos. En promedio, el grupo 1 presentó una reducción de 33.26 mg/dL y el grupo 2 de 28.59 mg/dL en la glucemia postpandrial. No existieron diferencias significativas al comparar desayuno, comida o cena ($p > 0.05$). El cambio en el peso de los pacientes en el grupo 1 fue de -0.216 Kg (una reducción del 0.27 %) y en el grupo 2 de -0.892 Kg (una reducción del 1.12 %), $p = 0.695$ (semana 12). No existieron diferencias entre ambos grupos en el número de pacientes que se retiraron (total = 42 pacientes, $p = 0.66$). Los dos pacientes que recibieron terapia de rescate pertenecieron al grupo de sitagliptina. No hubo diferencia significativa al comparar los promedios de la presión sistólica y diastólica en la PP, y tampoco se observaron cambios en estos parámetros ni en el pulso al inicio y al final del protocolo. Es importante hacer notar que durante la realización de este estudio no existieron fatalidades.

Seguridad

Para evaluar seguridad en la PIT se consideró la incidencia de EA y EAS, hipoglucemia, cambios significativos en signos vitales y resultados de estudios de laboratorio. En el cuadro V se muestra que el número de EA y EAS en ambos grupos de tratamiento fue estadísticamente significativo ($\chi^2 = 31.58$, $p < 0.1 \times 10^{-7}$), con un mayor número de eventos en el grupo que recibió glimepirida. La hipoglucemia se observa frecuentemente durante el tratamiento de la diabetes.[7,10] Como se muestra en el mismo cuadro, los reportes de hipoglucemia sintomática (glucosa plasmática = 70 mg/dL) e hipoglucemia severa (glucosa sanguínea = 50 mg/dL). Asimismo, muestra que el número de reportes de hipoglucemia sintomática en el grupo 1 es mayor (y estadísticamente significativo, $\chi^2 = 29.0$, $p < 0.1 \times 10^{-6}$). La incidencia de eventos hipoglucémicos en esta categoría fue en promedio 3.32 eventos/paciente en el grupo de glimepirida y de 2.28 en el grupo de sitagliptina. Estos promedios también tienen una diferencia significativa ($p < 0.001$). En la categoría de hipoglucemia severa el grupo de sitagliptina no reportó ningún evento ($\chi^2 = 0.29$, p, 1×10^{-6}). No existieron eventos letales en ningún grupo.

Cuadro III Efectividad del tratamiento a la semana 24

Población PP	HbA1c %			
Tratamiento	≥ 7.1 %	%	≤ 7 %	%
Grupo 1 (glimepirida) *n* = 153	*n* = 78	51.0	*n* = 75	49.0
Grupo 2 (sitagliptina) *n* = 153	*n* = 88	57.5	*n* = 65	42.5

Número de pacientes y el porcentaje que este número representa, que lograron un porcentaje de HbA1c ≥ 7.1 % o bien ≤ 7 % para los grupos 1 y 2 (*N* = 153 cada uno) al final del tratamiento. PP = Población del protocolo; HbA1c = hemoglobina glucosilada

Cuadro IV Efecto de la dosis de glimepirida en niveles de HbA1c

Población PP	HbA1c %			
Grupo 1: Dosis de glimepirida	*n*	Media (DE +/-)	Mediana	Rango
2 mg	27	6.25 ± 0.92	6.1	4.4
4 mg	16	6.79 ± 1.12	6.5	3.8
6 mg	110	8.30 ± 1.91	7.8	8.9

Promedio de los porcentajes (± DS) del % HbA1c en el grupo 1, así como la mediana y el rango de valores que se registraron en la semana 24 con las dosis de 2, 4, y 6 mg de glimepirida/día. HbA1c = hemoglobina glucosilada; PP = Población del protocolo

Discusión

La DM2 se ha convertido en una de las primeras causas de muerte en el país, aun en individuos de 20 a 39 años de edad, lo que puede explicarse porque muchos factores que favorecen su desarrollo son cada vez más frecuentes en la sociedad mexicana. El diagnóstico y el seguimiento del paciente se logra con la medición del HbA1c como lo recomienda la OMS.[13,14] Para su control, el paciente requiere del empleo de fármacos, debido a que las modificaciones del estilo de vida son difíciles de implementar y tienen impacto moderado en la enfermedad y su desarrollo.[1] Los antidiabéticos orales, medicamentos de frecuente uso, presentan eficacias similares entre sí,[15] y medicamentos como las SU y los miméticos de incretina son de uso generalizado. El uso de glimepirida y sitagliptina para el tratamiento de diabetes está bien documentado: mientras que estos dos medicamentos difieren en sus mecanismos de acción, eficacia, farmacocinética, farmacodinamia y efectos secundarios, ambos son capaces de controlar al paciente con DM2,[7,10] aunque su efectividad en pacientes mexicanos de reciente diagnóstico sin tratamiento no se había comparado anteriormente, encontramos datos solamente en estudios multicentricos pero sin análisis de subgrupos. La dosis de glimepirida se gradúa según el paciente y el progreso de su condición, y en términos generales la mas utilizada es de 4 mg, que se pudiera considerada suboptima, ya que 8 mg han sido los recomendados con elevada eficacia y seguridad. Sus EA son moderados, con un riesgo de hipoglucemia mayor en las primeras semanas de tratamiento.[8,16] Aunque la eficacia de la sitagliptina es similar a otros agentes orales en el control de diabetes, se recomienda que sea recetada en combinación o como agente de segunda línea,[12] lo cual es una estrategia común para el control efectivo de esta enfermedad;[7] la dosis de 100 mg/día es efectiva.[17] El objetivo primario de este estudio fue establecer diferencias de eficacia entre el tratamiento con glimepirida (2, 4 y 6 mg q.d.) y sitagliptina (100 mg q.d.). Las dosis de glimepirida utilizadas aquí fueron con base en publicaciones previas.[8,18,19] En este estudio se encontró que glimepirida aun a dosis submaximas (< 8 mg), redujo significativamente los niveles de HbA1c de 9.84 ± 0.74 % a 7.78 ± 1.90 %. La eficacia de sitagliptina monoterapéutica a dosis de 100 mg ha sido establecida previamente para niveles moderados de HbA1c (< 8 %).[17,20] La dosis usada aquí (100 mg q.d.) fue eficaz en reducir HbA1c significativamente de un promedio de 9.81 ± 0.71 % a 8.12 ± 2.08 % (cuadro II). Aunque el porcentaje de reducción obtenido con la glimepirida (2.06 % de reducción en el promedio) es mayor que el obtenido con sitagliptina (1.69 % de reducción en el promedio), la diferencia no fue significativa. Un factor que pudo haber influido en este resultado es que al final el número de pacientes evaluados fue de 306, es decir, una cifra menor a lo planeado. Al hacer un análisis más detallado del efecto de estos medicamentos sobre distintos estados finales de los niveles de glucemia (menos de 7 % y más de 7.1 %, cuadro III) tampoco se observaron diferencias significativas en eficacia entre ambos tratamientos. Sin embargo, 88 pacientes del grupo de la sitagliptina tuvieron niveles de HbA1c = 7.1 %, comparados con solo 78 pacientes del grupo de glimepirida. Similarmente, un mayor número de pacientes con glimepirida lograron niveles de HbA1c de menos del 7 % (75 pacientes comparados con 65 pacientes de sitagliptina).

Las distintas dosis de glimepirida tuvieron diferentes efectos en los pacientes, siendo la eficacia directamente dependiente de la dosis (cuadro IV). Sin embargo, la mayoría (110) de los pacientes de este grupo (cuadro IV) recibieron la dosis más alta (6 mg/día). Por lo tanto concluimos que, a las dosis utilizadas en este estudio (2, 4, o 6 mg/día), la eficacia de la glimepirida, aun a dosis submaximas y la de la sitagliptina son similares y pudieran ser una alternativa a la terapia inicial en el paciente con intolerancia a la metformina, droga recomendada de primera línea para el control de estos pacientes.[15] La glimepirida tiene un riesgo bajo de desarrollar hipoglucemia.[16] Los resultados indican que el 39.88 % de los pacientes del grupo 1 desarrollaron hipoglucemia no severa (= 70 mg/dL), mientras que un 13.96 % de los pacientes tratados con sitagliptina desarrollaron esta condición (χ^2 0.29, $p < 1x10^{-6}$) (cuadro V). Asimismo, en el grupo de la glimepirida se reportaron significativamente más eventos de hipoglucemia sintomática severa comparados con el grupo de la sitagliptina (χ^2 0.29, $p < 1x10^{-6}$) (cuadro V). El comportamiento farmacológico en relación a la hipoglucemia fue el esperado de acuerdo a lo descrito en la literatura.

Cuadro V Incidencia total de eventos adversos, eventos adversos serios y reportes de hipoglucemia e hiploglucemia severa

	Hipoglucemia (Glucosa ≤ 70 mg/dL)						Hipoglucemia severa (Glucosa ≤ 50 mg/dL)						Eventos adversos y Eventos adversos serios.			
Tratamiento	*n**	%	Reportes	%	Sintomática	%	*n**	%	Reportes	%	Sintomática	%	*n**	Eventos adversos (Reporte)	*n**	Eventos adversos serios (Reportes)
Grupo 1 *n* = 200	71	40	236	81	94	89	7	3.93	8	100	94	88.7	66	143	13	23
Grupo 2 *n* = 200	25	14	57	19	12	11	0	0	0	0	12	11.3	60	74	6	10
Total	96		293	100	106	100	7		8	100	106	100	126	217	19	33

*n** = Número de pacientes en cada uno de los estudios y en negritas un solo evento

Conclusiones

El objetivo primario de este estudio fue comparar la superioridad de glimepirida sobre sitagliptina en su capacidad de reducir los niveles de HbA1c a 24 semanas de tratamiento. Aunque la glimepirida tuvo una tendencia a una mayor reducción de HbA1c que la sitagliptina, las diferencias no fueron estadísticamente significativas. La tendencia en la eficacia de glimepirida fue de una reducción absoluta del 37 % contra una hipótesis de superioridad del 39 %, por lo que no se demostró la hipótesis alternativa de superioridad. Los resultados de seguridad indican que el grupo con glimepirida presentó significativamente más eventos hipoglucémicos que el grupo con sitagliptina. No se presentaron fatalidades en ningún grupo.

Declaración de conflicto de interés: Se hace notar que el autor reportó haber colaborado durante su vida profesional en algunas empresas, instituciones y organizaciones afines a la industria farmacéutica (Astra Zeneca, estudios de investigación [2011]; Sanofi Aventis, asesoría [2012-2014]; Merck, asesoría [2014]), por lo que el conflicto de intereses declarado es en participación de protocolos de investigación fase 3 y asesorías.

Grupo de estudio SUMER

Aldrete Jorge, Alpizar Melchor, Anaya Celia, Barrientos Margarita, Beltrán Teresa, Benítez Nicolas, Bran Sergio, Cano Ruben, Cervantes Ma. Carmen, Chavarría Leticia, Córdova Carlos, Echeverri Jorge, Escalante Miguel, Garza Alejandro, Grover Fernando, Jimenez Marisela, Luna Rosa Isela, Mauricio Gilberto, Moreira Juan Pablo, Nevarez Leticia, Núñez Andrés, Palencia Julio, Pascoe Sara, Pérez Cristina, Quezada Ma. Irene, Ramírez Santiago, Robles José Antonio, Rodríguez Hiromi, Rodríguez Jorge, Rodríguez Luis, Salinas Saúl, Sánchez José, Sandoval Blanca, Secchi Nikos, Siekavizza Juan, Torres Andrés, Vázquez Cristian, Vázquez Jorge,Vega Adriana,Vidrio Maricela.

Referencias

1. DeFronzo RA. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. Med. Clin. North Am. 2004;88(4):787-835.
2. Word Health Organization. Diabetes program [Internet]. Switzerland:WHO; [citado 14 Oct 2013] Disponible en http://www.who.int/diabetes/en/
3. Hernández-ávila M, Gutiérrez JP, Reynoso-Noverón N. Diabetes mellitus en México . El estado de la epidemia. Salud Publica Mex. 2013;55(1):129-36.
4. Secretaría de Salud.Estadísticas de mortalidad. Sistema Nacional de Información en salud 2005 [Internet].México: Secretaría de Salud; [Citado14 Oct]. Disponible en http://sinais.salud.gob.mx/mortalidad/
5. Secretaría de Salud. Anuarios de morbilidad 1984-2006 [Internet] México: Secretaría de Salud-Dirección General de Epidemiología SS [citado 14 Oct 2013]. Disponible en http://www.dgepi.salud.gob.mx/anuario/index.html
6. UKPDS Group. UK prospective diabetes study 7: Response of fasting plasma glucose to diet therapy in newly presenting type II diabetic patients,UKPDS Group. Metabolisim. 1990;39(9):905-12
7. Davis S. The role of glimepiride in the effective management of Type 2 diabetes. J Diabetes Complications. 2004;18(6):367-76.
8. Campbell R. Glimepiride: role of a new sulfonylurea in the treatment of type 2 diabetes mellitus. Ann. Pharmacother. 1998;32(10):1044-52
9. Yamanouchi T, Sakai T, Igarashi K, Ichiyanagi K, Watanabe H, Kawasaki T. Comparison of metabolic effects of pioglitazone, metformin, and glimepiride over 1 year in Japanese patients with newly diagnosed Type 2 diabetes. Diabet Med. 2005;22(8):980-5.

10. Drucker DJ, Nauck M. The incretin system: glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes. Lancet. 2006;368(9548):1696-705.
11. Amori RE, Lau J, Pittas AG. Efficacy and safety of incretin therapy in type 2 diabetes systematic review and meta-analysis. JAMA. 2007;298(2):194-206.
12. Gadsby R. efficacy and safety of sitagliptin in the treatment of type 2 diabete:s pharmacology of sitagliptin. Clin Med. 2009;1:53-62.
13. Word Health Organization. Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus Abbreviated report of a WHO consultation[Internet]. Switzerland:WHO; 2011 [citado 14 Oct 2013]. Disponible en www.who.int/diabetes/publications/report-hba1c_2011.pdf
14. BennettCM, Guo M, Dharmage SC. HbA1c as a screening tool for detection of Type 2 diabetes: a systematic review. Diabet Med. 2007;24(4):333-43.
15. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al.; American Diabetes Association (ADA), European Association for the Study of Diabetes (EASD). Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care. 2012;35(6):1364-79.
16. Tamez-Pérez HE, Proskauer-Peña SL, Hernŕndez-Coria MI, Garber AJ. AACE Comprehensive Diabetes Management Algorithm 2013. Endocrine Practice. Endocr Pract. 2013;19(4):736-7.
17. Raz I, Hanefeld M, Xu L, Caria C, Williams-Herman D, Khatami H. Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin as monotherapy in patients with type 2 diabetes mellitus. Diabetologia. 2006;49(11):2564-71.
18. Goldberg R, Holvey S, Schneider J. A dose-response study of glimepiride in patients with NIDDM who have previously received sulfonylurea agents. The Glimepiride Protocol #201 Study Group. Diabetes Care. 1996;19(8):849-56.
19. Weitgasser R, Lechleitner M, Luger A, Klingler A. Effects of glimepiride on HbA1c and body weight in Type 2 diabetes: results of a 1.5-year follow-up study. Diabetes Res Clin Pract. 2003;61(1):13-9.
20. Aschner P, Kipnes M, Lunceford J, Sanchez M, Mickel C, Williams-Herman D. Effect of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin as monotherapy on glycemic control in patients with type 2. Diabetes Care. 2006;29(12):2632-7.

Uso adecuado de antimicrobianos en pediatría en un hospital de tercer nivel

Fidencia Duarte-Raya,[a] Manuel Rodríguez-Lechuga,[b]
Manuel Alberto de Anda-Gómez,[c] Martha Patricia Granados-Ramírez,[d]
Alexia Gisselle Vargas-Rodríguez[e]

Adequate antimicrobial drug use in a third level pediatric hospital

Background: The inadequate use of antimicrobials contributes to the development of bacterial resistance, reduces the effectiveness of established treatments and increases costs and mortality due to infectious diseases. The aim of this article was to evaluate if the use of antimicrobials was carried out properly in hospitalized pediatric patients.
Methods: An epidemiological observational, cross-sectional study was carried out in UMAE-48 in León, Guanajuato. Sample was non-probabilistic by convenience with 60 % of expected adequated treatments, 4 standard deviation. Analysis of statistical distribution frequency technique was used by type of final grade of each treatment that were administered: adequate, justified, therapeutic, restricted and prophylactic. The test χ^2 for comparing of percentages.
Results: Antimicrobial therapy were evaluated 283 prescriptions in 217 patients, 53 % were men and 47 % women. The general treatment was adequate in 51.2 %, justified 66 %, therapeutic 53.4 % therapeutic, 40.8 % restricted and 48%prophylactic. Comparison of percentages with statistical test of χ^2, we found association with adequate treatment in neonates service (χ^2 8.287; *p* 0.004) and inadequate treatment in preterm infants service (χ^2 4.853; *p* 0.028) $p < 0, 05$. The most commonly used antimicrobials 43.7 % Penicillins and 37.1 % aminoglycoside.
Conclusion: Only half of the treatments was antimicrobials are prescribed properly.

Keywords	Palabras clave
Adequate use	Uso adecuado
Antimicrobial	Antimicrobianos
Pediatrics	Pediatría

Recibido: 27/09/2013 **Aceptado:** 30/10/2014

Desde la década de los ochenta, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha promovido el uso racional de los medicamentos[1] y ha recomendado que este aspecto sea integrado en las políticas nacionales de medicamentos.[2] La Asamblea Mundial de la Salud (AMS) de 1998 instó a los países miembros a desarrollar acciones dirigidas a mejorar el uso de los antibióticos. En 1998, la Conferencia Panamericana de Resistencia Antimicrobiana en las Américas hizo recomendaciones cruciales para los países de la región sobre el mejoramiento en el uso de los antibióticos.[3] En el año 2001, la OMS dio a conocer la Estrategia Global para Contener la Resistencia Antimicrobiana.[4] En su 60ª reunión, en el 2006, la AMS reconoció que no es posible aplicar resoluciones sobre resistencia antimicrobiana sin abordar el problema más amplio, que es el uso irracional de medicamentos, y para ello instó a los países miembros a invertir lo necesario en recursos humanos y financiamiento.[5]

La relevancia que los medicamentos tienen para la salud de la población depende de su calidad, accesibilidad y uso adecuado. Sin embargo, se estima que a nivel global, la mitad de los medicamentos se prescriben, dispensan y consumen de forma inadecuada.[6]

El uso adecuado y oportuno de los antibióticos en el paciente agudo grave es un desafío constante para el personal médico, ya que un manejo inadecuado contribuye a la producción de malos resultados en estos pacientes[7] y contribuye al desarrollo de la resistencia bacteriana, la cual reduce la efectividad de los tratamientos establecidos e incrementa los gastos y la mortalidad por enfermedades infecciosas, por lo que se considera un grave problema de salud pública que demanda respuestas en los planos local, nacional y global.[8,9]

El uso excesivo de los agentes antimicrobianos continúa siendo uno de los principales factores que afectan los patrones de resistencia antibiótica, y cabe recordar que los antibióticos se encuentran entre los fármacos más prescritos en pediatría. Estas drogas son utilizadas de forma empírica para evitar la morbilidad y mortalidad cuando hay sospecha de una enfermedad infecciosa no tratada.[10]

[a]División de Epidemiología
[b]División de Epidemiología
[c]División de Educación en Salud
Unidad Médica de Alta Especialidad 48, Hospital Gineco Pediatría
[d]Jefatura de servicios de laboratorio
Unidad Médica de Alta Especialidad 1, León, Guanajuato
[e]Servicio de Pediatría Médica
Unidad Médica de Alta Especialidad 48, Hospital Gineco Pediatría

León, Guanajuato, México

Comunicación con: Fidencia Duarte-Raya
Teléfono: 01 (477) 717 4800, extensión 31855
Correos electrónicos: fidencia.duarte@imss.gob.mx, catanitaduarte@gmail.com

Resumen

Introducción: el uso inadecuado de antimicrobianos contribuye al desarrollo de la resistencia bacteriana, reduce la efectividad de los tratamientos establecidos e incrementa los gastos y la mortalidad por enfermedades infecciosas. El objetivo de este artículo es evaluar si el uso de antimicrobianos en pacientes pediátricos hospitalizados se realiza de forma adecuada.
Métodos: estudio epidemiológico observacional, transversal en la UMAE No. 48 de León, Guanajuato. Muestra no probabilística, con un 60 % de tratamientos adecuados esperados, desviación estándar 4. Se utilizó la técnica estadística de análisis de distribución de frecuencias por calificación final de tratamiento administrado: profiláctico, terapéutico, restringido, justificado y adecuado. Se realiza χ^2 para comparación de porcentajes.
Resultados: se evalúan 283 prescripciones antimicrobianas en 217 pacientes, hombres (53 %) y mujeres (47 %). De los cuales fueron tratamientos adecuados: general 51.2 %, justificado 66 %, terapéutico 53.4 %, restringido 40.8 % y profiláctico 48 %. Comparación de porcentajes con χ^2, asociación estadística significativa de tratamiento adecuado en neonatos (χ^2 8.287; *p* 0.004) y tratamiento inadecuado en prematuros (χ^2 4.853; p 0.028) con $p < 0.05$. Los antibióticos más usados fueron: penicilinas 43.7 % y aminoglucósidos 37.1 %.
Conclusión: solo la mitad de los tratamientos antimicrobianos se prescriben de forma adecuada.

La importancia de la solicitud de cultivos es muy significativa en el manejo empírico de las infecciones porque no solamente ayudan a establecer un patrón de resistencia bacteriana local, sino también porque ayudan a reducir el uso innecesario de antibióticos.[10] En las infecciones intrahospitalarias se ha notificado la creciente resistencia en patógenos relacionados con una alta incidencia y mortalidad.[11,12,13]

El uso inadecuado de antibióticos incluso ha sido señalado como un factor de riesgo de mortalidad mayúsculo en unidades de cuidados intensivos,[14] por lo que el incremento acelerado de la resistencia antimicrobiana obliga al control en la administración de antibióticos.[15]

Por otro lado, diversas instituciones de salud han desarrollado y promovido el uso de guías clínicas para mejorar la prescripción.[16,17] No existen informes recientes que aborden el impacto de estas guías, ni cómo se vincula su desarrollo con información sobre la resistencia bacteriana.

De acuerdo con la NOM-045 de infecciones nosocomiales y los lineamientos a considerar para seleccionar un antibiótico,[18,19] se deben tomar en cuenta diferentes factores, entre ellos: ministrar el antibiótico siempre que sea posible posterior a la toma de cultivo con antibiograma. Una vez identificado el germen y su susceptibilidad a los agentes antibacterianos, elegir el régimen con el espectro antibacteriano más estrecho. La elección del agente antibacteriano estará guiada por: la farmacocinética (vía de administración, mecanismo de acción, etc.), las posibles reacciones adversas, el sitio de la infección, el estado del huésped (inmunidad, infecciones virales concomitantes como mononucleosis y SIDA, edad, sexo, etc.), la evidencia de la eficacia documentada en ensayos clínicos controlados, y finalmente elegir, de ser posible, el régimen menos costoso.

La profilaxis antibiótica en cirugía se debe indicar en los siguientes casos: operaciones "limpias contaminadas" y operaciones contaminadas. Hay interés mundial en este tema, por lo que mediante campañas de información se fomenta la salud pública con actividades educativas en torno al uso adecuado de antimicrobianos. Asimismo, se desarrollan actividades y proyectos en colaboración con organizaciones como la OMS, Organización Panamericana de la Salud (OPS) y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CCPEEU).[20]

Consecuentemente, la OMS ha instado a cada uno de los países miembros a emprender una estrategia nacional para mejorar el uso de antibióticos y contener la resistencia bacteriana, sugiriendo diversas acciones educativas, regulatorias y de gestión.[21]

El objetivo de este estudio es evaluar si el uso de antimicrobianos en pacientes pediátricos hospitalizados se realiza de forma adecuada.

Métodos

Se realizó un estudio epidemiológico observacional, transversal del uso adecuado de antimicrobianos en pacientes hospitalizados pediátricos de la UMAE Hospital de Gineco-Pediatría No. 48, durante el periodo comprendido entre el 01 de marzo de 2012 al 31 de mayo de 2012. Se consideró una muestra de tipo no probabilística, por conveniencia con un 60 % de tratamientos adecuados y una desviación estándar de 4, resultando una muestra de 217 pacientes.

Se seleccionaron los pacientes hospitalizados que recibieron tratamiento antimicrobiano, se realizó seguimiento diario y durante su internación se registró en el instrumento de captación de la información las principales características clínicas, demográficas y microbiológicas. Se consideraron: los datos personales de identificación, el estado de inmunocompromiso, el servicio que prescribe (pediatría general 41, cirugía pediátrica 36, nefrología 9, hematología 17,

cardiocirugía 6, unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) 8, unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) 15, neonatología 40, prematuros 18, neurocirugía 5, oncología 8, urología 5, traumatología y ortopedia 9). Se consideró también el diagnóstico de prescripción, presencia o ausencia de infección intrahospitalaria, resultado de cultivo, identificación de microorganismo con su sensibilidad y resistencia, y si era productor de betalactamasas. Se registró de forma estricta el antibiótico seleccionado, su forma de administración, dosis/kg/día, vía, horario, fecha de inicio y fecha de suspensión, duración y dilución. Con los criterios anteriores se calificó el tratamiento como: restringido, profiláctico, terapéutico, adecuado y/o justificado. Si presentó complicaciones y el desenlace final: alta por mejoría, por máximo beneficio, voluntaria o por defunción.

Se concentró la información en una hoja de cálculo codificada para facilitar su análisis, se realizó estadística descriptiva con los datos demográficos de los pacientes (edad, sexo y estado de inmunocompromiso). De los cultivos realizados se registró el servicio solicitante, el tipo de cultivo (sangre, punta de catéter, LCR, secreción, faríngeo, orina y de heces), así como el tipo de microorganismo aislado. Se determinó la frecuencia de tratamientos empíricos y tratamientos con base en el resultado del cultivo. Se utilizó la técnica estadística de análisis de distribución de frecuencias por tipo de calificación final de cada tratamiento administrado: profiláctico, terapéutico, restringido, justificado y adecuado de acuerdo a la definición normativa del manual de antimicrobianos.[18]

- Uso profiláctico: la indicación es la quirúrgica, debe iniciarse dentro de las dos horas antes de la incisión y continuar únicamente durante las 24 horas después de la incisión. De uso más común son las cefalosporinas de primera o segunda generación.
- Uso terapéutico: se basa en las recomendaciones propias del servicio.
- Uso restringido: se refiere a los antimicrobianos de muy amplio espectro. En la mayoría de los casos se incluyen en este grupo las quinolonas, cefalosporinas de cuarta generación, los carbapenémicos, glicopéptidos, antifúngicos y antivirales.
- Uso justificado: indicación precisa para la patología que el paciente presenta basándose en las recomendaciones propias de cada servicio, así como en las internacionales.
- Uso adecuado: significa que la dosis, la vía y el horario de administración, la dilución, el tiempo de infusión y el tiempo de uso fueron los indicados con fundamento en el resultado de un cultivo y basado en el manual de antimicrobianos.

Cuando no se contó con recomendaciones emitidas por el servicio, la evaluación se fundamentó en referencias nacionales e internacionales.

Cuadro I Uso adecuado de antibióticos en la UMAE # 48

Servicio	*n*	Restringido	Profiláctico	Terapéutico	Justificado	Adecuado	% tratamientos adecuados	Tratamientos
Cardiocirugía	6	0	5	2	2	4	57.1	7
Cirugía pediátrica	36	0	17	21	16	18	47.4	38
Hematología	17	8	0	26	22	10	38.5	26
Pediatría general	41	8	0	52	33	24	45.3	53
Neurocirugía	5	0	4	1	1	1	20	5
Traumatología y ortopedia	9	1	5	7	6	4	33.3	12
UCIN	15	16	4	34	25	25	65.8	38
Oncología	8	0	3	5	4	4	50	8
UCIP	8	3	5	7	10	9	75	12
Nefrología	9	4	3	9	8	7	58.3	12
Neonatología	40	5	1	45	40	33	71.7	46
Prematuros	18	1	0	20	17	5	25	20
Urología	5	3	3	3	3	1	16.7	6
Total	217	49	50	232	187	145		283
%	100	17.3	17.7	81.9	66.0	51.2		100

Fuente: Cédula de evaluación/Expediente clínico, UMAE-48, IMSS, 2012; *n** algunos pacientes recibieron más de una tratamiento

Se analizó de forma paralela la información de la resistencia antimicrobiana por microorganismos hospitalarios y comunitarios.

Se realizó χ^2 para comparación de porcentajes, con un intervalo de confianza (IC) de 95 % y una significación estadística cuando $p < 0.05$. Los resultados se presentan con tablas.

Resultados

Durante el periodo de duración del estudio (92 días) se incluyeron un total de 283 prescripciones de antimicrobianos en 217 pacientes. Del total, fueron 115 hombres (que corresponde al 53 %) y 102 mujeres (correspondiente al 47 % restante). La edad osciló entre 1 día de nacidos a 15 años 8 meses. El grupo de menores a 1 año de edad conformó el 44.2 %; el grupo de 1-4 años fue el 19.8 %; el de 5-9 años el 17 %; el de 10-14 años 13.5 %; el de 15-16 años el 5.5 %. Cabe mencionar que la edad de 16 años es considerada el límite para la atención en pediatría en el IMSS. Los días de hospitalización fueron: mínimo 1, máximo 79, con un promedio de estancia de 9.9 + 11.32 días.

La vía de administración de los antimicrobianos fue: por vía intravenosa 84 %; oral 12 %; oftálmica 2 %; intramuscular 1 %, y por inhaladores de polvo seco (DPI) 1 %. Los pacientes con inmunocompromiso fueron 77 (35.5 %), y con infección nosocomial 31 (14.3 %).

Se procesaron un total de 91 cultivos que representaron el 32.1 % de los tratamientos antimicrobianos otorgados. El 29.6 % fue positivo a algún germen gram positivo o gram negativo, dos cultivos tuvieron aislamiento de 2 gérmenes. El 67.9 % (192) fueron tratamientos empíricos no fundamentados en el resultado de un cultivo. Cabe resaltar que los servicios que solicitaron cultivos para fundamentar sus tratamientos fueron: nefrología con un 83.3 %, hematología con un 65.5 % y la UCIN 57.9 %. Los servicios con 0 % de solicitudes de cultivos fueron: neurocirugía, traumatología y ortopedia, prematuros y urología.

El motivo de alta fue: por mejoría 208 casos correspondientes al 95.8 %, por defunción 8 casos que corresponde al 3.7 %, y como referencia a otro hospital solo un caso que corresponde al 0.5 %.

De acuerdo con la clasificación del tipo de tratamiento administrado sin la calificación de adecuados fueron: restringidos 49 con un 17.3 %, profilácticos 50 con un 17.7 %, terapéuticos 232 con un 81.9 %, justificados 187 con un 66.0 %. Al evaluar las prescripciones antimicrobianas con los criterios normativos se califican como: tratamiento adecuado de forma general 145 (51.2 %); tratamiento justificado adecuado 123 (66 %); terapéutico adecuado 124 (53.4 %); restringido adecuado 20 (40.8 %), y profiláctico adecuado 24 (48 %).

Cuadro II Medicamentos utilizados en la UMAE-48 IMSS

Grupos de antibióticos	Antibiótico	*n*	%
Penicilinas	Ampicilina	64	22.6
	Dicloxacilina	30	10.6
	Penicilina G Procaína	6	2.1
	Piperacilina-tazobactam	8	2.8
	Amoxicilina c/ac. clavulánico	16	5.6
Sulfonamidas	Trimetoprima/Sulfametoxazol	12	4.2
Macrólidos	Claritromicina	3	1.0
Aminoglucósidos	Amikacina	105	37.1
Quinolonas	Ciprofloxacino	8	2.8
Cefalosporinas 1ª. generación	Cefalotina	38	13.4
Cefalosporinas 2ª. generación	Cefuroxima	1	0.3
Cefalosporinas 3ª. generación	Cefotaxima	47	16.6
	Ceftriaxona	18	6.3
Cefalosporinas 4ª. Generación	Cefepime	3	1.0
Lincosinamidas	Clindamicina	18	6.3
Glicopeptidos	Teicoplanina	9	3.1
	Vancomicina	12	4.2
Carbapenemes	Meropenem	2	0.7
	Imipenem	8	2.8
Otro grupo	Linezolid	2	0.7
Total de tratamentos		283	100

Fuente: Cédula de evaluación/Expediente clínico. UMAE-48, IMSS, 2012

Por servicio, los tratamientos adecuados fueron: cardiocirugía con 57.1 %, cirugía pediátrica 47.4 %, hematología 38.5 %, pediatría general 45.3 %, neurocirugía 20 %, traumatología y ortopedia 33.3 %, UCIN 65.8 %, oncología 50 %, UCIP 75 %, nefrología 58.3 %, neonatología 71.7 %, prematuros 25 %, urología 16.7 % (cuadro I).

En la comparación de porcentajes con la prueba estadística de χ^2 se observa asociación estadística significativa con el uso adecuado de antimicrobianos solamente en el servicio de neonatos (χ^2 8.287; p 0.004) y con uso inadecuado en el servicio de prematuros (χ^2 4.853; p 0.028) con significancia estadística de $p < 0.05$.

Los antimicrobianos que se utilizaron en los tratamientos fueron: penicilinas 43.7 %; sulfonamidas 4.2 %; macrólidos 1 %; aminoglucósidos 37.1 %; quinolonas 2.8 %; cefalosporinas de primera generación 13.4 %, de segunda generación 0.3 %, de tercera generación 22.9 %, de cuarta generación 1 %; linco-

Cuadro III Microorganismos gram negativos en cultivos positivos. Sensibilidad y resistencia

n	Microorganismo	Productor ESBL	Antimicrobiano	Antimicrobiano	Antimicrobiano	Antimicrobiano
			< 20 %	21 a 40 %	41 a 60 %	> 61 %
5	*Escherichia Coli**	cefotaxima, ceftazidima,	cefotetan, piperacilina/ tazobactam, trimetoprima/ sulfametoxazol, cefalotina	cefazolina, piperacilina, tetraciclina	ampicilina/sub, aztreonam, cefepime, cefotaxima ESBL, ceftazidima, levo-floxacino	ampicilina, cefuroxima, ciprofloxacina, gentamicina, tobramicina
1	*Acinetobacter baumanni haemolyticus*					amikacina, cefepime, cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona, ciprofloxacino, gentamicina, levofloxacino, meropenem, ticarcilina/ac. clavulánico, tobramicina, trimetoprima/sulfametoxazol
2	*Pseudomonas aeruginosa*				aztreonam, cefepime, cefotaxima, ceftazidima, piperacilina/tazobactam, ticarcilina/ac. clavulánico	ceftriaxona
2	*Enterobacter faecalis*				rifampicina	tetraciclina
1	*Klebsiella oxytoca*					ampicilina, piperacilina, cefalotina
1	*Serratia marcescens*					amicacina, ampicilina/sub, ampicilina, aztreonam, cefa-zolina, cefepime, cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona, cefuroxima, piperacilina/ tazobactam, tobramicina, trimetoprima/sulfametoxazol, piperacilina, tetraciclina, cefalotina
2	*Proteus mirabilis**				aztreonam, tetraciclina	

Fuente: Resultados de laboratorio T1 UMAE, IMSS, 2012, *Un cultivo con dos microorganismos.

sinamidas 6.3 %; glicopéptidos 7.3 %; carbapenemes 3.5 %; otro grupo 0.7 % (cuadro II).

Los microorganismos aislados en los cultivos en orden de frecuencia fueron: *Staphylococcus epidermidis, Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter faecalis, Staphylococcus hominis, Staphylococcus haemolyticus, Proteus mirabilis, Acinetobacter baumanni/haemolyticus, Klebsiella oxytoca, Serratia marcescens, Streptococcus pyogenes* y *Staphylococcus hycus.*

Las resistencias a medicamentos se comportaron de la siguiente manera: productores de ESBL gram negativos, la *Escherichia coli* a cefotaxima y ceftazidima (cuadro III).

Productores de BLAC gram positivos *Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus, Staphylococcus hominis, Staphylococcus haemolyticus* a penicilina y ampicilina. Se observó al *Acinectobacter baumanni* con resistencia a todos los antibióticos (cuadro IV).

Discusión

El desarrollo de resistencia a los antibióticos debido a una elección inadecuada del mismo en procesos infecciosos es un tema ampliamente mencionado en la literatura a nivel mundial. Los españoles presentan un grado de información sobre los antibióticos y las resistencias bacterianas muy bajo, y éste se ha relacionado con la mala utilización de los mismos.[22,23,24] De acuerdo con la clasificación del manejo de los antimicrobianos, en este estudio se observa que menos de la mitad (40.8 %) de los tratamientos prescritos fueron

Cuadro IV Microorganismos Gram positivos en cultivos realizados. Sensibilidad y resistencia

n	Microorganismo	Productor de BLAC	Antimicrobiano < 20 %	Antimicrobiano 21 a 40 %	Antimicrobiano 41 a 60 %	Antimicrobiano > 61 %
6	*Staphylococcus epidermidis*	ampicilina, penicilina	gentamicina, tetraciclina			ampicilina, ampicilina/sub, ceftriaxona, ciprofloxacino, levofloxacino, trimeto-prima/sulfametoxazol, amoxicilina/a. clav, clindami-cina, eritromicina, oxacilina penicilina.
3	*Staphylococcus aureus**	ampicilina, penicilina		ampicilina/sub, ampici-lina, ceftriaxona, cipro-floxacino, gentamicina, trimetoprima/sulfame-toxazol, amoxicilina/a. clav, clindamicina, eritromicina, oxacilina, penicilina		
2	*Staphylococcus hominis*	ampicilina, penicilina			ampicilina, cipro-floxacino, gentami-cina, trimetoprima/ sulfametoxazol, penicilina	ampicilina/sub, ceftriaxona, levofloxacino, tetraciclina amoxicilina/a. clav, clindami-cina, eritromicina, oxacilina
2	*Staphylococcus haemolyticus*	ampicilina, penicilina			ciprofloxacino, tetraciclina, clinda-micina, eritromi-cina, penicilina	ampicilina/sub, ampicilina, ceftriaxona, gentamicina, amoxicilina/a. clav, oxacilina
1	*Streptococcus pyogenes*	sin antibiograma				
1	*Staphylococcus hyicus**					ampicilina/sub, ampicilina, ceftriaxona, gentamicina, amoxicilina/a. clav, oxacilina, penicilina

Fuente: Resultados de laboratorio T1 UMAE, IMSS, 2012 *Un cultivo con dos microorganismos

tratamientos restringidos adecuados. Esto, debido a la falta de apego al manual de antimicrobianos en cuanto a los criterios de su uso, ya que generalmente se indica el tratamiento al ingreso del paciente al hospital, el cual no se modifica al tener un resultado de cultivo con el aislamiento de un microorganismo sensible a un antibiótico de primera línea. Se entiende por antibióticos de uso restringido, aquellos antimicrobianos en esquema único o combinado, utilizados como de segunda o tercera línea, para el tratamiento de cuadros infecciosos determinados cuando existe una falla clínica o un impedimento en el uso de antibióticos de primera elección o modificación del esquema inicial cuando se dispone de nuevos datos clínicos y de laboratorio.[25] En este hospital, de acuerdo al manual de antimicrobianos, se reservan los antibióticos restringidos solo para pacientes con cepas resistentes, previa valoración del infectólogo y del jefe de servicio. Con relación a los tratamientos profilácticos, el 48 % fueron adecuados. Sin embargo, no se consideran los criterios normados, como el número de dosis y ni su tipo de acuerdo a la clasificación del tipo de cirugías.[17,26] Al respecto, la profilaxis antibiótica debe descontinuarse dentro de las primeras 24 horas una vez completada la cirugía (o dentro de las 48 horas posteriores en caso de cirugía cardiotoráxica).[27]

Con relación a los tratamientos terapéuticos, el 53.4 % fueron adecuados de acuerdo con las recomendaciones propias del servicio, las cuales se sustentan en el manual de antimicrobianos del hospital. Sin embargo, las recomendaciones no abarcan todos los padecimientos y hay infecciones que no se contemplan. El médico tratante debe decidir el antimicrobiano de acuerdo a su criterio, pero la mayoría tampoco se apega a la medicina basada en evidencias, de tal forma que el 66 % de los tratamientos de antibióticos fueron justificados. Como ejemplo se observó el uso injustificado de la combinación de ampicilina más amikacina en el servicio de neonatos y prematuros, esto debido al diagnóstico de riesgo de sepsis a causa de ruptura

prematura de membranas, incluso a veces menor de 18 horas y sin el antecedente de toma de cultivo y sin especificar en el expediente la duración del tratamiento. En este estudio se observa que solamente la mitad de los antimicrobianos se prescriben de forma adecuada.

En México, diversos aspectos sobre el uso inapropiado de antibióticos se han documentado. Por ejemplo, en un hospital general de zona del IMSS en Colima se encontró que el 63 % de los pacientes hospitalizados reciben antibioticoterapia,[28] aunque no se especificó si fue la adecuada. En respuesta a esta situación se han desarrollado intervenciones educativas y gerenciales dirigidas a médicos en función del sistema de salud pública, así como programas de vigilancia epidemiológica.[29]

Conclusión

El uso inadecuado de los antimicrobianos se asocia a una mayor resistencia a los mismos. Los resultados obtenidos en este estudio son muy semejantes a los descritos en la literatura de otros hospitales que indican que solo la mitad de los tratamientos de antimicrobianos se prescriben de forma adecuada.

Es necesaria la implementación de estrategias de vigilancia y supervisión por el equipo multidisciplinario guiado por el experto en infectología para la prescripción adecuada de los antimicrobianos. Así como contar con un breviario de prescripción de antimicrobianos que facilite su uso en los servicios, además de aplicar el modelo de investigación operativa para sistematizar la información y el análisis de forma periódica con la finalidad de mejorar los procesos e impactar en la calidad de la atención, disminuir la morbilidad y mortalidad.

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 que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. World Health Organization. The rational use of drugs: report of the Conference of Experts, Nairobi, 25-29 November 1985. Geneva: World Health Organization; 1987.
2. How to develop and implement a national drug policy. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2001.
3. Pan American Health Organization. Division of Disease Prevention and Control. Program on Communicable Diseases. Prevention and control of antimicrobial resistance in the Americas: strategic plan for monitoring antibiotic resistance. Washington: Pan American Health Organization; [1999]. PAHO/HCP/HCT/139/99.
4. WHO global strategy for containment of antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization; 2001. WHO/CDS/CSR/DRS/2001.2
5. Organización Mundial de la Salud. Consejo Ejecutivo. Uso racional de los medicamentos: progresos realizados en la aplicación de la estrategia farmacéutica de la OMS. Informe de la Secretaría, EB118/6. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2006.
6. The world medicines situation 2004. Geneva: World Health Organization; 2004.
7. Rositas FH. Antibióticos en la unidad de cuidados intensivos. En: Gutierrez Lizardi P, Carrillo-Esper R, Gutierrez-Jimenez P, et al. Guía farmacológica en la UCIA. México, D. F.: McGraw Hill; 2007; p. 419-55.
8. World Health Organization. Global strategy for containment of antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization; 2001.
9. Wise R, Hart T, Cars O, Streulens M, Helmuth R, Houvinen P, et al. Antimicrobial resistance. Is a major threat to public health [editorial]. BMJ. 1998; 317(7159):609-10.
10. Salas A, Aranda E. Antibiotic prescribing patterns as empirical therapy among hospitalized patients in a Bolivian paediatric teaching hospital. Acta Paediatr. 2007;96(10):1533-5.
11. Velázquez-Meza ME, Aires de Sousa M, Echaniz-Avilez G, Solórzano-Santos F, Miranda-Novales G, Silva-Sanchez J, et al. Surveillance of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a pediatric hospital in Mexico City during a 7-year period (1997 to 2003): clonal evolution and impact of infection control. J Clin Microbiol. 2004;42(8):3877-80.
12. Silva J, Gatica R, Aguilar C, Becerra Z, Garza-Ramos U, Velázquez M, et al. Outbreak of infection with extended-spectrum beta-lactamase-producing Klebsiella pneumoniae in a Mexican hospital. J Clin Microbiol. 2001;39(9):3193-6.
13. Alcantar-Curiel D, Tinoco JC, Gayosso C, Carlos A, Daza C, Perez-Prado MC, et al. Nosocomial bacteremia and urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing Klebsiella pneumoniae with plasmids carrying both SHV-5 and TLA-1 genes. Clin Infect Dis. 2004;38(8):1067-74.
14. Zaidi M, Sifuentes-Osornio J, Rolón AL, Vázquez G, Rosado R, Sánchez M, et al. Inadequate therapy and antibiotic resistance. Risk factors for mortality in the intensive care unit. Arch Med Res. 2002;33(3):290-4.
15. Duarte-Raya F, Granados-Ramírez MP. Resistencia antimicrobiana de bacterias en un hospital de tercer nivel. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2012;50(3):289-300.
16. Reyes H, Pérez-Cuevas R, Trejo-y Pérez J, eds. Guías de práctica clínica para medicina familiar: El Manual Moderno. México: Instituto Mexicano de Seguridad Social; 2004.
17. Instituto Nacional de Salud Pública. Boletín Práctica Médica Efectiva. México, DF: Centro de Información para Decisiones en Salud. Instituto Nacional de Salud Pública.[Consultado el 13 de abril de 2008] Disponible en http://bvs.insp.mx/
18. Norma Oficial Mexicana NOM-045-SSA2-2005, para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales. DOF. 2009 nov. 20.
19. Instituto Mexicano del Seguro Social. Dirección de Prestaciones Médicas. Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad. Procedimiento para realizar la vigilancia epidemiológica de infecciones nosocomiales en las unidades médicas de tercer nivel de atención. Clave 2460-003-002 [Internet]. México: IMSS; 2009.
20. Peredo-López Velarde MA. Alianza para el uso prudente de antimicrobianos (APUA, por sus siglas en inglés). Alliance for the prudent use of antibiotics. Enf Inf Microbiol. 2009;29(1):37-40.
21. México. Instituto Nacional de Salud Pública. Medicamentos en Salud Pública: uso, acceso y resistencia antimicrobiana. Regulación y promoción para el uso adecuado de antibióticos en México. Propuesta de lineamientos para la acción. México: Instituto Nacional de Salud Pública; APUA; FMS, Capítulo Peninsular; UNAM. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica, A.C.; 2010.
22. Palop Larrea V, Martínez-Mir I. Documento de consenso sobre la utilización de antibióticos en atención primaria. Aten Primaria. 2006;38(3):137-8.
23. Branthwaite A, Pechére JC. Pan-European survey of patients´ attitudes to antibiotics and antibiotic use. J Int Med Res. 1996;24(3):229-38.
24. Clemente-Lirola E, Millaína García R, Moreno Luna E, Vacas-Ruiz A. Sobre la cultura antibiótica de la población. Aten Primaria. 2000;26(1):64-5.
25. Täger, F. Burgos L. Guía clínica. Antibióticos de uso restringido. Servicios de salud de Valdivia. Servicio de pediatría. 2004. Chile
26. Gilbert DN, Moellerin RC, Eliopoulos GM, Sande MA. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. 38th ed. [Hyde Park, VT: Antimicrobial Therapy]; 2008.
27. Salkind AR, Rao KC. Profilaxis antimicrobiana para prevenir infecciones en la herida quirúrgica. Am Fam Phys. 2011;83:855-90.
28. Jiménez Álvarez A, Acosta Gutiérrez P, León Govea MA, Contreras Mendoza EJ, Millan Guerrero RO, Trujillo Hernández B, et al. Frecuencia de antibioticoterapia en pacientes hospitalizados y factores de riesgo asociados. Rev Salud Pub. 2009;11(2):247-55.
29. Dreser A, Wirtz VJ, Corbett KK, Echániz G. Uso de antibióticos en México: revisión de problemas y políticas. Salud Pública Méx. 2008;50 Supl. 4:S480-7.

Detección de anticuerpos antileptospira en una población vulnerable del municipio de Ixhuatlancillo, Veracruz

Brianda Liliana Lugo-Chávez,[a] Luz del Carmen Velasco-Rodríguez,[a] Guadalupe Canales-Velásquez,[b] José Felipe Velázquez-Hernández,[a] Emma Virginia Herrera-Huerta[c]

Detection of antileptospira antibodies in a vulnerable population of Ixhuatlancillo, Veracruz

Objective: to determine the seroprevalence of *Leptospira sp.* in Ixhuatlancillo residents and their canine pets.
Methods: We detected the presence of anti-leptospira antibodies in a population of 29 dogs and 36 dogs' owners, the study consisted in two phases: 1) Management, invitation and application of surveys; 2) sampling to canines and positive canine owners. The samples were analyzed on the Veracruz State Laboratory, employing the microagglutination technique (MAT). Statistical analysis was performed using a 2 x 2 contingency table in order to know the relationship between two variables to test the possible independence of the two variables using the χ^2 test.
Results: Prevalence of anti-leptospira antibodies in dogs was 66 %, predominantly *tarassovi* serovar (47 %); and the owners' analyzed prevalence was 61 %, which also *tarassovi* serovar was most prevalent (78 %).
Conclusions: Anti-leptospira antibodies were found in dogs (66 %) and its owners; the tarassovi serovar was the most prevalent, so that living with pets is a potent risk factor for infection by this bacterium.

Keywords	Palabras clave
Leptospirosis	Leptospirosis
Leptospira	Leptospira
Antibody	Anticuerpo
Serovar	Serovariedad
Seroepidemiologic studies	Estudios seroepidemiológicos

Recibido: 5/08/2013 **Aceptado:** 30/10/2014

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la leptospirosis como una enfermedad infecciosa causada por bacterias patógenas llamadas *leptospiras* que son transmitidas, directa o indirectamente, desde los animales a los seres humanos (zoonosis); siendo que entre humanos muy raramente ocurre la transmisión.[1,2]

El número de casos en humanos que ocurren mundialmente no se conoce con precisión, de acuerdo con reportes disponibles, la incidencia anual varía dentro de climas templados y húmedos-tropicales, siendo en estos últimos los de mayor frecuencia. Cuando se producen brotes, y en los grupos con alto riesgo de exposición (riesgo ocupacional, clima, vivienda), la incidencia de la enfermedad puede llegar a ser de más de 100 por cada 100 000 habitantes. Las tasas de letalidad que han sido reportadas en diferentes partes del mundo varían en un rango inferior al 5 % hasta el 30 %. Sin embargo, estas cifras no son muy confiables debido a que en muchas áreas la ocurrencia de la enfermedad no está bien documentada.[3]

En América Latina, los dos grupos de riesgo primarios para la leptospirosis son habitantes de zonas urbanas y agricultores; las proporciones de estos grupos de riesgo en la población varían debido a las condiciones de pobreza. A menudo hay una fuerza constante de infección como resultado de reservorios (animales infectados) que incluye roedores, ganado y perros.[4] En las zonas marginadas existe una gran cantidad de estos reservorios, que son una fuente potencial de diseminación de la *Leptospira* entre estas especies y el humano.[5]

La situación epidemiológica de la leptospirosis en México en el año 2000 presentaba una tasa nacional de 0.65 y al 2010 de 0.45 casos por cada 100 000 habitantes, manteniéndose constante durante los últimos 10 años; los Estados que presentaron una incidencia mayor fueron Hidalgo, Sinaloa, Veracruz, Tabasco, Sonora y Yucatán, que reportan entre 0.22 a 9.80 casos por cada 100 000 habitantes, el grupo de edad más afectado fue el de 50-59 años, predominando el sexo masculino.[3]

[a]LADISER Clínicos, Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Veracruzana
[b]Área de Epidemiología, Jurisdicción Sanitaria No VII
[c]LADISER Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Veracruzana

Orizaba, Veracruz, México

Comunicación con: Emma Virginia Herrera-Huerta
Teléfonos: (045) 272 135 06 66,
Teléfonos fijos: (01-272) 14 7 02 71 y 72 4 01 20
Correo electrónico: emherrera@uv.mx

Resumen

Introducción: el objetivo de este artículo es determinar la seroprevalencia de *Leptospira sp*. en residentes del municipio de Ixhuatlancillo y sus mascotas del género canino.
Métodos: se detectó la presencia de anticuerpos antileptospira en una población de 29 caninos y 36 dueños de los caninos, el estudio consistió en dos fases: a) gestión e invitación y aplicación de encuesta, y b) toma de muestra a caninos y a dueños de caninos positivos. Las muestras se analizaron en el Laboratorio Estatal de Veracruz, empleando la técnica de microaglutinación. El análisis estadístico se realizó empleando una tabla de contingencia de 2 x 2 para conocer la relación entre variables, para probar la posible independencia de las dos variables empleando la prueba de χ^2.
Resultados: la prevalencia de anticuerpos antileptospira encontrada en caninos fue del 66 %, predominando la serovariedad *tarassovi* (47 %); la prevalencia hallada en los dueños analizados fue del 61 %, donde también la serovariedad *tarassovi* fue la de mayor prevalencia (78 %).
Conclusiones: se hallaron anticuerpos antileptospira en caninos (66 %) y sus dueños, la serovariedad *tarassovi* fue la de mayor prevalencia, por lo que la convivencia con mascotas es un factor de riesgo potente para infectarse por esta bacteria.

En Veracruz, la Secretaria de Salud ha reportado que año con año, los casos de leptospirosis han ido incrementándose, siendo estos datos epidemiológicamente alarmantes.[6]

El estudio se centró en el municipio de Ixhuatlancillo, el cual se encuentra ubicado en la zona central montañosa del Estado de Veracruz, en la región llamada de las Grandes Montañas. Su clima es templado húmedo, con abundantes lluvias en verano. Este municipio cuenta con una población de 21 150 habitantes, de los cuales el 34.5 % son de hogares indígenas, sus viviendas presentan pisos de tierra y no disponen de drenaje.[7]

El objetivo de esta investigación fue determinar la seroprevalencia de *Leptospira sp*. en mascotas caninas y sus dueños residentes del municipio de Ixhuatlancillo, Veracruz.

Material y Métodos

Tipo de estudio

Durante el periodo comprendido entre junio-agosto del 2012 se realizó un estudio prospectivo, descriptivo y longitudinal, donde se evaluó la existencia de anticuerpos antileptospira en residentes del municipio de Ixhuatlancillo. El estudio consistió en dos fases: 1) Gestión e invitación a la población de ese municipio, y 2) Toma de muestra a caninos y a dueños de caninos positivos.

Fase 1

Para la realización de esta fase, se convocó a los residentes del municipio de Ixhuatlancillo, Ver. Los pacientes elegibles fueron aquellos que tuvieran caninos como mascotas, que residieran en el municipio de Ixhuatlancillo, de ambos sexos, mayores de 18 años de edad, que firmarán la carta de consentimiento informado y contestarán una pequeña encuesta que incluía datos socioeconómicos y culturales.

Fase 2

Una vez realizada la invitación se procedió a la toma de muestra en caninos, en donde la población en estudio estuvo constituida por 50 animales, con previa autorización de sus dueños, a caninos mayores de seis meses, no importando su sexo. Las muestras se analizaron en el Laboratorio Estatal de Veracruz, se eligieron a los caninos que presentaran anticuerpos antileptospira en diluciones mayores de 1:100, mientras que los caninos que presentaron anticuerpos antileptospira con diluciones menores de 1:100 se excluyeron del estudio. Posteriormente se localizaron a los dueños de los caninos incluidos en el estudio para solicitarles la primera muestra por familia, las muestras se analizaron también en el laboratorio antes mencionado, donde a los sujetos que presentaron anticuerpos antileptospira en diluciones mayores de 1:100 se les solicitó una segunda muestra a los 15 días para descartar que fuera una infección reciente y no de memoria.

Técnica

Se utilizó la técnica de microaglutinación (MAT) con antígenos vivos, la cual detecta anticuerpos antileptospira.[8] Se consideraron positivos aquellos sueros con dilución 1:100 o superior que mostraran 50 % de aglutinación a la observación con el microscopio de campo oscuro.[9]

Toma de especímenes

En los dueños de las mascotas se obtuvieron las muestras sanguíneas (por personal capacitado) mediante

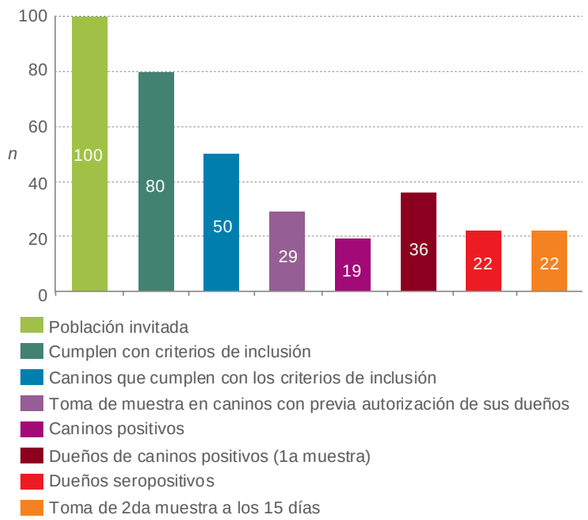


Figura 1 Distribución de la población de sujetos y caninos del estudio

venopunción, empleando el equipo de extracción comercial al vacío, utilizando dos tubos Vacutainer (uno sin anticoagulante), se tomaron pareadas, con un intervalo mayor o igual a 15 días y en ayunas. En los caninos, las muestras sanguíneas se obtuvieron por veterinarios capacitados, empleando la técnica de venopunción con el equipo de extracción comercial al vacío, empleando tubo Vacutainer sin anticoagulante.

Análisis estadístico

El análisis de los resultados se realizó empleando una tabla de contingencia de 2 x 2 a fin de conocer la relación entre las dos variables; para probar la posible independencia de las dos variables empleando la prueba de χ^2.

Consideraciones éticas y bioéticas

El estudio fue desarrollado conforme a los lineamientos establecidos por las buenas prácticas clínicas; y con la aprobación del Comité de Ética e investigación de la Facultad de Ciencias Químicas (FCQ). Los sujetos que aceptaron participar en el estudio firmaron una carta de consentimiento informado con base en las especificaciones del Ley General de Salud de México y la Declaración de Helsinki antes de iniciar el estudio. En los caninos, el estudio se desarrolló con el previo consentimiento del dueño y basándose en los principios de bioética en estudio en animales.[10-11]

Resultados

Fase 1

La población canina estuvo constituida por 50 caninos, de los cuales 21 (42 %) no participaron, esto debido a que sus dueños no dieron autorización para la toma de la muestra (18 %), los caninos eran menores de tres meses de edad (10 %) y a que las muestras se hemolizaron (14 %), quedando 29 caninos participantes (58 %).

La participación de la población general de estudio fue de 80 individuos, de los cuales: 17 (21.25 %) sujetos decidieron ya no participar; 7 (8.75 %) no se encontraron en su domicilio el día del muestreo; 4 (5 %) decidieron no participar después de iniciado el estudio; 9 (11.25%) eran menores de edad, y 7 (8.75 %) se hemolizaron las muestras, quedando finalmente 36 (45%) sujetos participantes. El 100 % de los participantes eran de origen indígena, el 80 % no tenía ningún tipo de estudios de escolaridad y el 20 % solo nivel primaria. Además, todos los hogares incluidos no contaban con drenaje y tenían piso de tierra. Las familias estaban conformadas de 4 a 6 integrantes en promedio, de 2 a 4 niños y de 1 a 2 adultos mayores (Figura 1).

Fase 2

De los 29 caninos participantes, se obtuvieron 19 (66 %) muestras positivas a *Leptospira* y 10 (34 %) muestras negativas. En las mascotas positivas se detectaron las serovariedades de *tarassovi, canicola, pyrogenes y autumnalis*. La serovariedad más frecuente fue *tarassovi* (47 %), seguida de *canicola* con un 25 %, *pyrogenes* (14 %) y *autumnalis* (14 %). Se observó mayor seropositividad en hembras que en machos. Los caninos muestreados se encontraban en un rango de edad de 2-4 años aproximadamente, ningún canino se encontraba en gestación ni en lactancia.

Una vez detectados los anticuerpos antileptospira en caninos, se analizaron a sus dueños, de 36 sujetos analizados, se obtuvieron 22 (61 %) sujetos presuntamente positivos a algún serovar de *Leptospira* y 14 (39 %) sujetos negativos. Se detectó al serovar *tarassovi* en 21 sujetos (78 %), siendo este el de mayor incidencia, y tanto en el serovar *canicola* como en el serovar *icterohaemorrhagiae* presentaron el mismo porcentaje de incidencia (11%). Se observó mayor seropositividad en mujeres que en hombres (Cuadro I).

Al analizar las frecuencias observadas en la tabla de contingencia y la aplicación de la prueba de hipótesis χ^2, se obtuvieron resultados de que la mascota podría ser el vector para la infección de *Leptospira* a sus dueños, ya que el valor del estadístico de prueba

Cuadro I Tipos de *Leptospira* hallados en caninos infectados y en sus dueños

Serovariedades encontradas	Caninos (*n* = 19)	Frecuencia (%)	Sujetos (dueños) (*n* = 22)	Frecuencia (%)
tarassovi	10	52.6	18	81.8
canicola pyrogenes autumnalis tarassovi	4	21.0	-	-
canicola pyrogenes autumnalis	1	5.3	-	-
canicola tarassovi	3	15.8	1	4.5
canicola	1	5.3	-	-
canicola icterohaemorrhagiae tarassovi	-	-	2	9.2
tarassovi icterohaemorrhagiae	-	-	1	4.5
Total	19	100	22	100

(3.84) es mayor que el valor critico encontrado en tablas (χ^2 = Dependencia = $\Sigma\Sigma$ $(O-E)^2/E$ = 2.32) a un nivel de significancia del 5 % (Cuadro II).

Discusión

Durante el año 2010, la Secretaría de Salud reportó 483 casos de morbilidad a leptospirosis a nivel nacional y 5 casos de mortalidad en el Estado de Veracruz,[12-13] datos de gran importancia ya que las condiciones climáticas del municipio de Ixhuatlancillo favorecen el desarrollo de leptospirosis, debido a que aumentan los factores de riesgo como una alta humedad y encharcamientos en temporadas de lluvias, lo que favorece la adquisición de la enfermedad. Además, el municipio de Ixhuatlancillo se encuentra situado en la zona sur-centro del país, donde se presenta una mayor incidencia y prevalencia a leptospirosis según datos reportados por las autoridades sanitarias.[3,14,15]

La población estudiada es de origen humilde y no tienen una educación apropiada sobre el manejo de animales, lo cual ya ha demostrado que es un factor predisponente para la infección por *Leptospira*.[16]

Otros factores de riesgo encontrados en el presente estudio fueron las condiciones en las cuales habitan, en las que se presenta hacinamiento, falta de drenaje, pisos de tierra, convivencia con perros y gatos, esto, aunado a la pobreza de la comunidad, concuerda con datos hallados en otros estudios realizados.[17-18]

Los resultados de esta investigación demuestran que los dueños de los caninos seropositivos a *Leptospira* también presentaron anticuerpos IgG a *Leptospira sp*, por lo que la convivencia con estos animales podría ser un factor de riesgo muy importante.[14-15]

Cabe señalar que los caninos son susceptibles a todos los serovares, y debido a la elevada población canina en el municipio de Ixhuatlancillo, así como las condiciones en las que viven sus habitantes, se favorece la transmisión de *Leptospira* intraespecie y del canino portador pasa al ser humano.[19-20]

En este estudio se encontró un 66 % de caninos con anticuerpos antileptospira, es decir, un resultado muy superior a los que se encontraron en estudios realizados en el Estado de Yucatán y Jalisco, donde se presentó una prevalencia del 25 al 35 %,[21-22] lo cual es un dato preocupante ya que estos pueden con-

Cuadro II Tabla de contingencia en familias y macotas positivas o negativas a *Leptospira*

Familias mascotas	Positivos	Negativos	Frecuencia
Positivos	13	12	25
Negativos	8	2	10
Frecuencia total	21	14	35
Frecuencia relativa	0.6	0.4	1.0

taminar suelos y aguas con su orina y transmitir la bacteria al ser humano de forma indirecta.

La prevalencia encontrada de leptospirosis en caninos fue mayor en hembras que en machos, a diferencia de un estudio realizado por Jiménez en Yucatán en el año 2008, en donde la prevalencia fue ligeramente mayor en machos que en hembras, aunque no estadísticamente significativa. Respecto a la edad, se observó mayor prevalencia en caninos mayores de un año, lo cual concuerda con estudios realizados por Sánchez en el 2010.[22-23]

En cuanto a las serovariedades encontradas en los caninos, predominaron *tarassovi* y *canicola*, siendo la de mayor prevalencia la serovariedad *tarassovi*, a diferencia de los resultados obtenidos en estudios realizados en la ciudad de Campeche,[24] en donde la serovariedad canicola fue mayor, al igual que en estudios realizados en Jalisco.[21] Esto posiblemente debido a que los serovares son endémicos de cada región, sin embargo, se demuestra que la serovariedad *canicola* es predominante en caninos, por lo que tendrían que realizarse más estudios.[21-24-25]

En sujetos positivos a anticuerpos antileptospira se encontró con mayor prevalencia la serovariedad *tarassovi*, lo cual coincide con estudios realizados en Jáltipan, Veracruz, en donde esa serovariedad se presentó en un 50 % de casos positivos a *Leptospira*.[13] En otros estudios realizados en el país también se encontró la serovariedad tarassovi en sujetos, aunque en menor proporción (1 a 3 %), esto posiblemente se deba a que como ya se había mencionado, la prevalencia de la serovariedad es característica de cada zona.[15]

La seropositividad en dueños del sexo femenino fue mayor que en el sexo masculino, al igual que en estudios realizados en Yucatán, aunque otros estudios llevados a cabo en el país muestran que el sexo predominante fue el masculino, esto seguramente a que es una infección asociada a la ocupación.[14,17-18] Además se observó que el grupo más afectado corresponde a los sujetos con edades de 20 a 50 años, resultados similares a los obtenidos en un estudio realizado en el Caribe,[17] donde se encontró *Leptospira* principalmente en edades de 15 a 44 años de edad, dato que posiblemente esté asociado igualmente a la ocupación, ya que son edades productivas.

Las limitaciones del estudio fueron que debido a la falta de participación de la población, los resultados obtenidos se refieren a una pequeña porción de habitantes del municipio de Ixhuatlancillo; asimismo, cabe la posibilidad de que un gran número de mujeres accediera a participar en el estudio debido a que se dedican a las labores del hogar, mientras que los hombres no se encuentran en casa debido a sus compromisos laborales. En cuanto a las mascotas, la limitante se debió a la falta de interés de la salud del canino por parte de su dueño, por lo que se obtuvo una población pequeña de caninos.

Finalmente, en este municipio también se hallan una gran cantidad de gatos, y en este estudio no fueron abordados, pero se pretende muestrearlos en un futuro cercano, ya que estos son también portadores potenciales de *Leptospira*.

Con base en lo anterior, es necesario implementar campañas de salud o educación sanitaria, enfocada en el trato de mascotas domésticas, en las que se informen de los factores de riesgo a los que están expuestos por la convivencia diaria y la falta de hábitos de higiene, y que en consecuencia pudieran hacer que los habitantes contraigan ciertas enfermedades, como ente caso la leptospirosis.

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

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Leptospirosis humana: guía para el diagnóstico, vigilancia y control. 2008. (Serie de Manuales Técnicos, 12).
2. Zunino E, Pizarro R. Leptospirosis. Puesta al día. Rev Chil Infect 2007;24(3):220-226.
3. Secretaria de Salud, Subsecretaria de Prevención y Promoción de la Salud, Dirección General de Epidemiológica. Manual de Procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de la leptospira. México D.F. 2012
4. World Health Organization. Report of the first meeting of the leptospirosis burden epidemiology reference group. Geneva. 2010. Disponible en http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=19382&Itemid=
5. Luna A, Moles P, Gavaldón R, Nava V, Salazar G. La Leptospirosis Canina y Su Problemática En México. Rev. Salud Anim. 2008;30(1):1-11
6. Secretaria de Salud. Vigilancia Epidemiológica Semanal, 22. México: Secretaria de Salud; 2013. Obtenido el 12 de junio del 2013 en http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/dgae/boletin/intd_boletin.html
7. INEGI. Información Nacional por entidad federativa y municipios. 2011. Disponible en http://www3.inegi.org.mx/sistemas/mexicocifras/default.aspx?e=30.
8. Garcia L, Jorge S, Mesquita JP, Sinnott F, Kömmling F, Guimarães JA. Diagnosis of canine leptospirosis using an immunomagnetic separation-pcr method. Brazilian Journal of Mi crobiology 2012: 602-605
9. Secretaria de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-029-SSA2-1999, Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de la leptospirosis en el humano. 1999. Disponible en http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/029ssa29.html
10. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Disponible en http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rlgsmis.html
11. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (WMA), Tokio, Japón, 1975.
12. SINAVE, DGE, SALUD. Información Epidemiológica de morbilidad. Anuario Ejecutivo 2010. 2011. México. Obtenido el 10 de Junio del 2013 de http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/anuarios.html
13. SINAVE, DGE, SALUD. Panorama Epidemiológico y Estadístico de la Mortalidad en México 2010. 2012. México. Obtenido de 10 de Junio del 2013 de http://www.dgepi.salud.gob.mx/2010/PDFS/PUBLICACIONES/ 2012/A_Morta_%202010_FINAL_Junio%202012.pdf
14. Verdasquera D, Barroso J, Barreras B, Pérez A, Pérez K, Obregón AM, Cruz R. Factores asociados a la morbilidad por Leptospirosis humana. Ciudad de La Habana, 2005-2006. Rev Panam Infectol 2010; 12(1):8-16.
15. Navarrete J, Acevedo J, Huerta E, Torres J, Gavalsón DG. Prevalencia de anticuerpos contra dengue y leptospira en la población de Jáltipan, Veracruz. Salud pública de México 2006; 48(3):220-228.
16. Terrazas S, Olea A, Riedemann S, Torres M. Prevalencia de leptospirosis en adultos Chile, 2003. Rev Chilena Infectol 2012; 29(6): 641-647.
17. Nájera S, Alvis N, Babilonia D, alvarez L, Máttar S. Leptospirosis ocupacional en una región del Caribe colombiano. Salud pública de México. 2005; 47(3):240-244.
18. Vado I, Cárdenas M, Laviada H, Vargas F, Jimenez B, Zavala JE. Estudio de casos clínicos e incidencia de leptospirosis humana en el estado de Yucatán, México durante el período 1998 a 2000. Rev Biomed 2002;13(3):157-164.
19. Romero MJ, Astudillo M, Quintero ME. Seroprevalencia y serotipificación de leptospirosis canina en el municipio de buenaventura (Valle del Cauca). Biosalud 2009; 8:71-76.
20. Bermúdez S, Pulido M, Andrade R. Seroprevalencia de Leptospirosis spp en caninos y humanos de tres barrios de Tunja, Colombia. Rev. MVZ Córdoba 2010;15(3):2185-2193.
21. Sepúlveda A, Santiago J, Preciado F. La rata y el perro, importantes vectores de la leptospirosis en explotaciones pecuarias de Cd. Guzmán, Jalisco. Rev cubana med trop 2002;54(1):21-3
22. Jimenez M, Vado I, Cárdenas MF, Rodríguez JC, Ortega A. Serological survey of canine leptospirosis in the tropics of Yucatan Mexico using two differents test. Acta tropica 2008; 106:22-26.
23. Sánchez AE, Ballut JC, Calderón A, Rodríguez VC. Leptospirosis: enfermedad endémica en caninos de áreas rurales en Monteria (Cordoba). Orinoquia 2010; 14(2):160-167.
24. Blum SC, Chi MY, Maldonado MG, Núñez LA, Gómez MI, Caballero RI. Detection of reactive canines to Leptospira in Campeche City, Mexico. Revista Argentina de Microbiología 2013; 45:34-38.
25. Leal CB, García R, González E, Fuentes JL, Escobedo J. Risk factors and the prevalence of leptospirosis infection in a rural community of Chiapas, Mexico. Epidemiol. Infect. 2003;131:1149-1156.

Panorama epidemiológico de la tos ferina

19 años de estudio epidemiológico en el Instituto Mexicano del Seguro Social

Gabriela Fidela Pérez-Pérez,[a] Teresita Rojas-Mendoza,[b]
David Alejandro Cabrera-Gaytán,[c] Concepción Grajales-Muñiz[d]

Pertussis in Mexico, an epidemiological overview. A study of 19 years at the Instituto Mexicano del Seguro Social

Background: *Bordetella pertussis* infection remains a public health problem in several developed and developing we describe the epidemiological syndrome cases subsystem special surveillance of whooping cough from 1992 to 2011 at a population with social security.
Methods: We obtained special cases subsystem *Pertussis* surveillance of 1992-2011. Univariate analysis was made of rates, ratios and proportions. Wilson was determined test for proportions to an alpha of 0.05, t-test for mean difference.
Results: We appreciate epidemic cycles every three to five years, the average baseline incidence, excluding epidemic years, 0.1 is considered confirmed cases per 100 000 beneficiaries assigned to family medicine, the highest incidence was recorded in 1997 and 2009. The most affected were children under 1 year of age and in outbreaks, the disease occurred at older ages.
Conclusions: During the period observed intermediate epidemic cycles 5 and 3 years of age presentation is consistent in other countries.

Keywords	Palabras clave
Bordetella Pertussis	Bordetella Pertussis
Whooping cough	Tos ferina
Epidemiological surveillance	Vigilancia epidemiológica

Recibido: 28/11/2013 **Aceptado:** 30/10/2014

La tos ferina (pertussis) es una enfermedad infecciosa aguda contagiosa, es causada por la bacteria *Bordetella pertussis* (*B. pertussis*), su localización se restringe a los cilios de nasofaríngeo, tráquea, bronquios y bronquiolos del ser humano quien es el único reservorio y trasmisor de la bacteria para el desarrollo de la enfermedad. Es altamente contagiosa, endémica en cualquier época del año y de distribución mundial, afecta del 80 al 90 % de las personas no inmunizadas, especialmente a niños, en quienes es muy común y principalmente a los menores de un año de edad.[1]

La tos ferina clínicamente manifestada como síndrome coqueluchoide, es una causa importante de morbilidad y mortalidad infantil con un estimado de 50 millones de casos y 300 000 defunciones anuales registradas a nivel global. La tasa de letalidad en países en desarrollo llega hasta un 4 % en los menores de 12 meses.[2]

En la región de las Américas, el número total de casos anuales registrados ha oscilado entre 15 000 y 34 000 en los últimos diez años.[3,4,5] Los brotes y epidemias de tos ferina se presentan en ciclos cada tres o cinco años.[5]

Recientemente, en Estados Unidos de América (EUA) se han presentado más de 35 000 casos notificados de tos ferina, los cuales incluyen defunciones; en su mayoría fueron en lactantes menores de 3 meses de edad. La tasa de incidencia de la tos ferina entre los niños supera al de todos los otros grupos etarios, aunque las tasas han aumentado en los adolescentes de 13 y 14 años. Los estados que presentaron más brotes fueron Wisconsin, Minnesota, Washington, Vermont, Montana, Maine, Iowa y Dakota del Norte.[6] Como respuesta a dicho evento, México emitió su aviso epidemiológico de tos ferina en julio de 2012, donde se destacó el comportamiento de los casos de tos ferina entre 2000 a 2011, el cual muestra un patrón oscilatorio similar al observado en otros países, con exacerbaciones cada tres a cinco años, la última de ellas en 2009 con 579 casos de tos ferina notificados. Para 2010 se presentó un descenso, pero en 2011 se registraron 455 casos, lo que refleja un ascenso del 19 % con respecto al año anterior. Sin embargo, dicho hallazgo está condicionado a la implementación del diagnóstico mediante reacción de cadena polimerasa (PCR) que el método tradicional. Lamentablemente el 85 % de los casos ocurrieron en lactantes menores de un año de edad.[7] La reemergencia de casos de tos ferina en EUA y América Latina pone en la mira este padecimiento. Por lo anterior, el objetivo fue describir el panorama epidemiológico de los casos de síndrome coqueluchoide y tos ferina a partir del Subsistema Especial de Vigilancia Epidemiológica del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) de 1992 a 2011.

[a]Coordinación de Programas Médicos
[b]Jefatura de Área de Vigilancia Epidemiológica de Sistemas Especiales
[c]Coordinación de Programas Médicos
[d]Jefatura de División de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Transmisibles

Coordinación de Vigilancia Epidemiológica, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: David Alejandro Cabrera-Gaytán
Teléfono: 01 (52) 5536 8861, extensión 15713
Correos electrónicos: david.cabrerag@imss.gob.mx, dcpreventiva@gmail.com

Resumen

Introducción: La infección por *Bordetella pertussis* ha sido un problema de salud pública en varios países desarrollados y en vías de desarrollo. El objetivo de este estudio fue describir el panorama epidemiológico de los casos de síndrome coqueluchoide y tos ferina del subsistema especial de vigilancia epidemiológica de 1992 a 2011en una población con seguridad social.
Métodos: Se obtuvieron los casos del subsistema especial de vigilancia epidemiológica de tos ferina de 1992 a 2011. Se hizo análisis univariado de tasas, razones y proporciones. Se determinó prueba de Wilson para proporciones a un valor alfa del 0.05, *t* de Student para diferencia de medias.
Resultados: Se aprecian ciclos epidémicos, cada tres a cinco años, la incidencia basal promedio, sin contar los años epidémicos, se considera de 0.1 casos confirmados por cada 100 000 derechohabientes adscritos a medicina familiar, la mayor incidencia se registró en 1997 y 2009. Los más afectados han sido los menores de 1 año de edad y en brotes, la enfermedad se presentó en edades mayores.
Conclusión: Durante el periodo se observan ciclos epidémicos intermedios de 5 y 3 años, la presentación de la edad es consistente en otros países.

Métodos

Se realizó un análisis descriptivo de los datos de morbilidad del sistema especial de vigilancia epidemiológica de síndrome coqueluchoide/tos ferina del período de 1992 a 2011 en los Estados Unidos Mexicanos con pacientes derechohabientes del IMSS de acuerdo a la definición operacional, y que hubieran sido confirmados por: laboratorio, asociación epidemiológica o clínica. Se calcularon tasas de morbilidad cuyos denominadores fueron las poblaciones adscritas a médico familiar por delegación por 100 000. Para la distribución geográfica se hicieron rangos de muy alto, alto, medio y bajo de acuerdo a los cuartiles (Q1, Q2 y Q3) por tasa de incidencia. El rango bajo fue aquel valor menor a Q1; el rango medio entre Q1 y Q2; el rango alto aquel valor que estuviera entre el Q2 y Q3 y el rango de muy alto cuando estuviera por arriba del valor de Q3. No se requirió un cálculo de tamaño de muestra, ya que se incluyeron todos los casos de la base de datos del subsistema especial de vigilancia epidemiológica, y es un estudio de base poblacional.

El análisis efectuado fue de estadística descriptiva con determinación univariado de tasas, razones y proporciones. Se determinó prueba de Wilson para proporciones a un valor alfa del 0.05, *t* de Student para diferencia de medias y prueba de Hartley para igualdad de varianza, realizados en Epi-Info.

Resultados

Entre 1992 y 2011, se clasificaron 3132 casos de síndrome coqueluchoide y 950 casos confirmados (23.28 %, IC_{95} % 22.00, 24.61 %) de tos ferina. En el IMSS, durante el periodo estudiado, la tos ferina ha presentado ciclos epidémicos cada tres a cinco años, la mayor incidencia se registró en 1997 y 2009 (figura 1); en este último año se presentó un brote en el norte del país, desde la semana 48 de 2008 a la semana 22 del 2009, en el cual se involucraron las delegaciones de Nuevo León, Sonora, Tamaulipas y Jalisco, las cuales concentraron el 79.8 % (IC_{95} % 72.27, 85.77) de los casos. Asimismo se registraron ocho defunciones en Tamaulipas (5), Sonora (2), y Nuevo León (1). Durante el año 2010 se registraron 64 casos de tos ferina con una tasa nacional de incidencia del 0.18 por cada 100 000 derechohabientes adscritos a médico familiar. En el año 2011, se reportaron 524 casos de síndrome coqueluchoide, de los cuales se confirmaron 101 como tos ferina (19.2748 %, IC_{95} % 16.07, 22.82 %) con una tasa de incidencia de 0.3 por todos los grupos de edad, el 51.4 % fueron confirmados por clínica, 37.6 % por laboratorio y el 10.8 % restante por asociación epidemiológica.

Por grupo de edad se observó el desplazamiento de la enfermedad hacia edades más avanzadas; aunque en todos los años de estudio los menores de 1 año fueron los más afectados, a excepción de 1992. En 2009, los menores de 1 año concentraron el 75.6 % de los casos (IC_{95} % 67.56, 82.13), y en 2011 el 91.1 % (IC_{95} % 83.93, 95.24) (figura 2).

Para 1992, la media de edad de los casos de sín-

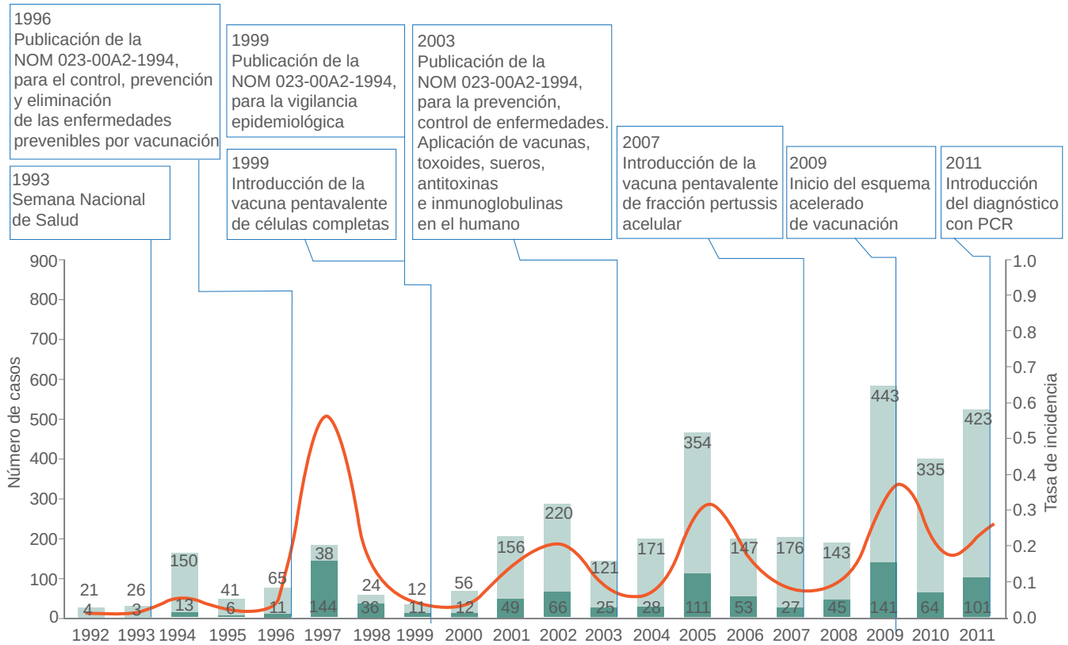


Figura 1 Casos probables y confirmados, tasa de incidencia por 100 000 derechohabientes adscritos a médico familiar de tos ferina en todos los grupos de edad. IMSS, 1992-2011

drome coqueluchoide en los hombres fue 1.2 y en las mujeres de 1.3 años (t = 0.080302, p = 0.9368); para 1996, las medias de edad fueron aumentando para ambos sexos: 3.7 años en hombres y 3.5 en mujeres (t = 0.16907, p = 0.8666); para volver a disminuir en el 2002 a 1.3 y 1.7 años, respectivamente, (t = -0.5404, p = 0.5893). En el 2009, que fue cuando se presentó

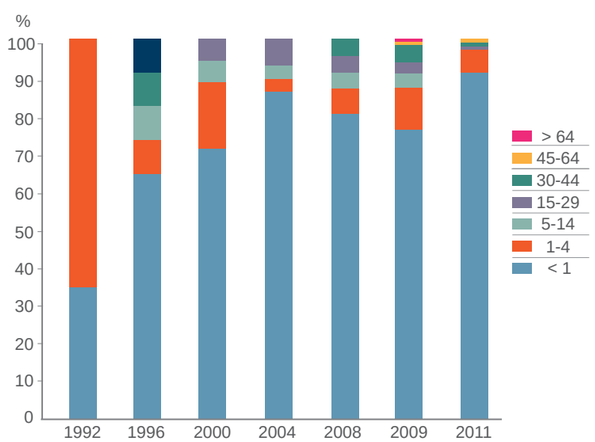


Figura 2 Distribución porcentual de los casos de tos ferina por grupos de edad. IMSS, 1992- 2011.

brote de síndrome coqueluchoide, las medias de edad se desplazaron hacia edades más avanzadas, en los hombres fue de 2.1 y en las mujeres de 4.2 años (t = -2.0442, p = 0.04156); situación similar al 2011 con 1.8 años en los hombres y 3.2 años en las mujeres (t = -1.73633, p = 0.08316).

Al realizar el análisis descriptivo de los casos confirmados de tos ferina en los menores de 1 año de edad, se observó que en 2009 los más afectados fueron los de 1 a 3 meses de edad, con predominio en las mujeres (45 contra 38). La mediana de diagnóstico para ambos sexos fue de 2 meses, sin haber diferencia estadística por edad en meses (t = -0.29226, p = 0.7731). Para el 2011 fue mayor el número de casos confirmados en las mujeres que en los hombres, sin embargo, se presentaron casos desde el primero al noveno mes de nacidos, por lo que la mediana de edad de diagnóstico para ambos sexos fue de 1 mes, sin diferencia de medias para la edad (t = -0.393362, p = 0.6989) (figura 3 A y B).

De los 3132 casos de síndrome coqueluchoide, en 520 fue posible conocer el estado vacunal de DPT, de esos, 78 fueron en menores de 3 meses. Mientras que para los casos confirmados a tos ferina, el estado de vacunación fue de 950 casos; con un rango porcentual de antecedente vacunal contra tos ferina de 27.3 a 61.5 %.

Por delegación, al inicio del sistema, 11 de ellas reportaron casos probables y dos casos confirmados.

En 2011, 33 de las 35 delegaciones notifica casos probables y 20 con casos confirmados. Existe heterogeneidad entre las delegaciones en la tasa de incidencia de síndrome coqueluchoide por cada 100 000 derechohabientes adscritos a médico familiar. Al inicio del sistema, en su mayoría, la incidencia máxima fue de 1 caso; para el 2002 los casos se concentraron en el centro del país, y para el 2009 fue en el norte y sur del país, mientras que la tasa de incidencia de los casos de síndrome coqueluchoide se incrementaron en los años seleccionados por delegación (figura 4).

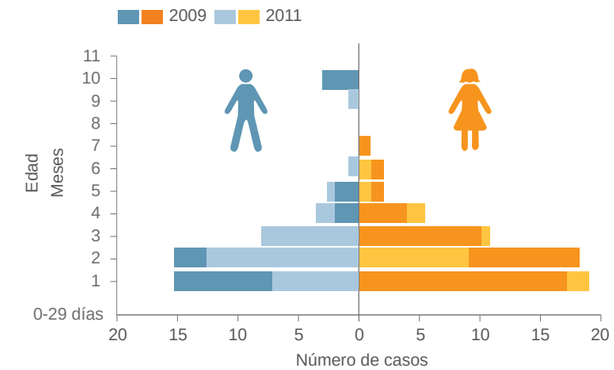


Figura 3 Casos de confirmados de tos ferina por en menores de 1 año de edad. IMSS, 2009 y 2011.

Discusión

Durante el periodo estudiado se aprecian ciclos epidémicos cada tres a cinco años, sin embargo se debe considerar que para los años iniciales de la década de los noventa, la tendencia de la tos ferina presentó variaciones importantes a expensas de la dificultad para el diagnóstico clínico y confirmatorio. A pesar de que la vigilancia epidemiológica de la tos ferina se realizaba a través del subsistema especial creado para ese efecto en 1990 y que desde entonces era parte del sistema de vigilancia epidemiológica activa, se carecía de lineamientos y procedimientos que sistematizaran y unificaran los criterios para la identificación, estudio, seguimiento y clasificación final de casos.[8,9]

En ese sentido, en un inicio no existían definiciones operacionales de caso sospechoso o probable para tos ferina, fue hasta 1994 cuando se publicó la Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-1994[10] para la vigilancia epidemiológica, que se incluyó la definición de síndrome coqueluchoide. Los casos de tos ferina incluidos antes de ese año fueron con base en el diagnóstico clínico que se emitía por cada médico tratante.

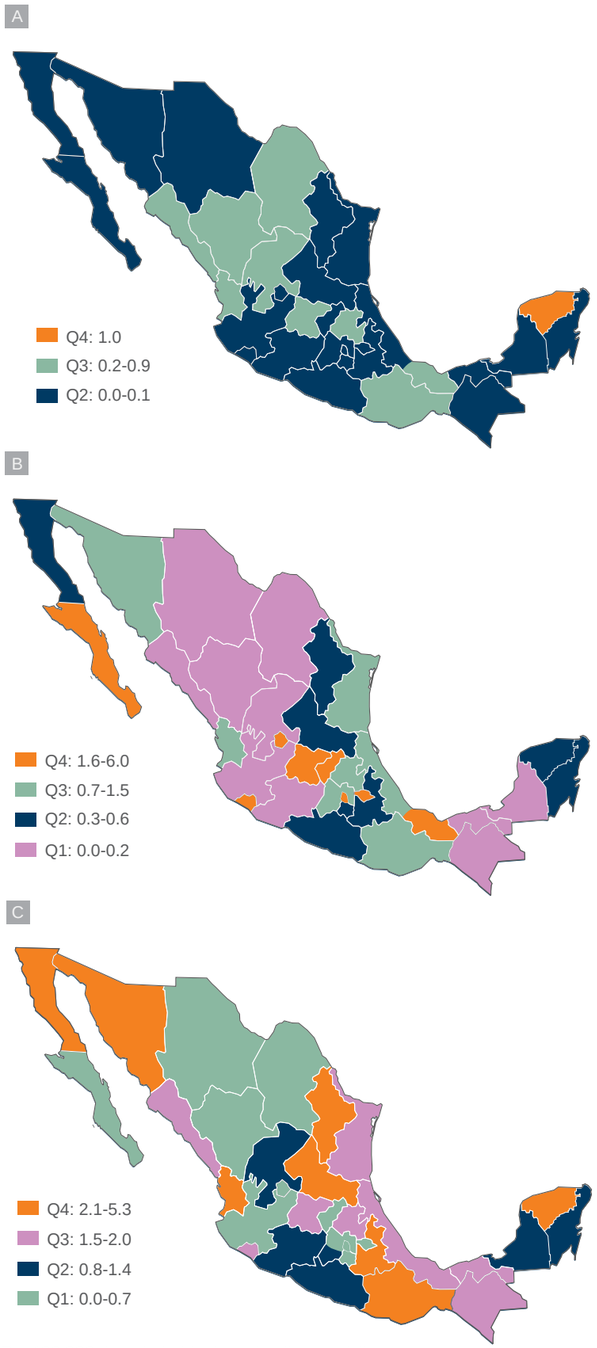
Es así, que en la misma América Latina existen diferencias en los diversos sistemas de vigilancia epidemiológica, desde la periodicidad de notificación, tipo de notificación, definiciones operacionales de caso y población sujeta a estudio con respecto a México, donde la notificación debe ser obligatoria e inmediata, e incluir diversas definiciones operacionales que incluyan población de cualquier edad.

Resulta consistente la característica cíclica del comportamiento del síndrome coqueluchoide/tos ferina en otros países[11,12,13,14] y en México.[7] En nuestro país, en 1991 se renombra al Programa Nacional de Inmunizaciones, y desde entonces se le conoce como Programa de Vacunación Universal (PVU) el cual, dada la situación epidemiológica de algunas enfermedades infecciosas, ha incorporado dentro del esquema básico de vacunación nuevos biológicos para la prevención de enfermedades. En este sentido, en 1996 se aprueba la vacuna antipertussis acelular para niños; en 1999 se incorpora la vacuna pentavalente de células completas DPT + HB + HI; para 2007 se incorporó la vacuna pentavalente acelular DPaT / VIP + Hib, y para el año 2009 debido al brote en el norte del país y con el objetivo de disminuir oportunidades perdidas de vacunación, el Consejo Nacional de Vacunación (CONAVA) aprueba la aplicación temporal de esquema acelerado de vacunación con pentavalente acelular (DPaT / VIP + Hib) y refuerzo con DPT en la etapa preescolar. Tomando como base el hecho de que el mayor número de casos se ha presentado en los menores de un año, más de la mitad incluso fuera del grupo blanco de vacunación, se ha promovido la intervención en las estrategias de vacunación a partir de ese año.[15]

La tasa de incidencia del síndrome coqueluchoide se mantiene baja, muy probablemente debido a que está subestimada la enfermedad con respecto a otros países, como Chile cuya tasa en 2002 era de 7.0 por 100 000 habitantes y en 2009 de 4.1,[13] alcanzando 0.9 en 2002 y 0.4 en 2009 en el presente estudio; en Perú fue de 1.6 casos en 2002[11] y en Uruguay con 12.63 casos en el 2012.[12]

Con respecto al sexo, se han notificado más casos en mujeres que en hombres con una relación general de 1:1.2, situación que contrasta con el 0.87:1 en 2010 de la Unión Europea[16] en todos los grupos de edad, así como, en reportes previos, de nuestro país[17] y de Perú, donde fue de 1:1.08.[11]

En cuanto a la edad de diagnóstico, los menores de un año fueron los más afectados, y categóricamente los menores de 2 meses, quienes constituyen el grupo más vulnerable y susceptible de la población general, dado que se encuentran fuera del grupo blanco de vacunación.[11,13,18,19] Sin embargo, de los incidentes registrados en el subsistema de vigilancia epidemiológica de tos ferina, no fue posible determinar casos de esta enfermedad en edades superiores a los cinco años,



£Por 100 000 derechohabientes adscritos a médico familiar

Figura 4 Distribución geográfica de la tasa de incidencia£ de los casos de síndrome coqueluchoide. IMSS. A) 1992, B) 2002 y C) 2011.

como ha sido publicado por diferentes Ministerios de Salud en las Américas, ya que tradicionalmente se ha considerado un padecimiento exclusivo de la infancia y rara vez se estudian casos en otras edades, pese a que las definiciones operacionales establecen que puede afectar a toda persona de cualquier edad.[9] En ese sentido, los adolescentes y adultos con síntomas moderados o asintomáticos rara vez son diagnosticados, debido a que no se lleva a cabo una búsqueda intencionada. Por lo anterior, la posibilidad de identificar un caso, generalmente solo se considera cuando se produce la asociación con la tos ferina en los niños.[20,21]

En el presente estudio se observó que el promedio de edad de diagnóstico del síndrome coqueluchoide ha aumentado, las hipótesis son que esto podría deberse a: a) un desplazamiento de la enfermedad a otras edades de susceptibles,[14] y b) el aumento de la vigilancia epidemiológica de casos de síndrome coqueluchoide.[3,7]

En los últimos años se incrementó el número de casos de síndrome coqueluchoide/tos ferina por: a) el fortalecimiento de la vigilancia epidemiológica,[7] b) las modificaciones en la definición operacional de caso, c) los criterios para la clasificación de los casos por clínica (casos sin muestra, número insuficiente de contactos estudiados y clasificación extemporánea), d) la introducción de una nueva técnica (PCR) con mayor certeza diagnóstica,[7] e) el aumento de la sospecha diagnóstica a nivel operativo, f) la re-emergencia de la enfermedad en varios países,[3,6,11,12,13] g) los cambios en los esquemas de vacunación en menores de 1 año con DPaT,[3,6,7] y h) la probable disminución de la inmunidad en adolescentes y adultos jóvenes.[22,23,24]

Se considera una enfermedad reemergente ya que su incidencia ha aumentado a nivel mundial, aun en países con adecuadas coberturas de vacunación.[25] En los últimos años se ha presentado un aumento en los casos de esta enfermedad en México y en diversos países de América y de Europa.[3,12,1326,27]

Los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) revisaron los registros médicos de más de 4000 niños en 15 condados de California (EUA) durante el año 2010 cuando ocurrió la epidemia tos ferina; los resultados revelaron que la vacuna difteria-tos ferina acelular-tétanos-(DPaT) tuvo una eficacia global en niños de 4 a 10 años de edad de 88.7 %, que es similar a los niveles encontrados en los ensayos clínicos realizados antes de las vacunas fueran autorizadas. Asimismo, los resultados avalaron la necesidad de una dosis de refuerzo de Tdap a los 11 o 12 años de edad;[28] es por ello que los CDC recomendaron que los bebés y los niños reciban la vacuna DPaT a los 2, 4, 6 y 15 a 18 meses de edad, así como un refuerzo de la vacuna DPaT entre los 4 y 6 años de edad. Debido a que la protección contra DPaT se desvanece con el tiempo, se recomienda otra dosis de

la vacuna contra la tos ferina, conocida como Tdpa para los adolescentes a los 11 o 12 años. Los adultos que no recibieron la vacuna Tdpa como preadolescentes deben recibir una dosis en la actualidad.[28] El aumento de casos de tos ferina notificados continuó en el año 2012 en Argentina, Brasil, Colombia, Chile, Guatemala, México, Paraguay, Venezuela y EUA, lo que provocó que en marzo de ese año, en una reunión convocada por la Organización Panamericana de la Salud (OPS), en la que participaron expertos de 12 países, se concluyera que la enfermedad continua presentándose en menores de 5 años sin esquemas de vacunación completos para su edad. En septiembre de 2012, la Organización Mundial de la Salud (OMS) convocó una reunión informal de expertos, quienes concluyeron que la vacuna antitosferínica acelular (aP) tiene limitaciones y que el problema aún debe ser mejor caracterizado. En este sentido, Suárez-Idueta *et al*. recomendaron emplear el esquema acelerado de vacunación para proteger a los menores de 6 meses de edad y vacunar con un refuerzo a los adolescentes; dicha situación ha sido sugerida en otros estudios así como el empleo de la técnica de nido o capullo.[29] Si bien no se analizó el estado vacunal de los niños en el presente artículo, si se evidenció que la enfermedad fue diagnosticada a mayores edades en los últimos años. Es de resaltar que México, al igual que Uruguay, cuenta con uno de los esquemas de vacunación más completos del mundo. En América, nuestro país es el único que cuenta con un censo nominal de niños menores de ocho años cuyo esquema de vacunación inició de manera universal en 1991 con seis vacunas y que actualmente cuenta con 14,[30] además es uno de los más completos en las Américas.[31] Sin embargo, pese a estos grandes logros en salud pública de las Américas, la OPS reportó que las coberturas de vacunación contra la difteria, el tétanos y la tos ferina se han reducido significativamente en la región.[31]

El IMSS, a través del Acuerdo Secretarial No. 130, participa en el Comité Nacional de Vigilancia Epidemiológica (CONAVE),[32] y desde entonces contribuye a la actualización de los lineamientos para la vigilancia epidemiológica de las enfermedades prevenibles por vacunación.[33]

Es importante mantener la vigilancia epidemiológica del síndrome coqueluchoide en todos los grupos de edad, a efecto de identificar cadenas de transmisión. Por otro lado, debido a variaciones en la frecuencia de casos probables y de tos ferina que se han identificado en las diferentes delegaciones y en diferentes años, no podemos considerar una caracterización geográfica o ausencia de casos en algunas de ellas, más bien puede deberse a una mayor o menor sospecha diagnóstica de la enfermedad y a criterios de clasificación que condicionen una subestimación en la carga de la enfermedad real de este padecimiento, motivo por el cual se resalta una vez más la importancia de contar con un sistema de vigilancia epidemiológica de casos probables y tos ferina dirigido a todos los grupos de edad y de forma permanente. En ese sentido, la población derechohabiente se ha visto beneficiada gracias al sistema activo de vigilancia epidemiológica con el que cuenta el Instituto y con el fortalecimiento de la vigilancia epidemiológica de esta enfermedad en los últimos años.

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. Secretaría de Salud. Panorama epidemiológico de las enfermedades prevenibles por vacunación. México: Dirección General de Epidemiología; 2010.
2. Informe final de la XIX y XX Reunión del Grupo Técnico Asesor (GTA) sobre enfermedades prevenibles por vacunación de la Organización Panamericana de la Salud [Internet]. Buenos Aires, Argentina, Julio 2011 y Washington DC, Octubre de 2012. Disponible en http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1862&Itemid=1674&lang=es
3. Organización Panamericana de la Salud. Número de enfermedades prevenibles por vacunación (EPV) en las Américas. Programa Ampliado de Inmunizaciones. Datos actualizados al 30 de enero 2012[Internet].Washington: Organización Panamericana de la Salud;2012. Disponible en http://ais.paho.org/phip/viz/im_vaccinepreventablediseases.asp
4. World Health Organization. Revisión de la situación del coqueluche (tos ferina) en las Américas, Buenos Aires. Global Immunization Newsletters (GIN), 22 de Marzo de 2012. Disponible en http://www.who.int/immunization/GIN_March_2012.pdf
5. Pan American Health Organization. Epidemiological Alert. Pertussis (Whooping cough) 2 Marzo 2012 [Internet].Washington: Pan American Health Organization;2012. Disponible en http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=17051&lang=en
6. Centers for Control and Prevention of Disease [Internet] About pertussis outbreaks. USA, 2013, Available on http://www.cdc.gov/pertussis/outbreaks.html
7. Comité Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Aviso epidemiológico de Tos ferina: Incremento de casos de Tos ferina en América. CoNaVe/2012/02/TOS FERINA. (Julio 06, 2012).No se encontraron antrecedentes

8. Secretaría de Salud. Manual de enfermedades prevenibles por vacunación 2005. México:Secretaría de Salud; 2005.
9. Secretaría de Salud. Manual de vacunación 2008-2009. México: Secretaría de Salud; 2008.
10. Secretaría de Salud [México]. Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-1994, para la vigilancia epidemiológica. México:Diario Oficial de la Federación; 2 Sep 1999.
11. Ministerio de Salud. Tos ferina. Bol Epidemiol (Lima) 2007;16(52):702-704.
12. Ministerio de Salud Pública [Uruguay]. Informe de actualización de la situación de tos convulsa (a la semana epidemiológica 37 de 2012). Uruguay: Ministerio de Salud Pública; 2012. Texto libre en http://www.msp.gub.uy/sites/default/files/archivos_adjuntos/Informe_tos_convulsa_SETIEMBRE_2012%20%284%29.pdf
13. Ministerio de Salud[Chile]. Informe de coqueluche año 2011. Chile:Departamento de Epidemiología; 2011.Texto libre http://epi.minsal.cl/epi/html/bolets/reportes/Coqueluche/Tos_Final_2011.pdf
14. Ulloa-Gutiérrez R, Hernández de Menzerville M, Ávila-Agüero ML. Bordetella pertussis (whopping cough) en Latinoamérica: ¿Estamos reconociendo el problema? An Pediatr (Barc). 2008;69(3):197-9.
15. Comité Nacional de Vacunación. Lineamientos para la aplicación de la vacuna contra tétanos, difteria y pertussis acelular (Tdpa) en el embarazo. México:CONAVA;2012.
16. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report. Reporting on 2010 surveillance data and 2011 epidemic intelligence data, 2012. Stockholm: ECDC; 2013. Texto libre en http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Annual-Epidemiological-Report-2012.pdf
17. Sapián-López LA, Valdespino JL, Salvatierra B, Tapia-Conyer R, Gutiérrez G, Macedo J, et.al. Seroepidemiología de la tos ferina en México. Salud Publica Mex 1992;34(2):177-185.
18. Francis-Centeno M, Borque-Andrés C, del Castillo-Martín F, Díez-Sebastián J, García-Hortelano J. Tos ferina: Estudio retrospectivo de los casos diagnosticados en un período de 15 años. An Esp Pediatría. 1998;49(3):280-283.
19. Iglesias S, Martínez X, Codina G, Gorriz P, Campins M, Moraga FA. Importancia de la tos ferina en el lactante. Justificación de una nueva estrategia para su prevención. En: De Juanes JR, editor. XVII Jornadas Internacionales sobre Actualización en Vacunas, 2009. Madrid: Gráficas Enar, S.A.; 2009. p. 53-60.
20. Tome P, Torres L, Romero G, Guiscafré H. Bordetella pertussis en estudiantes adolescentes de la ciudad de México. Rev Saúde Pública 2008;42(4): 679-83.
21. Ward JL, Cherry JD, Chang SJ, Partridge S, Lee H, et al. Efficacy of an acellular pertusis vaccine among adolescents and adults. New Eng J Med, 2005; 353(15):1555-63.
22. Moraga-Llop FA, Campíns-Martí M. Nuevas perspectivas de la tos ferina en el Siglo XXI. ¿Estamos fracasando en su control? Enferm Infecc Microbiol Clin. 2011;29(8):561-563.
23. Cofré J. Coqueluche en adultos y adolescentes. Rev Chil Infectol. 2003;20(1):S52-8.
24. Senzilet LD, Halperin SA, Spika JS, Alagaratnam M, Morris A, Smith B. Sentinel Health Unit Surveillance System Pertussis Working Group. Pertussis is a frequent cause of prolonged cough illness in adults and adolescents. Clin Infect Dis 2001 Jun 15;32(12):1691-7.
25. Grupo de expertos en vacunación contra tos ferina. Consenso para el diagnóstico clínico y microbiológico y la prevención de la infección por Bordetella pertussis. Salud Publica Mex. 2011;53(1):57-65. Texto libre en http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342011000100009&lang=es
26. van Hoek AJ, Campbell H, Amirthalingam G, Andrews N, Miller E. The number of deaths among infants under one year of age in England with pertussis: results of a capture/recapture analysis for the period 2001 to 2011. Euro Surveill. 2013;18(9):pii=20414. Disponible en http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20414
27. Celentano LP, Massari M, Paramatti D, Salmaso S, Tozzi AE; EUVAC-NET Group. Resurgence of pertussis in Europe. Pediatr Infect Dis J. 2005;24(9):761-5.
28. Centers for Disease Control and Prevention. Childhood whooping cough vaccine protects most children for at least 5 years[Internet]. USA:CDC; 2011. Disponible en http://www.cdc.gov/media/matte/2011/10_whooping_cough.pdf
29. Suárez-Idueta L, Herbas-Rocha I, Gómez Altamirano CM, Vesta Richardson-López V. Tos ferina, un problema vigente de salud pública en México: Planteamiento de la necesidad para introducir una nueva vacuna. Bol Med Hosp Infat Mex 2012;69(4): 314-320.
30. Secretaría de Salud. Mensaje del Secretario de Salud, Salomón Chertorivski Woldenberg, en la ceremonia de Universalización de la vacuna de Virus de Papiloma Humano, que se realizó en el Salón Adolfo López Mateos, de la Residencia Oficial de Los Pinos [Internet]. Boletin 3 Oct 2012. Disponible en http://portal.salud.gob.mx/redirector?tipo=0&n_seccion=Boletines&seccion=2012-10-03_5950.html
31. Pan American Health Organization. Health in the Americas: 2012 Edition. Regional Outlook and Country Profiles. Washington, DC: PAHO; 2012.
32. Secretaría de Salud [México]. Acuerdo Secretarial No. 130 por el que se crea el Comité Nacional de Vigilancia Epidemiológica. México:Diario Oficial de la Federación; 6 Sep 1995. Texto libre en http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/sinave/acuerdo130.pdf
33. Secretaría de Salud [México]. Manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de enfermedades prevenibles por vacunación. México: Secretaría de Salud; 2012.

Seguridad de los antiinflamatorios no esteroideos

Teodoro Julio Oscanoa-Espinoza[a]

Safety Nonsteroidal antiinflammatory drugs

The choice of a specific medication belonging to a drug class is under the criteria of efficacy, safety, cost and suitability. NSAIDs currently constitute one of the most consumed drug in the world, so it is very important review of the safety aspects of this drug class. This review has the objective of analyze the safety of NSAIDs on 3 main criteria: gastrolesivity, cardiotoxicity and nephrotoxicity.

Resumen

La selección de un medicamento específico perteneciente a una clase farmacológica debe ser bajo los criterios de eficacia, seguridad, costo y conveniencia. Actualmente, los aintiinflamatorios no esteroideos (AINE) constituyen uno de los grupos de medicamentos más consumidos en el mundo, por lo tanto es de gran importancia la revisión de los aspectos de seguridad de estos fármacos. El presente trabajo tiene el objetivo de analizar bajo las evidencias disponibles hasta ahora, la seguridad de los AINE bajo 3 criterios principales: gastrolesividad, cardiotoxicidad y nefrotoxicidad.

Keywords	Palabras clave
Nonsteroidal anti-inflammatory drugs	Antiinflamatorios no esteroideos
Cyclooxygenase inhibitors	Inhibidores de la ciclooxigenasa
Gastrointestinal damage	Lesión gastrointestinal
Renal insufficiency	Insuficiencia renal
Hypertension	Hipertensión

Recibido: 27/12/2013 **Aceptado:** 28/05/2014

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), constituyen actualmente uno de los grupos farmacológicos más prescritos y consumidos en el mundo. Las razones para su consumo masivo van desde la condición de su venta sin necesidad de receta médica y su uso en diversos síndromes dolorosos, hasta la prevención de eventos isquémicos cardiovasculares y cerebrovasculares. La tendencia de un incremento aún mayor en su consumo es de esperarse, desde el momento en que sus indicaciones van ampliándose a la prevención de cáncer colorrectal,[1] el cáncer de mama[2] y la enfermedad de Alzheimer.[3] Por lo tanto, resulta ineludible focalizar la atención sobre los aspectos de seguridad de los AINE, con el fin de hacer uso racional de ellos y prevenir cualquier patología inducida por este grupo farmacológico.

Historia de los AINE

Si pudiera resumirse la fascinante historia de los AINE y ponerse en una línea de tiempo, sin duda, resultarían algunos momentos cruciales: su nacimiento a partir de la medicina herbaria, el descubrimiento del ácido acetilsalicílico, el descubrimiento del ibuprofeno, el grave suceso del benaxoprofen, el apogeo (y caída) de los coxibs y una era *postcoxibs*.

Hace 3500 años, Hipócrates prescribía el extracto y las hojas de corteza de sauce para tratar la fiebre y la inflamación. En 1899 se introduce comerciablemente el ácido acetilsalicílico, una forma más aceptable y de mejor sabor que el ácido salicílico que a su vez provenía de la salicilina, el principio activo de la planta *Salix alba*.

En el año 1961, el profesor inglés Stewart Adams descubrió las propiedades antiinflamatorias del ibuprofeno en cobayos. En 1976 el científico británico John Vane descubre que el mecanismo del ácido acetilsalicílico es la inhibición de la producción de prostaglandinas mediante el bloqueo de la enzima prostaglandina sintetasa o ciclooxigenasa (COX), este crucial hallazgo le mereció el Premio Nobel de Medicina que le fue otorgado el año 1982. La razón esencial para agrupar distintos fármacos con estructuras químicas diferentes bajo la denominación de AINE es porque todos inhiben la enzima COX. El éxito del ácido acetilsalicílico en el tratamiento de la artritis reumatoide y osteoartrosis tuvo dos consecuencias directas sobre el desarrollo de los AINE: la aparición de nuevas moléculas y el reconocimiento de la enzima COX como un blanco terapéutico en las enfermedades inflamatorias.

El Benaxoprofen es un AINE con dos curiosos récords en la historia de la seguridad de los medicamentos, el primero es que ha sido el de menor permanencia en el mercado farmacéutico, solo duró cerca de 3 meses (mayo a agosto de 1982) antes de ser retirado por su asociación con hepatotoxicidad e insuficiencia renal, habiéndose reportado hasta 72 muertes; en la población más afectada que fue la de los ancianos. Como segundo record, ostenta la presentación del mayor número de documentos para una demanda judicial, con cerca de 1.2 millones de folios, solo comparable a la demanda durante el juicio sobre la talidomida con un aproximado de 30 000 folios.[4]

Farmacodinamia

En 1991 se demostró la existencia de dos isoformas de COX, a las cuales se les denominó COX-1 y COX-2, ambas son codificadas por diferentes genes, poseen estructuras químicas similares y tienen 60 % de concordancia en la secuencia de aminoácidos y patrones singulares de expresión. La isoforma COX-1 es expresada o producida en una forma constante (*constitutiva*, es decir, sin necesidad de ningún estímulo) en muchos tejidos, mientras que la COX-2 es *inducida* por procesos inflamatorios. La COX-1 tiene un rol fisiológico importante, protege la mucosa gástrica, controla el flujo sanguíneo renal, además de varias funciones en la homeostasis, respuesta inmune y pulmonar, el sistema nervioso central, cardiovascular y las funciones reproductivas. La COX-2 producida por estimulación inflamatoria, a su vez causada por diversos productos endógenos como citoquinas, endotoxinas y factores de crecimiento, originan prostaglandinas. Las prostaglandinas contribuyen al desarrollo de edema, rubor, fiebre e hiperalgesia. La COX-2 también se expresa en las células vasculares endoteliales normales, las cuales secretan prostaciclina en respuesta al daño endotelial (*shearing stress*).[5] En realidad, todo lo descrito anteriormente, relacionado a la fisiología de la COX-1 y COX-2, describe la conceptualización que se tenía sobre este tópico durante casi toda la década del 1990 o del siglo XX.

En un análisis retrospectivo crítico, el hallazgo en el año 1992 del COX-2 fue el origen de la hipótesis según la cual las prostaglandinas PGE2 y PGI2 (con función protectora de la mucosa gástrica) eran producidas a través de la expresión constitutiva de la COX-1, mientras que la prostaglandinas antiinflamatorias lo eran por la vía de inducción de la isoforma COX-2. Una extrapolación más elaborada y actualmente considerada errónea de esta hipótesis fue lanzada en 1993 por Meade *et al*., quienes relacionaron estos hallazgos con una reacción adversa común de los AINE que es su gastrolesividad y avizoraron el futuro al sostener que: "estos resultados sugieren que será posible diseñar un AINE con especificidad de isoenzimas, un AINE isoenzima específica que pueda conservar la síntesis de prostaglandinas citoprotectoras en el estómago, reduciendo la formación de úlceras, y al mismo tiempo reducir la síntesis de prostaglandinas proinflamatorias…".[6] Cual profecía cumplida, en 1999 se lanza al mercado celecoxib y rofecoxib (conocidos como "coxibs"), ambos inhibidores selectivos de la COX-2, que con una estrategia de publicidad impresionante y basados en su menor gastrolesividad comparado con otros AINE "clásicos", lograron un éxito de venta espectacular, superando los mil millones de dólares en los 15 meses posteriores a su lanzamiento.[7] Un modelo teórico prevalente en esa época fue escrito por el Dr. Vane en 1998 donde expresaba: "Los AINE poseen sus actividades antiinflamatorias por la inhibición COX-2, mientras que sus efectos adversos como la irritación gástrica son por inhibición COX-1".[8] Es decir, la COX-1 era la "defensora" de la mucosa gástrica, mientras que las prostaglandinas inducidas por COX-2 eran causantes de inflamación y dolor. La discutible metáfora del bueno y el malo sobre la gastrolesividad gástrica inducida por los AINE había sido construida.

Las enzimas COX-1 y COX-2 tienen un rol muy importante en la homeostasis cardiovascular, ambas trabajan de forma opuesta pero en perfecta armonía, manteniendo un equilibrio fisiológico. Por un lado, la actividad COX-1 está relacionada con la síntesis de tromboxano A2 (TXA2), principalmente en las plaquetas; los efectos del TXA2 son: agregación plaquetaria, vasoconstricción y proliferación de células musculares lisas. Por otro lado, la actividad COX-2 media la síntesis de prostaciclina en las células endoteliales macrovasculares, que tiene efectos opuestos a su homóloga COX-1. La prostaciclina causa relajación de las células musculares lisas vasculares y causa vasodilatación, además tiene actividad antiplaquetaria actuando sobre los receptores IP plaquetarios. La inhibición selectiva del COX-2 podría romper este delicado equilibrio en la fisiología de la hemostasia, los mecanismos implicados en este fenómeno serían una disminución relativa de producción prostaciclina, mientras que la producción de TXA2 queda inalterada. Este desequilibrio inclina la balanza y favorece la agregación plaquetaria, incrementando el riesgo de trombosis y eventos vasculares.[5]

[a]Sección de Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú. Instituto de Investigaciones de la Facultad de Medicina de la Universidad San Martin de Porres, Lima, Perú

Comunicación con: Teodoro Julio Oscanoa-Espinoza
Correos electrónicos: tjoscanoae@gmail.com, teodoro.oscanoa@essalud.gob.pe
Teléfono: (511) 324 2983 extensión 44081

A partir del 2001, el apogeo de los coxibs parece llegar a su fin con la demostración de que estos fármacos podrían alterar el balance natural entre la actividad protrombótica del tromboxano A2 (TxA2) y la antitrombótica de la prostaciclina (PGI2) y desencadenar eventos trombóticos cardiovasculares.[9] Aunque debe mencionarse que ya en 1998, Mitchel de la Unidad de Cuidados Críticos del Royal Brompton Hospital de Londres, había postulado la probable cardiotoxicidad de estos fármacos.[10] En septiembre del 2004 el rofecoxib es retirado del mercado farmacéutico mundial. Posteriormente, en el 2005 la Agencia de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA por sus siglas en inglés) retira el valdecoxib; por otro lado, el celecoxib sigue en el mercado pero bajo una advertencia en un recuadro negro sobre sus efectos cardiovasculares adversos. En el 2007 sigue el mismo destino el lumiracoxib, que no fue aprobado por la FDA y se retiró de varios países por su elevada hepatotoxicidad. Actualmente se piensa que la cardiotoxicidad de los coxibs es un efecto de clase.[11]

Seguridad gastrointestinal de los AINE

Mecanismo de la gastropatía por AINE

La mucosa gástrica posee uno de los sistemas defensivos más eficaces del organismo, capaz no solamente de resistir el daño, sino también de repararlo una vez que este se ha producido. En este sistema defensivo juegan un papel muy importante las prostaglandinas PGE2 y PGI2, las cuales estimulan la secreción de moco y bicarbonato, y mantienen el flujo sanguíneo de la mucosa. La base fisiopatológica para la gastropatía por AINE es precisamente la inhibición de la síntesis de estas prostaglandinas, conduciendo a una menor secreción de moco, bicarbonato y reduciendo el flujo sanguíneo de la mucosa gástrica. Adicionalmente, los AINE inducen un incremento de la adhesión de los leucocitos (principalmente neutrófilos) en el endotelio vascular de la microcirculación gastrointestinal, que ha demostrado ser un evento temprano y crítico en la patogénesis de lesión gástrica inducida por estos fármacos.[12]

El fundamento de los coxibs siempre fue que la COX-2 no tenía un papel esencial en la modulación de los mecanismos defensivos de la mucosa gástrica, sin embargo, en un sorprendente cambio de paradigma, actualmente existen evidencias que la COX-2 no solo forma parte de este sistema, sino que contribuye de manera importante a la resolución de la lesión gastrointestinal.[12] Las evidencias de esta afirmación son las siguientes:

a. La lesión gástrica por AINE está asociada a inhibición tanto de COX-1 como de COX-2, y no a una sola de ellas aisladamente: experimentalmente se ha demostrado que los ratones con anulación funcional (*Knockout*) del gen COX-1 no desarrollan espontáneamente las lesiones gástricas, a de pesar que la síntesis de prostaglandinas es casi nula, aunque sí son susceptibles a la lesión inducida por un AINE.[13] Por otro lado, la inhibición selectiva de COX-1 o COX-2 no da por resultado injuria intestinal, pero la supresión de ambas isoformas de COX sí conduce a daño de este órgano.[14] El concepto actual sobre gastrolesividad asociada a los AINE es que las prostaglandinas derivadas del COX-1 y del COX-2 contribuyen al sistema defensivo de la mucosa gástrica. Los AINE inducirían la supresión de la COX-1 causando la reducción del flujo sanguíneo de la mucosa gástrica, mientras que la supresión de la COX-2 incrementaría la adherencia leucocitaria al endotelio vascular, un fenómeno precoz de lesión gástrica inducida por AINE.[15]
b. Alteración del "efecto de citoprotección adaptativa gástrica" asociado a inhibición selectiva de COX-2: en animales de experimentación, la exposición al etanol 20 % previa al 70 % disminuye significativamente las lesiones gástricas, comparado con la exposición inicial de etanol al 70 %, este fenómeno se denomina *citoprotección adaptativa gástrica*.[16] El pretratamiento con inhibidores selectivos de la COX-2, inhibe esta respuesta adaptativa gástrica.[17]
c. Rol de la COX-2 en la injuria gástrica post isquemia-reperfusión: en modelos experimentales de resistencia a la injuria gástrica por isquemia-reperfusión, el pretratamiento con inhibidores selectivos de la COX-2 empeora la lesión gástrica.[18] Se ha postulado que la capacidad de los inhibidores de la COX-2 de aumentar la adherencia al endotelio vascular tiene un rol fisiopatológico en este contexto.
d. La COX-2 modula la resistencia a irritantes luminales cuando otros mediadores de defensa de la mucosa gástrica están anulados: cuando experimentalmente se inhibe la síntesis del óxido nítrico –componente importante de defensa de la mucosa gástrica– la administración de inhibidores de la COX-2 resulta en lesión gástrica.[19] Algo similar ocurre con la ablación de nervios aferentes sensoriales del lumen gástrico,[20] pero por alteración en la regulación del flujo sanguíneo de la mucosa gástrica.
e. La COX-2 interviene en el proceso de cicatrización de la úlcera gástrica: la expresión de la COX-2 es muy baja en el estómago normal, sin embargo, en los márgenes de una úlcera su expresión es muy fuerte, precisamente el lugar donde la proliferación epitelial tiene lugar para reparar el daño.

Por lo tanto, no es sorprendente que no solamente los AINE "clásicos", sino también los coxibs retarden el proceso de cicatrización de una úlcera por alteración del proceso angiogenico.[21] Experimentalmente se ha observado que tanto celecoxib (coxib) o cualquier AINE convencional (flurbiprofen) alteran el balance de los factores pro y antiangiogénicos séricos, favoreciendo la inhibición de la angiogénesis, por consiguiente, ambos demoran el proceso de de cicatrización de una úlcera establecida.[22] Por otro lado, se ha encontrado que la expresión de COX-2 está elevada en la mucosa gástrica ulcerada en variedades de estímulo como: infección por *Helicobacter pylori*,[23] ácido acetilsalicílico y estrés inducido por frío.[24]

f. Rol beneficioso de la enzima COX-2: actualmente existen evidencias suficientes como para hacer una lista de efectos beneficiosos de la enzima COX-2 en el organismo, entre los cuales están: homeostasis en el desarrollo neuronal y desarrollo cerebral, protección del infarto del miocardio, protección endotelial (producción de prostaglandina PGI2), protección contra alérgenos, homeostasis renal (regulación del flujo renal, síntesis renina), homeostasis de mucosa intestinal, formación ósea, entre otros.[25]

Por las evidencias señaladas arriba, la hipótesis actual sobre gastrolesividad inducida por AINE, es que la COX-2 no jugaría un rol importante en la defensa de la mucosa gástrica en condiciones de reposo, sin embargo ante un injuria asiste a la COX-1 en salvaguardar la integridad de la mucosa gástrica.[25] Por lo tanto, la lesión gástrica inducida por los coxibs no se hace patente en mucosa gástrica sana, solo se hará evidente cuando la defensa de la mucosa esté dañada. Prueba de esta afirmación es que los coxibs pierden su aparente ventaja frente a los AINE "clásicos" en pacientes que toman ácido acetilsalicílico en dosis bajas,[26] requiriendo adicionalmente la protección con inhibidor de bomba de protones en pacientes en riesgo.

Comparación de Gastrolesividad inducida por diferentes AINE

En el 2010, Elvira Masso *et al*. del Centro Español de Investigación Farmacoepidemiológica publicaron un estudio sistemático sobre la variabilidad entre diferentes AINE y el probable riesgo de hemorragia digestiva alta.[27] El estudio incluyó 9 investigaciones publicadas sobre este tópico entre 2000 y 2008, siendo 2 estudios de cohorte, 3 estudios de casos y controles anidados y 4 estudios de casos y controles. Además, se comprobó si el grado de inhibición de la COX-1 y la COX-2 en sangre entera *in vitro*, por las concentraciones medias circulantes, predecía el valor el riesgo de hemorragia digestiva alta para cada AINE. Los hallazgos principales fueron: a) los AINE "tradicionales" y los coxibs aumentan el riesgo de hemorragia o perforación gástrica, aunque la magnitud es diferente (aproximadamente 4 frente a 2 veces respectivamente); b) la inhibición profunda y coincidente (> 80 %) de ambas isoenzimas de la COX (COX-1 y COX-2) se asoció a mayor riesgo, y c) los AINE con una semivida de eliminación prolongada y con formulaciones de liberación retardada se asociaron a un riesgo más alto que los AINE con semivida de eliminación corta.

El primer mensaje del estudio de Masso *et al*. es que los AINE tienen un perfil de seguridad gástrica muy desigual, siendo el ketorolaco y el piroxicam los más gastrolesivos (figura 1); con respecto al ketorolaco, se recomienda usar en cuadros agudos de dolor y por un tiempo muy corto, y con respecto al segundo, desde el 2007 la EMEA (European Medicines Agency) ha emitido una alerta haciendo hincapié en su gastrolesividad[28] y restringiendo su uso. El ibuprofeno sigue siendo el de mejor perfil de seguridad

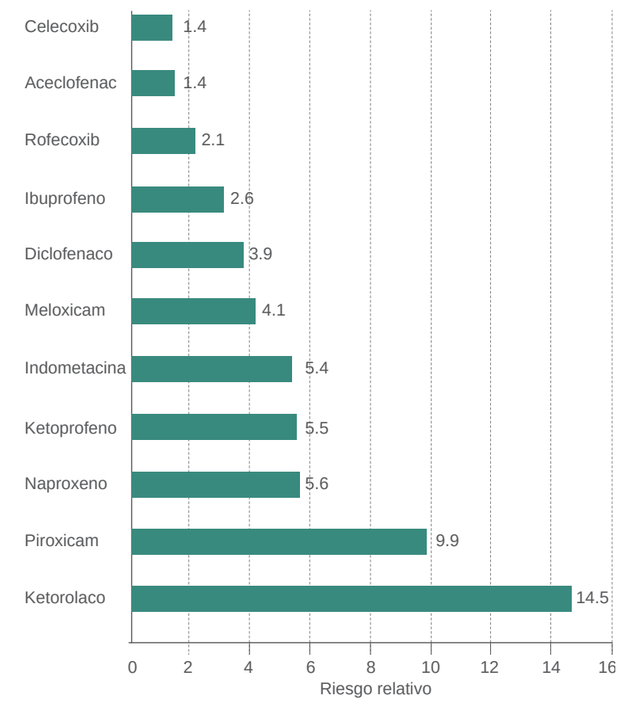


Figura 1 Comparación de riesgo de hemorragia digestiva alta inducida por AINE. Gráfico a partir de los resultados de Massó González *et al*.[27]

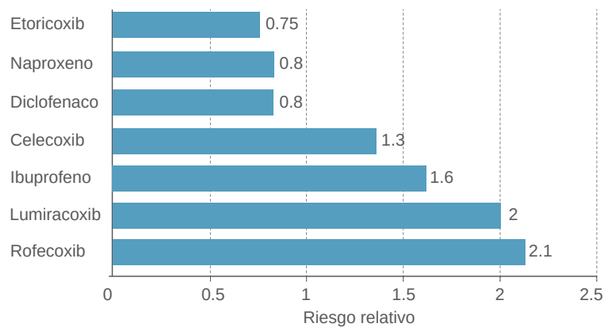


Figura 2 Comparación de riesgo de infarto de miocardio inducido por AINE. Gráfico a partir de los resultados de Trelle *et al*.[29]

(en relación con pacientes de riesgo gastrointestinal), porque celecoxib que es el único que lo supera, su elección está supeditado al riesgo cardiovascular del paciente. El segundo mensaje de esta investigación, es que no existirían AINE *tradicionales* ni nuevos (léase coxibs), simplemente el grupo sigue denominándose AINE, en el cual el perfil de seguridad gastrointestinal no está determinado por ser o no selectivo a COX-2, sino si es que inhibe de manera significativa ambas isoenzimas (COX-1 y COX-2) simultáneamente. Es importante notar que las conclusiones del estudio que se comenta, serían prácticamente una traducción clínica exacta de lo que experimentalmente ya se sabía desde 1999.[18]

Seguridad cardiovascular de AINE

En el año 2011, el Dr. Sven Trelle *et al*. del Instituto de Medicina Social y Preventiva de la Universidad de Berna en Suiza, publicaron un estudio meta-analítico en red sobre la seguridad cardiovascular de los AINE.[29] Se incluyeron 31 ensayos clínicos publicados hasta el 2009, en 116 429 pacientes y con más de 115 000 años-paciente de seguimiento. Los participantes fueron aleatorizados a naproxeno, ibuprofeno, diclofenac, celecoxib, etoricoxib, rofecoxib, lumiracoxib o placebo.[29] Los hallazgos más importantes fueron los siguientes: a) existe una variación significativa en la seguridad cardiovascular entre los diferentes AINE analizados; b) el AINE con menor riesgo cardiovascular es el naproxeno; c) los AINE que superan el 30 % de riesgo en varios resultados cardiovasculares son: ibuprofeno, diclofenaco, etoricoxib y lumiracoxib; d) no es posible afirmar que el riesgo vascular está restringido a los coxibs exclusivamente, y e) es posible aceptar un riesgo de 1.3 para utilizar un AINE[29,30] (ver figuras 2, 3 y 4).

McGettigan *et al*.[31] del Hull York Medical School en el Reino Unido, publicaron una revisión sistemática sobre el riesgo cardiovascular de los AINE a dosis usuales en la comunidad; se incluyeron 30 estudios de casos y controles, 184 946 eventos cardiovasculares, 21 estudios de cohorte y la descripción de resultados de más de 2.7 millones de individuos expuestos. El mayor riesgo cardiovascular fue con etoricoxib 2.05 (odds ratio) (intervalo de confianza: 1.45-2.88), etodolac 1.55 (1.28-1.87) rofecoxib 1.45 (95 % intervalo de confianza 1.33, 1.59), seguidos por el diclofenaco 1.40 (1.27, 1.55); los AINE con menor riesgo fueron: ibuprofeno 1.18 (1.11- 1.25) y naproxeno 1.09 (1.02, 1.16).

Resulta interesante notar que, incluso con estos resultados sobre la seguridad cardiovascular de los AINE, hasta el año 2013 todavía 74 listas de medicamentos esenciales de países de altos, medianos y bajos ingresos mantengan en ellas al diclofenaco, mientras que el naproxeno (el AINE más seguro desde el punto de vista cardiovascular) solo se encuentra en 27 de dichas listas en los países investigados.[32]

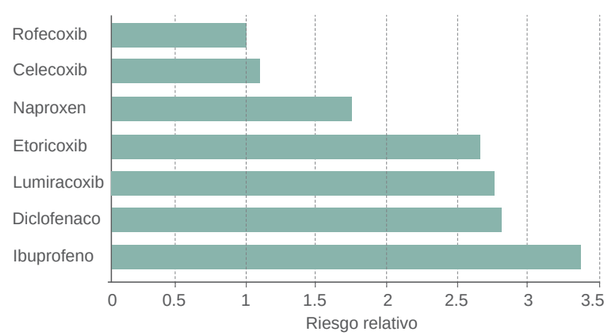


Figura 3 Comparación de riesgo relativo de ictus inducido por AINE. Gráfico a partir de los resultados de Trelle *et al*.[29]

Mecanismo de la cardiotoxicidad inducida por AINE

Las investigaciones realizadas sobre la cardiotoxicidad de los AINE advierten que el riesgo cardiovascular está relacionado con todos los AINE estudiados, aunque con importantes diferencias. Estos hallazgos deben propiciar una investigación adicional sobre la base fisiopatológica de la relación de los eventos cardiovasculares y los AINE. A la hipótesis de que un desbalance entre la prostaciclina y el tromboxano A2 aumenta el riesgo de eventos trombóticos deben agregarse otros. Se ha postulado un efecto diferenciado de cada uno de los AINE sobre la síntesis de prostaciclina y el tromboxano A2, la producción de óxido nítrico y la función endo-

telial, la presión arterial, la retención hídrica y otros efectos renales.[29] Es posible que la farmacocinética de los AINE también esté implicada, así, fármacos con una vida media prolongada (como el rofecoxib) que interfieren en mayor medida al sistema COX-2 puedan explicar sus eventos adversos cardiovasculares.

Seguridad renal de los AINE

El Dr. Jingjing Zhang *et al*. de la Escuela de Medicina de Harvard en los Estados Unidos, realizaron un estudio meta-analítico sobre la seguridad renal y cardiovascular de los coxibs, que comprendió 114 ensayos clínicos que incluyeron a 116 094 participantes con un total de 127 poblaciones ensayadas. Los coxibs evaluados fueron rofecoxib, celecoxib, valdecoxib/parecoxib, etoricoxib y lumiracoxib. Se observó un total de 6394 acontecimientos adversos (2760 casos de edema periférico, 3489 de hipertensión, 235 de disfunción renal) y 286 episodios de arritmia.[33] Los principales hallazgos de este estudio fueron: a) la heterogeneidad de los efectos renales de los coxibs evaluados indica que estos efectos no son de clase, y b) el rofecoxib se asoció a un mayor riesgo de edema periférico, hipertensión e insuficiencia renal (ver figura 5).

En un estudio sobre el riesgo de insuficiencia renal aguda asociado al uso de AINE en la población general, se usó una base de datos del Reino Unido con 386 916 pacientes con edades comprendidas entre los 50 y 84 años, ahí se encontró un riesgo relativo de 3.2 (95 % intervalo de confianza de 1.8-5.8). El riesgo relativo de los diferentes AINE fue: meloxicam (8.05 IC 95 % 1.98-32.81); diclofenaco (3.2 IC 95 % 1.38-7.05); naproxeno (2.98 IC 95 % 0.62-14.21), e ibuprofeno (2.64 IC 95 % 1.01-6.88). La incidencia de insuficiencia renal aguda encontrada en este estudio fue de 1.1 casos por cada 100 000 personas año.[34]

Otro estudio canadiense con una base de datos de 121 722 usuarios de AINE y con personas mayores de 65 años de edad, encontró asociación con insuficiencia renal aguda dentro de los primeros 30 días de uso, con riesgo relativo de 2.05 (IC 95 % 1.61, 2.60); desagregando el rofecoxib tuvo 2.31 (95 % CI: 1.73, 3.08); naproxeno 2.42 (95 % CI: 1.52-3.85), y otros AINE (diclofenaco, diflunisal, etodolac, fenoprofen, flurbiprofen, ibuprofen, indomethacin, ketoprofen, ácido mefenámico, nabumetone, phenylbutazone, piroxicam, salsalate, sulindac, tenoxicam, ácido tiaprofénico y tolmetin) 2.30 (95 % CI: 1.60, 3.32) y celecoxib 1.54 (95 % CI: 1.14, 2.09).[35]

A modo de referencia, antes de la era del consumo masivo de coxibs, un estudio publicado en el año 2000, los AINE más frecuentemente asociados (riesgo relativo) a insuficiencia renal aguda que requirieron

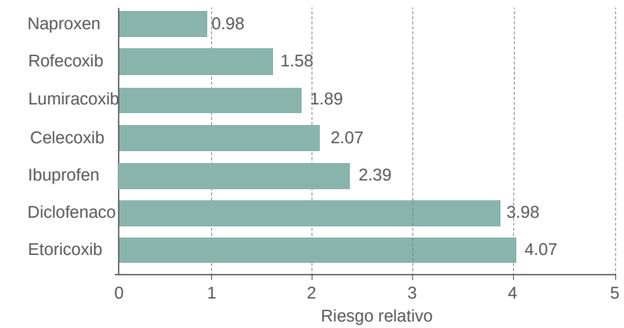


Figura 4 Comparación de riesgo relativo (RR) de muerte cardiovascular inducido por AINE. Gráfico a partir de los resultados de Trelle *et al*.[29]

hospitalización fueron: indometacina (2.40 IC 95 % 1.44-4.00), piroxicam (1.95 IC 95 % 1.23-2.93), fenoprofen (1.75 IC 95 % 1.05-2.92), ibuprofen (1.63 IC 95 % 1.23-2.08), ketoprofen (1.55 IC 95 % 0.54-4.4), diclofenaco (1.47 IC 95 % 0.49-4.39), sulindac (1.40 IC 95 % 0.74-2.66), naproxen (1.03 IC 95 % 0.68-1.56)[36] (ver figura 6).

Mecanismo de la nefrotoxicidad inducido por AINE

La COX-1 cumple un rol fundamental en la fisiología renal mediante varias prostaglandinas (prostacicllina, PGE2 y PGD2) las cuales dilatan la vasculatura renal, disminuyen la resistencia vascular renal e incrementan la perfusión renal. El resultado es la redistribución del flujo renal de la corteza renal a la nefronas en la región intramedular. Es posible deducir que la inhibición de la COX-1 podría disminuir la perfusión renal total y redistribuir el flujo renal a la corteza, proceso que conduciría

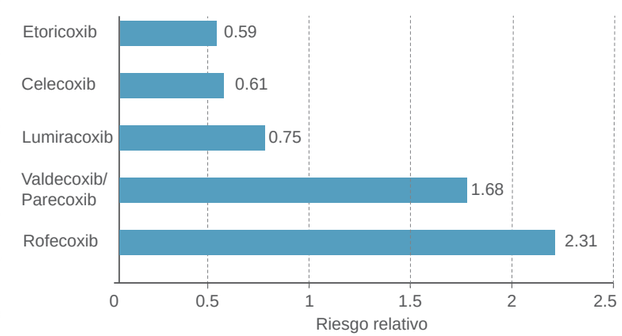


Figura 5 Comparación de riesgo relativo de disfunción renal inducido por coxibs. Gráfico a partir de los resultados de Zhang *et al*.[33]

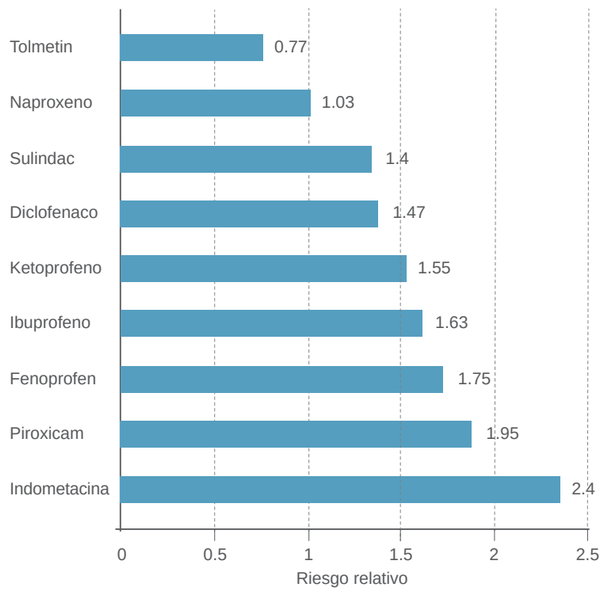


Figura 6 Hospitalizaciones por insuficiencia renal aguda inducida por AINE en pacientes mayores de 64 años: estudio de casos y controles. Gráfico a partir de los resultados de Griffin *et al*.[36]

a vasoconstricción renal aguda, isquemia medular y en algunos casos a insuficiencia renal aguda.[5]

Los AINE inhiben las enzimas COX-1 y COX-2, los trastornos renales varían de acuerdo a la selectividad de estas dos enzimas, así como a la dosis y al tiempo administrados. La nefrotoxicidad por AINE es muy rara en personas sanas, sin embargo los pacientes adultos mayores y aquellos con comorbilidades (por ejemplo: falla cardiaca, cirrosis hepática y enfermedad renal crónica) e interacción medicamentosa (como los inhibidores de la enzima convertasa, diuréticos) pueden desarrollar insuficiencia renal aguda.

Las principales reacciones adversas de los AINE a nivel del sistema renal son: insuficiencia renal aguda por cambios en la hemodinámica renal, necrosis tubular aguda, nefritis intersticial o necrosis papilar, así como trastornos hidroelectrolíticos (hiponatremia e hiperkalemia), hipertensión y edema.

Los coxibs no están exentos de reacciones renales adversas. La conceptualización del COX-2 como una enzima "inducible", se sabe actualmente, no es real cuando se trata del tejido renal, a este nivel es una enzima constitutiva (producción constante) que se expresa a nivel de la corteza, mácula densa, rama ascendente gruesa del asa de Henle, células intersticiales medulares, papila renal y podocitos. La expresión de la COX-2 se incrementa en isquemia renal, estado de depleción de ClNa; por consiguiente los prostanoides derivados de la COX-2 juegan un rol importante en el mantenimiento de la irrigación sanguínea de la médula, excreción de sal y presión arterial. Otro mecanismo adicional es que la COX-2 interviene en la liberación de renina a nivel renal. La inhibición de la COX-2 puede producir isquemia renal, trastorno electrolítico y elevación de la presión arterial, conduciendo a la retención de fluidos y disminución de la tasa de filtración glomerular. Sin embargo, debe aclararse que la nefrotoxicidad por AINE, aparentemente, no es un efecto de clase de los coxibs.[34]

En conclusión, la seguridad de los AINE actualmente disponibles, analizados bajo criterios de gastrolesividad, cardiotoxicidad y nefrotoxicidad, difieren de manera ostensible. Sin embargo, es posible afirmar de manera general que los AINE más seguros siguen siendo el ibuprofeno y el naproxeno, asociados, o no, con inhibidores de la bomba de protones o antagonistgas H2 si hay riesgo incrementado de gastrolesividad; teniendo la alternativa de usar coxibs en aquellos pacientes con antecedentes de enfermedad ulceropéptica y sin comorbilidad cardiaca.

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. Sandler RS, Halabi S, Baron JA, et al. A randomized trial of aspirin to prevent colorectal adenomas in patients with previous colorectal cancer. N Engl J Med. 2003;348(10):883-890.
2. Zhang Y, Coogan PF, Palmer JR, et al. Use of nonsteroidal anti-infl ammatory drugs and risk of breast cancer: the case-control surveillance study revisited. Am J Epidemiol. 2005;162(2):165-170.
3. Etminan M, Gill S, Samii A. Effect of non-steroidal anti-infl ammatory drugs on risk of Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis of observational studies. BMJ. 2003;327(7407):128-131.
4. Dyer C. Benoxaprofen case makes legal history. Br Med J (Clin Res Ed). 1987;295(6589):39-40.
5. Batlouni M. [Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: cardiovascular, cerebrovascular and renal effects]. Arq Bras Cardiol. 2010;94(4):556-63.
6. Meade EA, Smith WL, DeWitt DL. Differential inhibition of prostaglandin endoperoxide synthase (cyclooxygenase) isozymes by aspirin and other non-steroidal anti-inflammatory drugs. J Biol Chem. 1993;25; 268(9):6610-4.

7. Rao P, Knaus EE. Evolution of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): cyclooxygenase (COX) inhibition and beyond. J Pharm Pharm Sci. 2008;20; 11(2):81s-110s.
8. Vane JR, Botting RM. Mechanism of action of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Am J Med. 1998;104(3A):2S-8S; discussion 21S-22S.
9. Mukherjee D, Nissen SE, Topol EJ. Risk of cardiovascular events associated with selective COX-2 inhibitors. JAMA. 2001 Aug 22-29;286(8):954-9.
10. Mitchell JA, Evans TW. Cyclooxygenase-2 as a therapeutic target. Inflamm Res. 1998;47 Suppl 2:S88-92.
11. Capone ML, Tacconelli S, Di Francesco L, Sacchetti A, Sciulli MG, Patrignani P. Pharmacodynamic of cyclooxygenase inhibitors in humans. Prostaglandins Other Lipid Mediator 2007; 82(1-4):85-94.
12. Wallace JL, Devchand PR. Emerging roles for cyclooxygenase-2 in gastrointestinal mucosal defense. Br J Pharmacol. 2005;145(3):275-82.
13. Langenbach R, Morham SG, Tiano HF, Loftin CD, Ghanayem BI, Chulada PC, et.al. Prostaglandin synthase 1 gene disruption in mice reduces arachidonic acid-induced inflammation and indomethacin-induced gastric úlceration. Cell. 1995;83(3):483-92.
14. Tanaka A, Hase S, Miyazawa T, Takeuchi K. Up-regulation of cyclooxygenase-2 by inhibition of cyclooxygenase-1: a key to nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced intestinal damage. J Pharmacol Exp Ther. 2002;300(3):754-61.
15. Wallace JL, McKnight W, Reuter BK, Vergnolle N. NSAID-induced gastric damage in rats: requirement for inhibition of both cyclooxygenase 1 and 2. Gastroenterology. 2000;119(3):706-14.
16. Robert A, Nezamis JE, Lancaster C, Hanchar AJ. Cytoprotection by prostaglandins in rats. Prevention of gastric necrosis produced by alcohol, HCl, NaOH, hypertonic NaCl, and thermal injury. Gastroenterology. 1979;77(3):433-43.
17. Gretzer B, Maricic N, Respondek M, Schuligoi R, Peskar BM. Effects of specific inhibition of cyclo-oxygenase-1 and cyclo-oxygenase-2 in the rat stomach with normal mucosa and after acid challenge. Br J Pharmacol. 2001;132(7):1565-73.
18. Maricic N, Ehrlich K, Gretzer B, Schuligoi R, Respondek M, Peskar BM. Selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors aggravate ischaemia-reperfusion injury in the rat stomach. Br J Pharmacol. 1999;128(8):1659-66.
19. Wallace JL, Miller MJ. Nitric oxide in mucosal defense: a little goes a long way. Gastroenterology. 2000;119(2):512-20.
20. Ehrlich K, Sicking C, Respondek M, Peskar BM. Interaction of cyclooxygenase isoenzymes, nitric oxide, and afferent neurons in gastric mucosal defense in rats. J Pharmacol Exp Ther. 2004;308(1):277-83. Epub 2003 Oct 20.
21. Perini RF, Ma L, Wallace JL. Mucosal repair and COX-2 inhibition. Curr Pharm Des. 2003;9(27):2207-11.
22. Ma L, del Soldato P, Wallace JL. Divergent effects of new cyclooxygenase inhibitors on gastric ulcer healing: Shifting the angiogenic balance. Proc Natl Acad Sci U S A. 2002; 99(20):13243-7. Epub 2002 Sep 13.
23. Jackson LM, Wu KC, Mahida YR, Jenkins D, Hawkey CJ. Cyclooxygenase (COX) 1 and 2 in normal, inflamed, and uúlcerated human gastric mucosa. Gut 2000;47(6):762-70.
24. Tanaka A, Hatazawa R, Takahira Y, Izumi N, Filaretova L, Takeuchi K. Preconditioning stress prevents cold restraint stress-induced gastric lesions in rats: roles of COX-1, COX-2, and PLA2. Dig Dis Sci 2007; 52(2):478-87.
25. Coruzzi G, Venturi N, Spaggiari S. Gastrointestinal safety of novel nonsteroidal antiinflammatory drugs: selective COX-2 inhibitors and beyond. Acta Biomed. 2007 Aug;78(2):96-110.
26. Henry D, McGettigan P. Selective COX-2 inhibitors: a promise unfulfilled? Gastroenterology 2007;132(2):790-4.
27. Massó González EL, Patrignani P, Tacconelli S, García Rodríguez LA. Variability among nonsteroidal antiinflammatory drugs in risk of upper gastrointestinal bleeding. Arthritis Rheum. 2010 Jun;62(6):1592-601.
28. European Medicines Agency. European Medicines Agency recommends restricted use for piroxicam. Doc. Ref. EMEA/265144/2007. 25 June 2007 (ingresado el 17 de Julio 2011). Disponible en http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2009/11/WC500012655.pdf
29. Trelle S, Reichenbach S, Wandel S, Hildebrand P, Tschannen B, Villiger PM, et.al. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. BMJ. 2011 Jan 11;342:c7086. doi: 10.1136/bmj.c7086.
30. Cannon CP, Curtis SP, FitzGerald GA, Krum H, Kaur A, Bolognese JA, et al. Cardiovascular outcomes with etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis in the Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis long-term (MEDAL) programme: a randomised comparison. Lancet 2006;368(9549):1771-81.
31. McGettigan P, Henry D, Cardiovascular risk with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: systematic review of population-based controlled observational studies. PLoS Med 2011 8(9): e1001098. doi:10.1371/journal.pmed.1001098
32. McGettigan P, Henry D (2013) Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs that elevate cardiovascular risk: an examination of sales and essential medicines lists in low-middle and high-income countries. PLoS Med 10(2): e1001388. doi:10.1371/journal.pmed.1001388
33. Zhang J, Ding EL, Song Y. Adverse effects of cyclooxygenase 2 inhibitors on renal and arrhythmia events: meta-analysis of randomized trials. JAMA. 2006 Oct 4;296(13):1619-32. Epub 2006 Sep 12.
34. Huerta C, Castellsague J, Varas-Lorenzo C, García Rodríguez LA. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of ARF in the general population. Am J Kidney Dis. 2005 Mar;45(3):531-9.
35. Schneider V, Lévesque LE, Zhang B, Hutchinson T, Brophy JM. Association of selective and conventional nonsteroidal antiinflammatory drugs with acute renalfailure: A population-based, nested case-control analysis. Am J Epidemiol. 2006;164(9):881-9. Epub 2006 Sep 27.
36. Griffin MR, Yared A, Ray WA. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and acute renal failure in elderly persons. Am. J. Epidemiol. 2000,151(5)488-496.

Dermatosis en la obesidad

Carolina Guerra-Segovia,[a] Jorge Ocampo-Candiani[b]

Skin diseases and obesity

Obesity is a public health problem worldwide. It predominates in industrialized countries; however, it is prevalent in all nations. It is defined as a condition of excess adipose tissue and is the result of changes in lifestyle, excessive consumption of energy-dense foods with poor nutritional value, physical inactivity and the reduction of open space where one can practice a sport.
Although obesity is associated with multiple diseases, it is important to stress that the metabolic changes caused by it affect skin physiology and play a predisposing factor for the development of skin diseases. Very little has been studied on the impact of obesity on the skin. The purpose of this article is to review the most frequently skin diseases in obesity. Some skin pathologies in obesity are caused by changes in skin physiology, others are related to insulin resistance or constitute an exacerbating factor for dermatitis. This article covers the clinical features of obesity related skin disease and its management.

Keywords	Palabras clave
Obesity	Obesidad
Skin diseases	Enfermedades de la piel
Treatment	Tratamiento
Dermatoses	Dermatosis

Recibido: 05/05/14 **Aceptado:** 09/10/14

La obesidad, que se define como un estado patológico de exceso de tejido adiposo, es un problema de salud pública en todo el mundo y representa uno de los principales retos a enfrentar. Predomina en países industrializados, sin embargo, es prevalente prácticamente en todas las naciones del mundo. Es el resultado de los cambios en el estilo de vida, el consumo excesivo de alimentos con alto contenido energético y pobre valor nutricional, así como del sedentarismo y de la reducción de espacios al aire libre donde se pueda practicar deporte.

En la obesidad intervienen factores ambientales y genéticos. Con base en estudios anteriores, aproximadamente del 60 al 70 % de la varianza en el índice de masa corporal puede ser atribuida al medio ambiente y del 30 al 40 % a factores genéticos.[1]

Entre los factores ambientales se pueden mencionar los hábitos dietéticos, socioeconómicos, y los factores de comportamiento, como la inactividad, la cual se encuentra frecuentemente en pacientes obesos.

La obesidad es el resultado de un imbalance crónico entre el consumo calórico y el gasto energético. Tres factores metabólicos han sido reportados como predictivos de ganancia de peso: bajo gasto energético, coeficiente respiratorio elevado (oxidación carbohidratos-grasas) y baja actividad física espontánea.[1]

En los últimos estudios se ha demostrado que la célula adiposa no solo es un lugar de depósito de triglicéridos, sino que representa un órgano endocrino metabólico de extraordinaria complejidad.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), utiliza el índice de masa corporal (IMC o índice de Quetelet) como criterio de clasificación universal de la obesidad. Se considera normal un IMC entre 18.5-24.9, mientras que uno mayor de 30 es diagnóstico de obesidad.

El grupo de Consenso en Obesidad de la Fundación Mexicana para la Salud recomienda (para la población mexicana) considerar obeso a todo sujeto con índice de masa corporal de 27 o mayor (NOM-174-SSA1-1998).[2]

Aunque la obesidad se relaciona con múltiples enfermedades, es importante subrayar que los cambios metabólicos originados por la misma afectan la fisiología cutánea y juegan un factor predisponente para el desarrollo de algunas enfermedades dermatológicas.

La obesidad, así como otras enfermedades, genera cambios fisiológicos en la piel que ocasionan trastornos no específicos de la misma, tanto en la sensibilidad, la regulación de la temperatura y la vasculatura cutánea; además, se presentan factores que predisponen el asiento de otras dermatosis, como lo son la presencia de grandes y numerosos pliegues cutáneos, lo que favorece el desarrollo de infecciones como la candidiasis.

[a,b]Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Monterrey, Nuevo León, México

Comunicación con: Jorge Ocampo-Candiani
Correo electrónico: jocampo2000@yahoo.com.mx
Teléfono: 01 (81) 8348 9846

Resumen

La obesidad, que se define como un estado patológico de exceso de tejido adiposo, se considera un problema de salud pública mundial. Esta enfermedad, que predomina en los países industrializados, es prevalente prácticamente en todas las naciones del mundo y es el resultado de los cambios en el estilo de vida, el consumo excesivo de alimentos con alto contenido energético y pobre valor nutricional, así como del sedentarismo y de la reducción de espacios al aire libre donde se puede practicar deporte.
Aunque la obesidad se relaciona con múltiples enfermedades, es importante subrayar que los cambios metabólicos originados por la misma afectan la fisiología cutánea y juegan un factor predisponente para el desarrollo de algunas enfermedades dermatológicas. Hasta ahora ha sido poco analizado el impacto en la piel que genera la obesidad; el propósito de este artículo es revisar las patologías cutáneas más frecuentemente asociadas a la misma. Algunas de las patologías dermatológicas en la obesidad se producen por cambios en la fisiología cutánea generadas por la misma, otras se relacionan con la resistencia a la insulina, o bien, constituye un factor exacerbante de las dermatosis. En este artículo se incluyen las características clínicas, así como su relación con la obesidad y manejo.

García-Hidalgo divide para su estudio a las dermatosis asociadas con la obesidad en:[2]

a. Asociadas con la resistencia a la insulina: acantosis nigricans y los fibromas péndulos o blandos.
b. Asociadas con hiperandrogenismo en mujeres: acné, hirsutismo y alopecia de patrón androgenético.
c. Por aumento de pliegues: intertrigo candidiásico y complicaciones bacterianas.
d. Causas mecánicas: estrías por distensión, lipodistrofia benigna, hiperqueratosis plantar e insuficiencia vascular periférica.
e. Asociadas con la hospitalización de pacientes obesos: úlceras por presión y cicatrización anómala.

Genética molecular de la obesidad

Como se mencionó anteriormente, en la obesidad intervienen factores ambientales y genéticos, estos últimos de base poligénica, en la cual intervienen factores ambientales. Otras causas menos frecuentes de obesidad incluyen las formas monogénicas, en las que existe una mutación en los genes involucrados en las vías centrales del consumo calórico. Factores endocrinos también se encuentran involucrados en la fisiología entre la piel y obesidad, tales como las hormonas leptina y proopiomelanocortina (POMC).

La leptina, producto del gen Ob, es una hormona secretada por los adipocitos que regula la homeostasis y el consumo energético por vías hipotalámicas.[3] La deficiencia congénita de leptina ha sido identificada en humanos y se asocia con una rara y severa forma de obesidad de comienzo temprano,[4] en tales pacientes, el tratamiento con leptina es exitoso.[5] Sin embargo, la mayoría de los pacientes obesos presentan altos niveles de leptina circulante asociada a resistencia a la misma, por lo que el tratamiento con leptina en estos casos es inefectivo.[6]

Los receptores de leptina han sido localizados en tejidos tales como los queratinocitos, fibroblastos, células endoteliales y tejido adiposo.[7-9] En la reparación de heridas es secretada en tejido dañado e *in vitro* promueve la proliferación de fibroblastos y la síntesis de colágeno.[8] También promueve el crecimiento de células endoteliales y angiogénesis, pero en concentraciones elevadas puede ocasionar necrosis avascular. Niveles bajos de la misma han sido mostrados en formas de lipodistrofia. En modelos de ratones con lipodistrofia generalizada, la administración de leptina aumenta el metabolismo de la glucosa y restaura la sensibilidad a la insulina.[10]

El segundo gen involucrado es el de la proopiomelanocortina. La POMC se expresa en varios tejidos, incluyendo la glándula pituitaria, el sistema inmune, el hipotálamo y la piel.[11-12]

Se divide en varios péptidos pequeños que incluyen la beta endorfina, adrenocorticotropina y la hormona estimulante de los melanocitos alfa, beta y gamma, los cuales ejercen un rol en el control de la analgesia, inflamación, esteroidogénesis y la pigmentación cutánea.[11,13]

Los péptidos derivados de la POMC tienen diferente afinidad y especificidad a cinco receptores homólogos de la melanocortina.[14] El receptor MC1 está asociado con la pigmentación humana, mutaciones en el mismo son causa de cabello rojizo y piel blanca.[15] La deficiencia de MC4r es la principal causa de obesidad monogénica y su mutación se observa en

3 % de los individuos con obesidad extrema.[14,16] Este receptor juega un rol en el comportamiento de control de la ingesta alimentaria.[17] Una variante sindrómica de la deficiencia de POMC consiste en obesidad severa de inicio temprano, insuficiencia adrenal y pigmentación cutánea reducida, así como cabello rojizo.

Fisiología de la piel en la obesidad

La obesidad está relacionada a un gran número de efectos en la fisiología de la piel, tales como: la barrera dérmica, la producción en glándulas sebáceas y sudoríparas, linfáticos, la estructura y función de la colágena, reparación de heridas, la micro y macrocirculación y el tejido celular subcutáneo.

Loffler, Aramaki, y Effendy usaron métodos de bioingeniería para investigar la correlación entre el IMC y la función epidérmica. Los individuos obesos mostraron aumento significativo de la pérdida de agua transepidérmica y eritema en comparación con los sujetos control.[14] Se ha demostrado que los pacientes obesos tienen piel seca y alteraciones en la reparación de la piel.

Glándulas sebáceas

La dieta puede influir, directa o indirectamente, en el desarrollo del acné, incluyendo la proliferación de queratinocitos basales dentro del conducto pilosebáceo, así como la incompleta separación de los corneocitos del ducto pilosebáceo, lo cual origina obstrucción del mismo y aumento en la producción de sebo mediado por andrógenos.

El acné claramente se exacerba por desórdenes asociados a la obesidad, como el hiperandrogenismo e hirsutismo. Los andrógenos, la insulina, la hormona de crecimiento y otros factores de crecimiento semejantes a insulina están frecuentemente elevados en individuos obesos.[18,19]

Figura 1 Paciente obeso con pseudoacantosis nigricans

Glándulas sudoríparas apócrinas y ecrinas

Los individuos obesos tienen grandes pliegues cutáneos y muestran una sudoración profusa cuando se presenta sobrecalentamiento, esto debido al mayor espesor de grasa subcutánea, lo cual exacerba el componente friccional y de humedad. En pacientes diabéticas se encontró un pH más elevado en pliegues cutáneos de mujeres con un IMC mayor de 25 en comparación a aquellas pacientes con IMC menor de 25, lo cual predispone al desarrollo de infecciones.[20]

Linfáticos

La obesidad impide el flujo linfático, lo que conduce a colecciones de fluido linfático rico en proteínas en el tejido subcutáneo. Ello resulta en linfedema, el cual está asociado a la dilatación de los canales dérmicos y a la disminución de la oxigenación tisular.[2] La mayor acumulación de fluido disminuye la tensión de oxígeno y conduce a fibrosis, así como a un estado inflamatorio crónico.

Estructura del colágeno y función

Enser y Avery demostraron que la piel de ratones obesos era mecánicamente más débil y generaba menos fuerza isométrica comparada con la piel de un ratón delgado.[21] Los autores sugieren que la pérdida de la fuerza mecánica cutánea se debe a fallas en el depósito de colágeno, ya que se tiene que cubrir una mayor área superficial.[22] Dichos autores sugieren una disminución en la reparación de colágena debido a cambios en el tejido adiposo. Otro estudio demostró el aumento del recambio de colágena tipo III en la obesidad, particularmente en la obesidad abdominal.[23]

Microcirculacion y macrocirculación

La obesidad parece ser una causa primaria de disfunción microvascular, lo cual contribuye al desarrollo de microangiopatía e hipertensión.

Mujeres obesas muestran una alteración en el reclutamiento capilar y vasodilatación mediada por acetilcolina en comparación con las mujeres delgadas.[24] Se ha sugerido una alteración en la actividad cardiaca vagosimpática. En pacientes obesos no diabéticos hay una reducción significativa en la respuesta vasoconstrictora a la activación simpática.[25]

Grasa subcutánea

La grasa subcutánea está constituida principalmente por tejido blanco adiposo y sirve como una reserva de energía. Este juega un importante rol en el metabolismo de lípidos y glucosa. Entre los péptidos secretados por los adipocitos se encuentran el factor de necrosis tumoral alfa y leptina.

Manifestaciones cutáneas

Pseudoacantosis nigricans

Es la manifestación dermatológica más común. Su aparición es simétrica, caracterizada por placas hiperpigmentadas y rugosas que pueden estar en cualquier localización (figura 1). Se observa más comúnmente en las axilas, ingles y en la cara posterior del cuello, pero puede presentarse en los codos, nudillos y cara, especialmente en la raza negra. La hiperpigmentación es secundaria a la acantosis y papilomatosis de la epidermis. La proliferación dérmica se asocia a hiperinsulinemia y resistencia a la misma.[26] Hud *et al*. encontraron que la población obesa presenta acantosis nigricans y niveles de insulina plasmática elevados.[27] En niños obesos se muestra resistencia a esta. La hiperinsulinemia aumenta la producción de andrógenos ováricos, lo cual está asociado a hirsutismo y acné vulgar. La tríada de ovarios poliquísticos, hirsutismo y acantosis nigricans es comúnmente observada.[28] La fisiopatología de esta dermatosis se origina por niveles elevados de insulina, lo que conduce a una regulación a la baja del número de receptores funcionales de insulina.[29,30] Estos receptores tienen la función de regular el consumo de la glucosa, el crecimiento celular, la síntesis de DNA, el metabolismo lipídico y el proteico via tirocinkinasa. Es importante recordar que los fibroblastos y los queratinocitos expresan receptores del factor de crecimiento similar a insulina, los cuales se pueden unir a la insulina y tener efectos promotores de crecimiento. Debido al decremento en el número de receptores de insulina, los receptores de IGF se unen a la insulina circulante y ejercen los efectos previamente mencionados.[29]

Acrocordones o fibromas blandos

Los acrocordones son tumores de consistencia blanda, fibrosa, suaves y pediculados, de tamaño variable (0.3 a 0.5 cm de diámetro) (figura 2). Los fibromas blandos o péndulos son alongados, miden desde 5 mm de diámetro, pueden ser múltiples o únicos y de gran tamaño, del color de la piel o un poco más oscuros; también aparecen como tumores superficiales o de aspecto papilomatoso en la piel sana. Estas dos variedades de tumores pueden o no acompañar la acantosis nigricans y la diabetes mellitus tipo 2, por lo que es conveniente estudiar a estos pacientes en busca de ambos padecimientos. Se localizan principalmente en los párpados, el cuello, las axilas, el pliegue interglúteo y en las ingles, aunque pueden encontrarse en cualquier pliegue cutáneo; por lo general son asintomáticos y ocasionalmente hay inflamación y necrosis.[3] En un estudio de 156 pacientes obesos, el porcentaje de acrocordones aumentaba con la severidad de la obesidad. Kanhana *et al*. no encontraron incremento de la incidencia con la obesidad, pero reportó que los pacientes tenían una alteración metabólica en los carbohidratos.[32] El tratamiento consiste en su resección quirúrgica.

Figura 2 Acrocordones en paciente masculino con sobrepeso

Queratosis pilar

Se presenta como pequeñas pápulas perifoliculares en la superficie extensora de las extremidades. Está asociada a diátesis atópica,[33] aumenta su incidencia en personas con IMC alto.[2,34] Se ha sugerido que la resistencia a la insulina juega un papel importante en su patogénesis.[35,36] El tratamiento consiste en queratolíticos, retinoides y corticoesteroides tópicos.

Hiperandrogenismo e hirsutismo

Son el resultado del aumento de la producción ovárica de andrógenos endógenos debido al aumento del tejido adiposo, el cual sintetiza la testosterona, y a la hiperisulinemia que aumenta también debido a la producción de andrógenos ováricos. El virilismo cutáneo incluye hirsutismo, acné vulgar, hidradenitis supurativa y alopecia androgénica (figura 3).

Ruutiainen *et al*. encontraron que el hirsutismo facial está significativamente correlacionado con el IMC, independientemente de la edad y el nivel de testosterona.[37]

Figura 3 Femenina con obesidad, acné e hirsutismo

El hiperandrogenismo en mujeres obesas se debe a la producción ovárica, estimulada por el aumento de insulina sanguínea y por la transformación periférica de estrógenos en andrógenos por el tejido adiposo. El folículo piloso se estimula por la actividad de la alfa-reductasa, que es mayor por el estímulo de los andrógenos, lo que causa hirsutismo; sin embargo, esta actividad en piel cabelluda disminuye y genera alopecia. También aumenta la producción de sebo en las glándulas sebáceas, lo que condiciona la aparición de lesiones de acné.[38]

El tratamiento se basa en el control de los niveles de insulina, pérdida de peso, anticonceptivos y antiandrógenos.[2] En mujeres obesas con síndrome de ovario poliquístico (SOP), las tiazolidinedionas mejoran la resistencia a la insulina y el hiperandrogenismo.[39,40]

Estrías de distensión

Son placas lineales atróficas que se distribuyen perpendicularmente a las fuerzas de tensión. Se localizan principalmente en el busto, glúteos, abdomen y muslos. Comienzan con una fase eritematosa que cambia a violeta y posteriormente a placas blanquecinas. Su patogénesis no ha sido bien esclarecida, pero se han involucrado factores mecánicos, hormonales y genéticos, los cuales se encuentran en pacientes obesos y en embarazo, síndrome de Cushing y con el uso de esteroides.[41] Hsu *et al*. diagnosticaron estrías en 40 % de los niños con obesidad moderada y su incidencia era mayor de acuerdo a la duración de la obesidad.[42]

Simkin y Arce observaron mayor aumento de adrenocorticoesteroides urinarios en paciente obesos con estrías que en obesos sin estrías.[43]

El tratamiento incluye isotretinoína 0.1 % y tretinoína 0.05 % combinado con ácido glicólico al 20 %. Concentraciones menores de tretinoína al 0.25 % no parecen ser efectivas.[44,45]

La luz pulsada mejora las estrías clínicamente y con mínimos efectos histológicos.[46] La terapia con láser, es efectiva dependiendo del estado de la estría. El láser de 585 nm disminuye el eritema en lesiones tempranas y el láser excimer 308 nm mejora la hipopigmentación asociada con estrías tardías.[47,48] Las estrías rojas y blancas han sido tratadas con láser de colorantes pulsado con escaso éxito. La terapia láser debe ser evitada en pacientes con tipo de piel IV a VI debido a la hiperpigmentación resultante.[49]

Adiposis dolorosa o enfermedad de Dercum

Su incidencia es rara y se caracteriza por múltiples lipomas subcutáneos, dolorosos, usualmente en mujeres obesas posmenopáusicas.[50] Están simétricamente distribuidos y pueden ser localizados o difusos. Los sitios más frecuentemente afectados son el tronco y las extremidades inferiores, especialmente las rodillas. El dolor está fuera de proporción al examen físico.[51,52] El dolor aumenta con el IMC cuando los pacientes están 50 % arriba de su peso normal para la edad. Otros signos incluyen hiperalgesia a la presión ligera, edema de partes acrales, equimosis y telangiectasias. El síndrome se asocia con fatiga intensa, debilidad, depresión, confusión y demencia, por lo que se sospecha de un mecanismo metabólico o autoinmune.[53] El diagnóstico es por ultrasonido y resonancia magnética.[54] El tratamiento es inefectivo. La meta de tratamiento es aliviar el dolor y restaurar la apariencia normal. El dolor puede mejorar con corticoesteroides, lidocaína intravenosa, metilxantinas, o analgésicos.[54,55,56]

La escisión quirúrgica o liposucción en ocasiones es efectiva.[51,52]

Linfedema

Es originado por la resistencia al flujo linfático. Su presentación clínica se caracteriza por edema suave con fóvea que comienza frecuentemente en miembros inferiores y avanza proximalmente con el tiempo, la acumulación de fluido disminuye la tensión de oxígeno y la función de los macrófagos, lo cual conduce a fibrosis y a un estado inflamatorio crónico. En este contexto hay reducción de la oxigenación tisular y se favorece el desarrollo de crecimiento bacteriano.[2] En pacientes con infecciones bacterianas de repetición, el tejido afectado causa endurecimiento perilinfático y mayor impedancia al flujo linfático. El linfedema crónico puede conducir a un estado final conocido como elefantiasis nostra verrucosa, caracterizado por hiperqueratosis y papilomatosis de la epidermis sobre el tejido dérmico y subcutáneo indurado.[57] Una complicación del linfedema es el desarrollo de un angiosarcoma, el cual es un tumor vascular maligno. El tratamiento

del linfedema es disminuir la circunferencia y peso de la extremidad y la prevención de infecciones.[2] Se instituye la reducción de peso, el cuidado meticuloso de la piel, la elevación y compresión con vendas elásticas y dispositivos neumáticos compresivos. Las terapias no invasivas consisten en terapia física, drenaje manual linfático y bandas compresivas.[59]

Insuficiencia venosa crónica

La obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo de la misma.[60] Padberg *et al*.[61] no demostraron enfermedad venosa valvular en pacientes obesos, lo cual sugiere que la obesidad por sí misma es un factor de riesgo para su desarrollo, ya que la misma condiciona el aumento de la presión intraabdominal, lo que produce oposición al flujo venoso de extremidades inferiores, así como la consecuente incompetencia valvular y la posterior dilatación venosa y la formación de várices.[2]

Otra patología dermatológica frecuentemente encontrada en pacientes con várices es la dermatitis por estasis, la cual es el resultado del aumento de la presión hidrostática y la salida de líquido intravascular, además de eritrocitos, los cuales depositan hemoglobina en la dermis e incitan una reacción inflamatoria con eritema y calor. Se caracteriza clínicamente por edema con fóvea, máculas parduzcas hiperpigmentadas y escamas.[2] Se acompaña de sensación de ardor, lo anterior por resultado de la irritación de las fibras nerviosas superficiales por aumento de la presión y reducción de productos metabólicos que aumentan el pH local.[62]

Otras complicaciones son la presencia de lipodermatoesclerosis y úlceras venosas. La lipodermatoesclerosis representa una paniculitis fibrosante con piel deprimida sobre una dermis y tejido celular subcutáneo indurado. Las piernas son las más frecuentemente afectadas, sin embargo, el abdomen también puede estar afectado en individuos obesos.[63] Las úlceras venosas se encuentran más frecuentemente entre la mitad de la pantorrilla y el maléolo interno, a lo largo del curso de la vena safena mayor, constituyendo dicha localización aproximadamente el 70 %.[64] Se ha demostrado que los individuos con sobrepeso tienen un mayor riesgo comparado con individuos de peso normal. El tratamiento incluye compresión y elevación de la extremidad; en caso de ulceración, el desbridamiento quirúrgico de tejido desvitalizado junto con vendajes oclusivos. Se recomienda la aplicación de vendajes impregnados de zinc con compresión secuencial de gradiente, ya que refuerzan la curación al promover actividad fibrinolítica.[65] Se incluyen coadyuvantes como pentoxifilina a dosis de 800 mg, cada 8 horas junto con en empleo de bandas compresivas.[66]

Figura 4 Paciente femenina con obesidad e intertrigo

Hiperqueratosis plantar

Fue descrita por primera vez por García Hidalgo en 1999. La hiperqueratosis en la porción posterior de la planta en forma de herradura es el signo más común en pacientes que pesan más del 176 % de su peso corporal. Se origina por la mayor presión al estar de pie y caminar, así como al aumento de la amplitud del antepie.[67] Además existe un mayor estrés mecánico sobre las prominencias óseas debido a una transferencia anormal de peso al caminar.[68]

El tratamiento está enfocado en la reducción de peso y el uso de suelas protectoras.[2]

Celulitis

Tiene una mayor prevalencia en mujeres, afecta predominantemente el abdomen, los muslos, la región glútea y pélvica. Se caracteriza por hoyuelos y "piel de naranja".[69] Es resultado de cambios en la epidermis y dermis. Se encuentra en pacientes no obesos y obesos, sin embargo, en estos últimos es exacerbada. El tratamiento es poco satisfactorio, se basa en el uso de retinoides tópicos, masaje mecánico físico y aminofilina. La reducción de peso no siempre es efectiva.

Intertrigo

Se caracteriza por la presencia de placas eritematosas maceradas en los pliegues dérmicos como los submamarios, genitocrurales, axilares y abdominales (figura 4). Se encuentra frecuentemente asociada a infecciones por hongos y bacterias. La obesidad es un factor de predisposición para su desarrollo, ya que los pacientes obesos tienen grandes pliegues cutáneos, lo que aumenta el componente friccional, el cual junto con la humedad propicia su desarrollo.[2] En un estudio con pacientes diabéticas se encontró que el pH era

Figura 5 Femenina con obesidad grado II e hidradenitis supurativa

mayor en los pliegues inguinales de mujeres con un IMC mayor de 25 comparado con el de mujeres con IMC menor de 25.[70] Este último factor predispone al crecimiento de flora saprófita (por ejemplo la cándida), ya que su crecimiento se ve favorecido por un pH alcalino, el cual modifica su morfología, permite su adherencia en forma de levaduras y origina infección.[71] La lesión típica son pápulas y pústulas satélites en la región intertriginosa. El tratamiento consiste en esteroides de baja a mediana potencia junto con silvadene por un corto periodo, así como jabones que disminuyan el pH. La aplicación de tacrolimus 0.1 % ha demostrado ser efectivo en su curación, además de presentar la ventaja de no ocasionar atrofia o estrías.[72] Las superinfecciones por cándida pueden ser tratadas con agentes antifúngicos tópicos; en caso de resistencia a medicamentos tópicos, se pueden utilizar antifúngicos sistémicos como fluconazol e itraconazol.

Se ha demostardo que la obesidad es un factor de riesgo para tiña pedis y la onicomicosis.[73,74] Su manejo es con antifúngicos orales como terbinafina, esta última ha mostrado ser más efectiva que itraconazol y fluconazol.[75] Los antifúngicos tópicos son la terapia de primera línea para infecciones cutáneas en las cuales no está involucrada la uña.

Erisipela y fascitis necrosante

La primera es causada principalmente por algunas especies de estreptococos y puede ser una complicación potencial de los individuos con linfedema.[76] Se ha asociado a la obesidad como un factor independiente para su desarrollo.[77] La penicilina G sigue siendo el tratamiento de primera elección.[78,79]

La fascitis necrosante es una infección gangrenosa profunda en tejido subcutáneo que progresa a destrucción de la fascia y grasa.[80] Presenta destrucción tisular extensa, toxicidad sistémica y alta mortalidad. Patofisiológicamente se encuentra trombosis de vasos sanguíneos, presencia de bacterias en los planos profundos e infiltración de células inflamatorias agudas. En un estudio se encontró que 88 % de las mujeres hospitalizadas por fascitis necrosante eran obesas. Se ha relacionado con la presencia de tres o más factores de riesgo, entre ellos se incluye la obesidad, así como la hipertensión, diabetes y la edad avanzada, los cuales predicen un 50 % de mortalidad.[81] El diagnóstico se basa en fiebre, signos de toxicidad sistémica, así como el involucro de la piel, se acompaña de un dolor fuera de proporción sobre los hallazgos físicos y la presencia de niveles elevados de creatina fosfoquinasa (CPK). El diagnóstico puede confirmarse con exploración quirúrgica y cultivos de la misma, o bien por biopsia en sacabocado. El tratamiento incluye desbridamiento quirúrgico, soporte nutricional y antibióticos de amplio espectro.[81,82]

Hidradenitis supurativa

Es una enfermedad crónica recurrente caracterizada por abscesos, fístulas y cicatrices en las glándulas apócrinas (figura 5). Afecta al 2 % de la población.[83] Su etiología parece ser causada por una oclusión folicular con involucro secundario de las glándulas apócrinas.[84] La obesidad exacerba la misma por aumento del cizallamiento y el efecto androgénico. El manejo de la misma incluye antisépticos tópicos, antibióticos, y corticoesteroides.[85] Entre los antibióticos se incluye la clindamicina tópica, tetraciclina sistémica y dapsona.[86-88] El infliximab parece ser una terapia prometedora.[89-92] Los retinoides orales y esteroides intralesionales han mostrado resultados variables.[84] El único tratamiento efectivo es la escisión quirúrgica de las glándulas apócrinas.[84,92]

Psoriasis

Datos recientes muestran un significativa prevalencia de obesidad en pacientes con psoriasis (figura 6). La psoriasis inversa aparece más frecuentemente asociada a obesidad, un estudio reportó la presencia de la misma en 13 % de pacientes con obesidad mórbida, 11 % en obesos y 5 % en no obesos.[93]

La obesidad es un estado inflamatorio crónico. Se ha observado que la expansión del tejido adiposo durante la ganancia de peso está asociada al reclutamiento de macrófago a través de quimiocinas como la CCL2. Los adipocitos y macrófagos producen citocinas como TNF e IL-6 y adipocinas como la adiponectina, leptina y resistina, las cuales se asocian a obesidad, resistencia a la insulina y desórdenes inflamatorios.[94]

La adiponectina es antiinflamatoria, mientras que la leptina y resistina son proinflamatorias. El efecto de la leptina en la inmunidad natural y adquirida puede ser el responsable del empeoramiento de la psoriasis, ya que actúa en las células T nativas y aumenta la producción y secreción de IL-2, además de la producción de INF por las células T de memoria, e inhibe la proliferación de células T reguladoras, esto último es defectuoso en psoriasis.

Los niveles de leptina muestran una correlacion directa con el índice de intensidad y gravedad de la psoriasis (PASI por sus siglas en inglés).

In vitro, la leptina y la resistina inducen la producción de CXCL8 Y TNF por monocitos, lo cual está implicado en la patogénesis de la psoriasis. Además, la leptina induce la secreción de IL-1, el antagonista de IL-1R y secreción de anfiregulina, lo cual estimula la proliferación epidérmica. Los niveles de adiponectina son más bajos en pacientes con psoriasis que en controles y se correlaciona inversamente con la puntuación del PASI

Estudios de la Iniciativa de Psoriasis de Utah, en los Estados Unidos, sugieren que la obesidad es una consecuencia de la psoriasis.[95] Herron *et al*. presentaron datos retrospectivos de 557 pacientes con psoriasis que sugieren que esta precede al desarrollo de obesidad.[93]

Existen diversos mecanismos por los cuales la psoriasis puede conducir a obesidad, entre ellos se encuentran el aislamiento social, la depresión, el aumento del consumo de alcohol y la disminución de la actividad física, esta última asociada a artritis psoriásica. Un estudio de caso-control reporta que pacientes con psoriasis habitualmente consumen una mayor cantidad de grasas totales, grasas saturadas y alcohol que el grupo control de pacientes sanos.

El primer reporte de mejoría en la psoriasis fue durante la II Guerra Mundial en prisioneros malnutridos. Se describió un caso de completa resolución de psoriasis severa sin medicación en un paciente que se sometió a *by pass* gástrico en Y de Roux.[96]

Un ensayo aleatorizado de 82 pacientes internados con psoriasis muestra que aquellos que se sometieron a una dieta baja en calorías y grasas por cuatro semanas presentaron una mejoría en las lesiones psoriásicas. Otro estudio prospectivo de 78 626 mujeres reportó que la ganancia de peso está asociada a un mayor riesgo de desarrollar psoriasis.

La dieta parece tener una influencia significativa en la psoriasis. Medicamentos utilizados para la diabetes se están sometiendo a ensayos clínicos en la terapia contra la psoriasis, un ejemplo de ello son las tiazolidinedionas, drogas sensibilizadoras de insulina, cuyo mecanismo de acción se basa en la activación del receptor activador de proliferación

Figura 6 Paciente con psoriasis vulgar y obesidad

peroxisomal PPRX, que es un tipo de receptor nuclear expresado en los queratinocitos humanos. En cultivo, los ligandos del PPRX inhiben la proliferación de los queratinocitos normales en pacientes con psoriasis.[97] Nuevas drogas como la pioglitazona y la rosiglitazona son efectivas en el tratamiento de la psoriasis.[98]

Con base en lo anterior, es posible identificar una asociación bien establecida entre obesidad y psoriasis en la cual se ven implicados factores genéticos, metabólicos y ambientales, sin embargo continúa la duda sobre si la psoriasis precede a la obesidad o es en sentido inverso.

Conclusión

La obesidad es actualmente la mayor epidemia en México, por lo que representa un grave problema de salud pública. Esta enfermedad genera cambios metabólicos que favorecen el desarrollo o exacerban las patologías de la piel. Es importante el reconocimiento de dichas patologías en los pacientes obesos, así como su tratamiento adecuado; además la piel puede ser un marcador externo del estado metabólico del paciente. El pilar fundamental consiste en el tratamiento de la obesidad, ya sea mediante modificación en los hábitos dietéticos, la promoción de la actividad física, o a través de cambios en el estilo de vida que conlleven un mejor estado de salud al paciente y calidad de vida de manera integral.

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

Guerra-Segovia C *et al*. Dermatosis en la obesidad

Referencias

1. Pi-Sunyer FX. The obesity epidemic: pathophysiology and consequences of obesity. Obes Re.s 2002;10(Suppl 2): S97-104.
2. Garcia-Hidalgo L. Dermatological complications of obesity. Am J Clin Dermatol. 2002;3(7):497-506.
3. Friedman JM, Halaas JL. Leptin and the regulation of body weight in mammals. Nature. 1998;395(6704):763-70.
4. Montague CT, Farooqi IS, Whitehead JP, Soos MA, Rau H, Wareham NJ, et al. Congenital leptin deficiency is associated with severe early-onset obesity in humans. Nature. 1997;387(6636):903-8.
5. Farooqi IS, Jebb SA, Langmack G, Lawrence E, Cheetham CH, Prentice AM, et al. Effects of recombinant leptin therapy in a child with congenital leptin deficiency. N Engl J Med. 1999;341(12):879-84.
6. Fine JB, Fine RM. Leptin levels in obesity. Int J Dermatol. 1997;36(10):727-8.
7. Margetic S, Gazzola C, Pegg GG, Hill RA. Leptin: a review of its peripheral actions and interactions. Int J Obes Relat Metab Disord. 2002;26(11):1407-33.
8. Li P, Jin H, Liu D, Gao L, Xu Z, Nan W, et al. [Study on the effect of leptin on fibroblast proliferation and collagen synthesis in vitro in rats]. Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi. 2005;19(1):20-2. Chinese.
9. Goren I, Pfeilschifter J, Frank S. Determination of leptin signaling pathways in human and murine keratinocytes. Biochem Biophys Res Commun. 2003;303(4):1080-5.
10. Shimomura I, Hammer RE, Ikemoto S, Brown MS, Goldstein JL. Leptin reverses insulin resistance and diabetes mellitus in mice with congenital lipodystrophy. Nature. 1999;401(6748):73-6.
11. Bertagna X. Proopiomelanocortin-derived peptides. Endocrinol Metab Clin North Am. 1994;23(3):467-85.
12. Wintzen M, Yaar M, Burbach JP, Gilchrest BA. Proopiomelanocortin gene product regulation in keratinocytes. J Invest Dermatol. 1996;106(4):673-8.
13. Yeo GS, Farooqi IS, Challis BG, Jackson RS, O'Rahilly S. The role of melanocortin signalling in the control of body weight: evidence from human and murine genetic models. QJM. 2000;93(1):7-14.
14. Loffler H, Aramaki JU, Effendy I. The influence of body mass index on skin susceptibility to sodium lauryl sulphate. Skin Res Technol. 2002;8(1):19-22.
15. Krude H, Biebermann H, Schnabel D, Tansek MZ, Theunissen P, Mullis PE, et al. Obesity due to proopiomelanocortin deficiency: three new cases and treatment trials with thyroid hormone and ACTH4-10. J Clin Endocrinol Metab. 2003;88(10):4633-40.
16. Schaffer JV, Bolognia JL. The melanocortin-1 receptor: red hair and beyond. Arch Dermatol. 2001;137(11):1477-85.
17. Cone RD. Haploinsufficiency of the melanocortin-4 receptor: part of a thrifty genotype?. J Clin Invest. 2000;106(2):185-7.
18. Deplewski D, Rosenfield RL. Growth hormone and insulin-like growth factors have different effects on sebaceous cell growth and differentiation. Endocrinology. 1999;140(9):4089-94.
19. Cappel M, Mauger D, Thiboutot D. Correlation between serum levels of insulin-like growth factor 1, dehydroepiandrosterone sulfate, and dihydrotestosterone and acne lesion counts in adult women. Arch Dermatol. 2005;141(3):333-8.
20. Zamboni S, Zanetti G, Grosso G, Ambrosio GB, Gozzetti S, Peserico A. Dietary behaviour in psoriatic patients. Acta Derm Venereol Suppl (Stockh). 1989;146:182-3.
21. Rucevic I, Perl A, Barisic-Drusko V, Adam-Perl M. The role of the low energy diet in psoriasis vulgaris treatment. Coll Antropol. 2003;27(Suppl. 1):41-8.
22. Goodson WH 3rd, Hunt TK. Wound collagen accumulation in obese hyperglycemic mice. Diabetes. 1986;35(4):491-5.
23. Rasmussen MH, Jensen LT, Andersen T, Breum L, Hilsted J. Collagen metabolism in obesity: the effect of weight loss. Int J Obes Relat Metab Disord. 1995;19(9):659-63.
24. de Jongh RT, Serné EH, Ijzerman RG, de Vries G, Stehouwer CD. Impaired microvascular function in obesity: implications for obesity-associated microangiopathy, hypertension, and insulin resistance. Circulation. 2004;109(21):2529-35.
25. Valensi P, Smagghue O, Pariés J, Velayoudon P, Lormeau B, Attali JR. Impairment of skin vasoconstrictive response to sympathetic activation in obese patients: influence of rheological disorders. Metabolism. 2000;49(5):600-6.
26. Geffner ME, Golde DW. Selective insulin action on skin, ovary, and heart in insulin-resistant states. Diabetes Care. 1988;11(6):500-5.
27. Hud JA Jr, Cohen JB, Wagner JM, Cruz PD Jr. Prevalence and significance of acanthosis nigricans in an adult obese population. Arch Dermatol. 1992;128(7):941-4.
28. Grasinger CC, Wild RA, Parker IJ. Vulvar acanthosis nigricans: a marker for insulin resistance in hirsute women. Fertil Steril. 1993;59(3):583-6.
29. Rendon MI, Cruz PD Jr, Sontheimer RD, Bergstresser PR. Acanthosis nigricans: a cutaneous marker of tissue resistance to insulin. J Am Acad Dermatol. 1989;21(3 Pt 1):461-9.
30. Cruz PD Jr, Hud JA Jr. Excess insulin binding to insulin-like growth factor receptors: proposed mechanism for acanthosis nigricans. J Invest Dermatol. 1992;98(6 Suppl):S82-5.
31. Demir S, Demir Y. Acrochordon and impaired carbohydrate metabolism. Acta Diabetol. 2002;39(2):57-9.
32. Kahana M, Grossman E, Feinstein A, Ronnen M, Cohen M, Millet MS. Skin tags: a cutaneous marker for diabetes mellitus. Acta Derm. Venereol. 1987;67(2):175-7.
33. Tay YK, Kong KH, Khoo L, Goh CL, Giam YC. The prevalence and descriptive epidemiology of atopic dermatitis in Singapore school children. Br J Dermatol. 2002;146(1):101-6.
34. Garcia-Hidalgo L, Orozco-Topete R, Gonzalez-Barranco J, Villa AR, Dalman JJ, Ortiz-Pedroza G. Dermatoses in 156 obese adults. Obes Res. 1999;7(3):299-302.
34. Yosipovitch G, Hodak E, Vardi P, Shraga I, Karp M, Sprecher E, et al. The prevalence of cutaneous manifestations in IDDM patients and their association with diabetes risk factors and microvascular complications. Diabetes Care. 1998;21(4):506-9.
35. Yosipovitch G, Mevorah B, Mashiach J, Chan YH, David M. High body mass index, dry scaly leg skin and atopic conditions are highly associated with keratosis pilaris. Dermatology. 2000; 20(1):34-6.
36. Cruz PD Jr, Hud JA Jr. Excess insulin binding to insulin-like growth factor receptors: proposed mechanism for acanthosis nigricans. J Invest Dermatol. 1992;98(6 Suppl):S82-5.
37. Ruutiainen K, Erkkola R, Grönroos MA, Irjala K. Influence of body mass index and age on the grade of hair growth in hirsute women of reproductive ages. Fertil Steril. 1988;50(2):260-5.
38. Scheinfeld NS. Obesity and dermatology. Clin Dermatol. 2004;22(4):303-9.
39. Ortega-Gonzalez C, Luna S, Hernandez L, Crespo G, Aguayo P, Arteaga-Troncoso G, et al. Responses of serum androgen and insulin resistance to metformin and pioglitazone in obese, insulin-resistant women with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90(3):1360-5.
40. Sepilian V, Nagamani M. Effects of rosiglitazone in obese women with polycystic ovary syndrome and severe insulin resistance. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90(1):60-5.
41. Rogalski C, Haustein UF, Glander HJ, Paasch U. Extensive striae distensae as a result of topical corticosteroid therapy in psoriasis vulgaris. Acta Derm Venereol. 2003;83(1):54-5.
42. Hsu HS, Chen W, Chen SC, Ko FD. Colored striae in obese children and adolescents. Zhonghua Min Guo. Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi.1996;37(5):349-52.
43. Simkin B, Arce R. Steroid excretion in obese patients with colored abdominal striae. N Engl J Med. 1962 May 17;266:1031-5.
44. Kang S. Topical tretinoin therapy for management of early striae. J Am Acad Dermatol. 1998;39(2 Pt 3):S90-2.
45. Pribanich S, Simpson FG, Held B, Yarbrough CL, White SN. Low-dose tretinoin does not improve striae distensae: a double-blind, placebo-controlled study. Cutis.1994;54(2):121-4.
46. Hernández-Pérez E, Colombo-Charrier E, Valencia-Ibiett E. Intense pulsed light in the treatment of striae distensae. Dermatol Surg. 2002;28(12):1124-30.
47. Jiménez GP, Flores F, Berman B, Gunja-Smith Z. Treatment of striae rubra and striae alba with the 585-nm pulsed-dye laser. Dermatol Surg. 2003;29(4):362-5.
48. Goldberg DJ, Sarradet D, Hussain M. 308-nm Excimer laser treatment of mature hypopigmented striae. Dermatol Surg. 2003;29(6):596-8.
49. Nouri K, Romagosa R, Chartier T, Bowes L, Spencer JM. Comparison of the 585 nm pulse dye laser and the short pulsed CO2 laser in the treatment of striae distensae in skin types IV and VI. Dermatol Surg. 1999;25(5):368-70.
50. Dercum FX. Three cases of a hitherto unclassified affection resembling in its grosser aspects obesity, but associated with special nervous symptoms-adiposis dolorosa. Am J Med Sci. 1892; 104(6):521-35.
51. Brodovsky S, Westreich M, Leibowitz A, Schwartz Y. Adiposis dolorosa (Dercum's disease): 10-year follow-up. Ann Plast Surg. 1994;33(6):664-8.
52. DeFranzo AJ, Hall JH Jr, Herring SM. Adiposis dolorosa (Dercum's disease): liposuction as an effective form of treatment. Plast Reconstr Surg. 1990;85(2):289-92.
53. Amine B, Leguilchard F, Benhamou CL. Dercum's disease (adiposis dolorosa): a new case-report. Joint Bone Spine. 2004;71(2):147-9.
54. Palmer ED. Dercum's disease: adiposis dolorosa. Am Fam Physician. 1981;24(5):155-7.
55. Iwane T, Maruyama M, Matsuki M, Ito Y, Shimoji K. Management of intractable pain in adiposis dolorosa with intravenous administration of lidocaine. Anesth Analg. 1976;5582):257-9.
56. Petersen P, Kastrup J. Dercum's disease (adiposis dolorosa). Treatment of the severe pain with intravenous lidocaine. Pain. 1987;28(1):77-80.
57. Schissel DJ, Hivnor C, Elston DM. Elephantiasis nostra verrucosa. Cutis. 1998;62(2):77-80.
58. Chernosky ME, Derbes VJ. Elephantiasis nostras of the abdominal wall. Arch Dermatol. 1966;94(6):757-62.
59. Ko DS, Lerner R, Klose G, Cosimi AB. Effective treatment of lymphedema of the extremities. Arch Surg. 1998;133(4):452-8.
60. Lacroix P, Aboyans V, Preux PM, Houles MB, Laskar M. Epidemiology of venous insufficiency in an occupational population. Int Angiol. 2003;22(2):172-6.
61. Padberg F Jr, Cerveira JJ, Lal BK, Pappas PJ, Varma S, Hobson RW 2nd. Does severe venous insufficiency have a different etiology in the morbidly obese? Is it venous?. J Vasc Surg. 2003;37(1):79-85.
62. Angle N, Freischlag JA. Venous disease. In: Townsend CM Jr, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL, editors. Sabiston textbook of surgery. 17th ed. London (UK): Elsevier; 2004. p. 2060.
63. Bull RH, Mortimer PS. Acute lipodermatosclerosis in a pendulous abdomen. Clin Exp Dermatol. 1993;18(2):164-6.
64. Abbade LP, Lastória S. Venous ulcer: epidemiology, physiopathology, diagnosis and treatment. Int J Dermatol. 2005;44(6):449-56.
65. Smith PC, Sarin S, Hasty J, Scurr JH. Sequential gradient pneumatic compression enhances venous ulcer healing: a randomized trial. Surgery. 1990;108(5):871-5.
66. Jull A, Waters J, Arroll B. Pentoxifylline for treatment of venous leg ulcers: a systematic review. Lancet. 2002;359(9317):1550-4.
67. Birtane M, Tuna H. The evaluation of plantar pressure distribution in obese and non-obese adults. Clin Biomech (Bristol Avon). 2004;19(10):1055-9.
68. Mann RA, Mann JA. Keratotic disorders of the plantar skin. Instr Course Lect. 2004;53:287-302.
69. Rossi AB, Vergnanini AL. Cellulite: a review. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2000;14(4):251-62.
70. Yosipovitch G, Tur E, Cohen O, Rusecki Y. Skin surface pH in intertriginous areas in NIDDM patients.

Possible correlation to candidal intertrigo. Diabetes Care. 1993;16(4):560-3.
71. Odds FC. Ecology and epidemiology of Candida species. Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg A. 1984;257(2):207-12.
72. Chapman MS, Brown JM, Linowski GJ. 0.1 % tacrolimus ointment for the treatment of intertrigo. Arch Dermatol. 2005;141(6):787.
73. Chan MK, Chong LY; Achilles Working Group in Hong Kong. A prospective epidemiologic survey on the prevalence of foot disease in Hong Kong. J Am Podiatr Med Assoc. 2002;92(8):450-6.
74. Cheng S, Chong L. A prospective epidemiological study on tinea pedis and onychomycosis in Hong Kong. Chin Med J (Engl). 2002;115(6):860-5.
75. Gupta AK, Ryder JE, Lynch LE, Tavakkol A. The use of terbinafine in the treatment of onychomycosis in adults and special populations: a review of the evidence. J Drugs Dermatol. 2005;4(3):302-8.
76. Vaillant L, Gironet N. [Infectious complications of lymphedema]. Rev Med Interne. 2002;23(Suppl 3):S403-7. French.
77. Dupuy A, Benchikhi H, Roujeau JC, Bernard P, Vaillant L, Chosidow O, et al. Risk factors for erysipelas of the leg (cellulitis): case-control study. BMJ. 1999;318(7198):1591-4.
78. Zaraa I, Zeglaoui F, Zouari B, Ezzine N, Fazaa B, Kamoun MR. [Erysipelas. Retrospective study of 647 patients]. Tunis Med. 2004;82(11):990-5. French.
79. Granier F. [Management of erysipelas]. Ann Dermatol Venereol. 2001;128(3 Pt 2):429-42. French.
80. Gozal D, Ziser A, Shupak A, Ariel A, Melamed Y. Necrotizing fasciitis. Arch Surg. 1986;121(2):233-5.
81. Francis KR, Lamaute HR, Davis JM, Pizzi WF. Implications of risk factors in necrotizing fasciitis. Am Surg. 1993;59(5):304-8.
82. Majeski J, Majeski E. Necrotizing fasciitis: improved survival with early recognition by tissue biopsy and aggressive surgical treatment. South Med J. 1997;90(11):1065-8.
83. Jemec GB. Medical treatment of hidradenitis suppurativa. Expert Opin Pharmacother. 2004;5(8):1767-70.
84. Slade DE, Powell BW, Mortimer PS. Hidradenitis suppurativa: pathogenesis and management. Br J Plast Surg. 2003;56(5):451-61.
85. Jansen I, Altmeyer P, Piewig G. Acne inversa (alias hidradenitis suppurativa). J Eur Acad Dermatol Venereol. 2001;15(6):532-40.
86. Jemec GB, Wendelboe P. Topical clindamycin versus systemic tetracycline in the treatment of hidradenitis suppurativa. J Am Acad Dermatol. 1998;39(6):971-4.
87. Clemmensen OJ. Topical treatment of hidradenitis suppurativa with clindamycin. Int J Dermatol. 1983;22(5):325-8.
88. Lebwohl B, Sapadin AN. Infliximab for the treatment of hidradenitis suppurativa. J Am Acad Dermatol. 2003; 49(5 Suppl):S275-6.
89. Sullivan TP, Welsh E, Kerdel FA, Burdick AE, Kirsner RS. Infliximab for hidradenitis suppurativa. Br J Dermatol. 2003;149(5):1046-9.
90. Adams DR, Gordon KB, Devenyi AG, Ioffreda MD. Severe hidradenitis suppurativa treated with infliximab infusion. Arch Dermatol. 2003;139(12):1540-2.
91. Rosi YL, Lowe L, Kang S. Treatment of hidradenitis suppurativa with infliximab in a patient with Crohn's disease. J Dermatolog Treat 2005;16(1):58-61.
92. Banerjee AK. Surgical treatment of hidradenitis suppurativa. Br J Surg. 1992;79(9):863-6.
93. Herron MD, Hinckley M, Hoffman MS, Papenfuss J, Hansen CB, Callis KP, et al. Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management. Arch Dermatol. 2005;141(12):1527-34.
94. Hamminga EA, van der Lely AJ, Neumann H, Thio HB. Chronic inflammation in psoriasis and obesity: implications for therapy. Med Hypotheses. 2006;67(4):768-73.
95. Henseler T, Christophers E. Disease concomitance in psoriasis. J Am Acad Dermatol. 1995;32(6):982-6.
96. Higa-Sansone G, Szomstein S, Soto F, Brasecsco O, Cohen C, Rosenthal RJ. Psoriasis remission after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. Obes Surg. 2004;14(8):1132-4.
97. Ellis CN, Varani J, Fisher GJ, Zeigler ME, Pershadsingh HA, Benson SC, et al. Troglitazone improves psoriasis and normalizes models of proliferative skin disease: ligands for peroxisome proliferator-activated receptor-gamma inhibit keratinocyte proliferation. Arch Dermatol. 2000;136(5):609-16.
98. Shafiq N, Malhotra S, Pandhi P, Gupta M, Kumar B, Sandhu K. Pilot trial: Pioglitazone versus placebo in patients with plaque psoriasis (the P6). Int J Dermatol. 2005;44(4):328-33.

Manejo de la hiperglucemia en pacientes hospitalizados

Abraham Edgar Gracia-Ramos,[a] María del Pilar Cruz-Dominguez,[b] Eduardo Osiris Madrigal-Santillan,[c] José Antonio Morales-González,[d] Olga Lidia Vera-Lastra[e]

Management of hyperglycemia in hospitalized patients

Diabetes is a global health problem and Mexico rank sixth in prevalence of this entity. In our country, is the leading cause of death and is a major cause of hospital care being responsible for about 1 in 5 discharges. In the hospital setting, it has been observed that hyperglycemia, both diabetic and non-diabetic patients, is associated with an increased risk of complications, disability and death, and that adequate control in the blood glucose level produces a reduction in these complications. With these bases, several associations have recommended the treatment of hospital hyperglycemia through insulin administration, with the therapeutic goal of maintaining a fasting blood glucose level between 100 – 140 mg/dL and glucose at any time of day less than 180 mg/dL. The insulin application method most recommended consisting in a basal-bolus regimen which has shown efficacy with a low risk of hypoglycemia. The usual practice of the application of insulin through a correction scheme should be abandoned because it is inefficient and involves risks.

Keywords	Palabras clave
Diabetes Mellitus	Diabetes Mellitus
Hyperglycemia	Hiperglucemia
Hospitalization	Hospitalización
Insulin	Insulina

Recibido: 14/05/2014 **Aceptado:** 06/10/2014

La diabetes mellitus (DM) comprende un grupo de trastornos metabólicos frecuentes que comparten el fenotipo de la hiperglucemia.[1] La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) representa entre el 85 y el 95 % del total de casos de esta enfermedad, la cual representa un grave problema de salud pública a nivel mundial.

Según datos de la Federación Internacional de Diabetes, aproximadamente 382 millones de personas en todo el mundo padecen esta enfermedad, lo que representa el 8.3 % de la población adulta y se estima que esta cifra se incrementará a 592 millones para el año 2035. México ocupa el 6º lugar en prevalencia de DM.[2] Según datos de la ENSANUT en el 2012, el número de personas con diagnóstico previo de DM en nuestro país es de 6.4 millones, que representa al 9.2 % de la población mayor de 20 años, con la mayor prevalencia reportada en el grupo de entre 50 a 69 años.[3,4] Basados en las estadísticas nacionales de mortalidad, la diabetes es la principal causa de muerte tanto en hombres como en mujeres desde el año 2000, y la tasa de mortalidad crece 3 % cada año.[5,6] En el año 2009, la DM fue responsable de 77 699 muertes, lo que representa el 13.76 % de todas las defunciones.[7] En cuanto a la demanda de servicios hospitalarios, la diabetes se encuentra dentro de los principales motivos de solicitud de atención médica en el segundo y tercer nivel.[8] En Estados Unidos, aproximadamente uno de cada cuatro pacientes ingresados a un hospital tiene diagnóstico de diabetes, y cerca del 30 % de los pacientes con DM requieren 2 o más hospitalizaciones en un año.[9,10] En México, el Instituto Nacional de Ciencias Médicas "Salvador Zubirán", de la Secretaria de Salud, registró que la diabetes fue responsable del 26 % de los egresos; mientras que médicos del Hospital General "Manuel Gea González", de la Secretaria de Salud, y el Hospital "Adolfo López Mateos", del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los

[a]Departamento de Medicina Interna. Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret", Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México.
[b]División de Investigación en Salud. Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret", Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México.
[c]Laboratorio de Medicina de Conservación. Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, Distrito Federal, México.
[d]Laboratorio de Medicina de Conservación. Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, Distrito Federal, México.
[e]Medicina Interna. Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret", Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México.

Comunicación con: Abraham Edgar Gracia-Ramos
Teléfono: 01 (55) 5724 5900, extensión 23214
Correo electrónico: ken_monsters@hotmail.com

Resumen

La diabetes es un problema de salud mundial y México ocupa el sexto lugar en prevalencia de esta enfermedad. En nuestro país es la principal causa de muerte y una de las principales causas de atención hospitalaria, siendo responsable de aproximadamente 1 de cada 5 egresos. En el ámbito hospitalario, se ha observado que la hiperglucemia, tanto en pacientes diabéticos como en los no diabéticos, está asociada a un mayor riesgo de complicaciones, discapacidad y muerte, y que el control adecuado del nivel de glucosa sanguínea ayuda a reducir estas complicaciones. Por tal motivo, diversas asociaciones han recomendado el tratamiento de la hiperglucemia hospitalaria mediante la administración de insulina, con la meta terapéutica de mantener un nivel de glucosa sanguínea en ayuno entre 100–140 mg/dL, y una glucosa a cualquier hora del día menor a 180 mg/dL. El método de aplicación de insulina más recomendado consta de un régimen basal-bolo, el cual ha mostrado eficacia con un bajo riesgo de hipoglucemia. La práctica habitual de la aplicación de insulina mediante un esquema de corrección debe abandonarse ya que es ineficaz y conlleva riesgos.

Trabajadores del Estado (ISSSTE), la identificaron como la responsable del 33 y 20 % de los egresos, respectivamente.[8] En la población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), la prevalencia de DM durante el 2010 fue del 10.5 %, ocupando el octavo lugar como motivo de egreso hospitalario.[11] Históricamente, la hiperglucemia en los pacientes hospitalizados había sido considerada poco más que un parafenómeno de la enfermedad.[12] Sin embargo, ahora se ha identificado como un factor de riesgo para complicaciones intrahospitalarias, discapacidad y muerte, así como también se ha visto que un adecuado control de la misma puede mejorar los resultados clínicos.[9,13-15]

Impacto de la hiperglucemia en los pacientes hospitalizados

Los pacientes con diabetes tienen de 2 a 5 veces más probabilidades de ser hospitalizados que aquellos sin diabetes, siendo que muchos de estos pacientes no están diagnosticados antes de su hospitalización.[16] Los estudios observacionales realizados en Estados Unidos reportan que la hiperglucemia está presente en el 32 al 38 % de los pacientes hospitalizados que no están en una unidad de cuidados intensivos (UCI) y de ellos aproximadamente una tercera parte no tienen diagnóstico previo de diabetes.[9,17] En México, de acuerdo a un estudio retrospectivo realizado en un hospital regional del IMSS, el 69 % de los pacientes diabéticos presentaban hiperglucemia al momento de su hospitalización.[18] La hiperglucemia, tanto en pacientes diabéticos como en no diabéticos, está asociada con resultados adversos. En un estudio retrospectivo de 1886 pacientes admitidos en un hospital comunitario, la hiperglucemia se observó en el 38 % de los casos, de los cuales una tercera parte no tenía el diagnóstico previo de diabetes, lo cual se asoció con mayor mortalidad, y estancia hospitalaria, así como a un número superior de admisiones a una unidad de cuidados intensivos y mayor discapacidad después del egreso.[9] Un estudio de cohorte prospectivo multicéntrico que incluyó a 2471 pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, reveló que la concentración de glucosa de más de 198 mg/dL a su admisión se relacionó con mayor mortalidad (13 % frente al 9 %, $p = 0.03$) y complicaciones (29 % frente al 22 %, $p = 0.01$) en comparación con aquellos pacientes con una concentración de glucosa menor.[19] En otro estudio retrospectivo de 384 pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica e infección respiratoria, el riesgo relativo de muerte incrementó en 2.1 veces cuando la glucosa sérica en ayuno estuvo entre 126 y 160 mg/dL, y 3.42 veces cuando fue mayor a 160 mg/dL comparado al riesgo de quienes tenían menos de 110 mg/dL.[20] Los estudios observacionales sugieren que los niveles elevados de glucosa, sobre todo en los no diabéticos, están asociados con mayor morbilidad, mortalidad y una menor recuperación funcional en los pacientes que han sufrido un evento vascular cerebral.[21,22] De igual forma, en los pacientes que sufren de un síndrome coronario agudo, la hiperglucemia —tanto en diabéticos como en no diabéticos— se ha relacionado con un incremento en la morbilidad y mortalidad.[23,24]

Los pacientes quirúrgicos que desarrollan hiperglucemia también muestran un incremento en el riesgo de resultados adversos. En un estudio de casos y controles, las concentraciones elevadas de glucosa incrementaron el riesgo de mortalidad postoperatoria en cirugía electiva no cardiaca y no vascular. Los pacientes con una concentración de glucosa preoperatoria aleatoria de entre 110–200 mg/dL, o más de 200 mg/dL, tuvieron entre 1.7 y 2.1 veces mayor mortalidad respectivamente en comparación con aquellos con niveles de glucosa menores a 110 mg/dL.[25] Otro estudio examinó la relación entre el control periopera-

torio de la glucosa y la tasa de infecciones postoperatorias en 100 pacientes diabéticos sometidos a cirugía electiva. Se encontró que la tasa de infecciones incrementó en 2.7 veces en aquellos pacientes que alcanzaron una glucosa sérica mayor a 200 mg/dL al primer día del postoperatorio. Además, se encontró que los que tenían una glucosa mayor de 200 mg/dL tenían un riesgo 5.7 veces mayor de contraer una infección severa.[26]

Fisiopatología

En el escenario hospitalario, diversos factores están involucrados en el desarrollo de la hiperglucemia. Los mecanismos de este desorden varían dependiendo de la tolerancia a la glucosa y la capacidad de producción de insulina por parte del paciente, así como el tipo, severidad y estado de la enfermedad, además de los fármacos empleados para su tratamiento[27] (figura 1). La hiperglucemia es frecuentemente la manifestación de una enfermedad crítica, resultado de un cambio metabólico y hormonal agudo asociado con una respuesta a la lesión y al estrés.[28] La liberación de hormonas contrarreguladoras (como las catecolaminas, el cortisol, la hormona del crecimiento y el glucagón) resultan en varias alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, incluyendo la resistencia a la insulina, incremento en la producción hepática de glucosa, deterioro en la utilización periférica de la glucosa, y deficiencia relativa de insulina.[27,28] La hiperglucemia induce la transcripción de factores proinflamatorios, tales como el factor nuclear κβ (*nuclear factor* κβ, NFκβ) y el activador de la proteína-1 de unión. El incremento de estos factores de transcripción está asociado con un aumento en la expresión de genes que codifican diversas proteínas que pueden mediar inflamación, agregación plaquetaria, apoptosis y disfunción endotelial.[27,28]

La hiperglucemia también está asociada con un incremento en la generación de especies reactivas de oxígeno. El incremento en la carga oxidativa observada con la hiperglucemia se asocia con daño a los lípidos, las proteínas y al ADN. La producción de superóxido y su reacción con el óxido nítrico (ON) en estas condiciones resulta en la producción de peroxinitrito, nitración de proteínas, y activación del NFκβ si la euglucemia no se reestablece.[25,26]

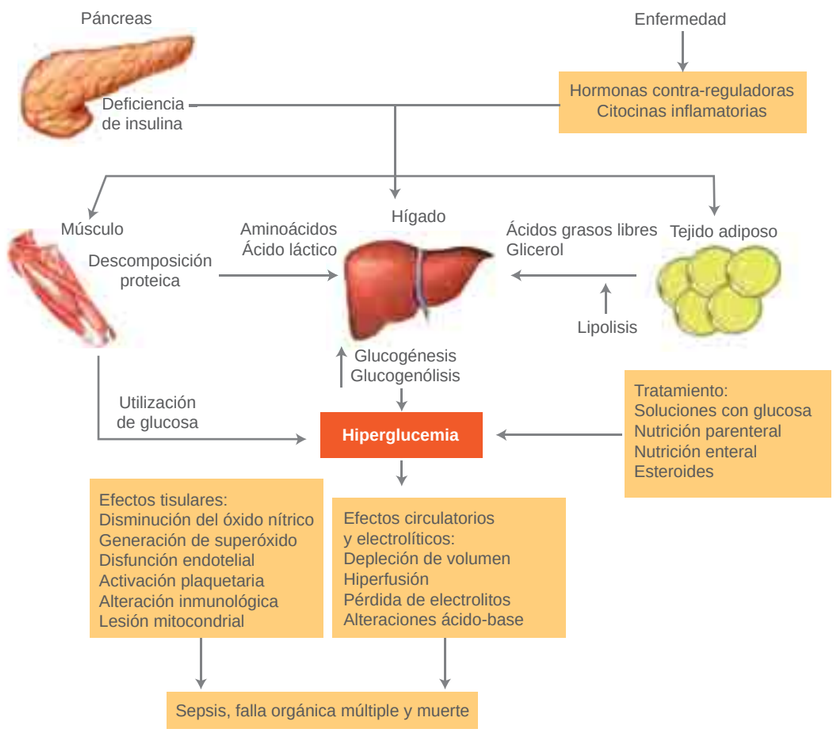


Figura 1
Fisiopatología de hiperglucemia hospitalaria

Diagnóstico y meta terapéutica

La hiperglucemia intrahospitalaria se define como cualquier valor de glucosa mayor a 140 mg/dL.[29,30] Los pacientes con hiperglucemia pueden clasificarse en una de las siguientes categorías:[27,31] a) con diagnóstico previo de diabetes; b) sin diagnóstico previo de diabetes pero que son portadores de la enfermedad, y c) con hiperglucemia por estrés, en la que no son portadores de diabetes y la hiperglucemia es transitoria.

Para la distinción entre estos dos últimos grupos puede hacerse una medición de hemoglobina glucosilada (HbA1c), en la que un valor mayor a 6.5 % sugiere la presencia de diabetes no diagnosticada.[30]

De acuerdo con la American Diabetes Association (ADA), la Endocrine Society, la American Heart Association (AHA), la American Association of Diabetes Educators (AADE) y la European Society of Endocrinology y la Society of Hospital Medicine, las metas de control glucémico para pacientes hospitalizados en un área no crítica deben ser de glucosa en ayuno menor a 140 mg/dL, y una glucosa a cualquier hora del día menor a 180 mg/dL.[29,30] Estas metas de tratamiento se han obtenido a partir de la opinión de expertos, al extrapolar los resultados de los estudios realizados en pacientes críticos médicos y quirúrgicos, y al analizar los estudios retrospectivos que han asociado la hiperglucemia con resultados adversos.[32,33]

Tratamiento

Ensayos aleatorizados prospectivos en pacientes críticos han demostrado que un estricto control de la glucosa con insulina reduce la mortalidad a corto y largo plazo, la incidencia de falla orgánica múltiple, las infecciones sistémicas, los días de estancia en una unidad de cuidados intensivos y el total de costos hospitalarios.[13-15] También, en pacientes con DM2 hospitalizados en una sala de cirugía general se ha demostrado que el tratamiento con insulina reduce la frecuencia de complicaciones, tales como infecciones de la herida quirúrgica, bacteremia, neumonía, y falla renal o respiratoria.[34] Con base en estos resultados, se recomienda el uso de insulina para el control de las concentraciones de glucosa en pacientes hospitalizados fuera de una unidad de cuidados intensivos.[29,30] El uso de fármacos antidiabéticos no está recomendado ya que se asocia a la aparición de efectos adversos que pueden derivar en complicaciones.[35] Las sulfonilureas son secretagogos de larga acción que pueden causar hipoglucemia severa y prolongada, particularmente en ancianos, pacientes con enfermedad renal o con pobre ingesta de alimentos. Los secretagogos de insulina de acción corta (como la repaglinida y la nateglinida) tienen un riesgo de hipoglicemia similar a las sulfonilureas. La metformina debe ser evitada en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva descompensada, insuficiencia renal, hipoperfusión o enfermedad pulmonar crónica y en pacientes con riesgo de desarrollar falla renal y acidosis láctica. Las tiazolidinedionas requieren de varias semanas para alcanzar su efecto hipoglucemiante completo, lo que limita su uso hospitalario, además de estar contraindicadas en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, inestabilidad hemodinámica, o con evidencia de disfunción hepática.[16,29,35] En cuanto al uso de los inhibidores de la dipeptidil peptidasa IV y los análogos de péptido similar a glucagón-1 (*glucagon-like peptide-1, GLP-1*), se ha sugerido que podrían tener un papel en el tratamiento de pacientes hospitalizados por su bajo riesgo de hipoglucemia, aunque se requiere de ensayos clínicos bien conducidos que demuestren su seguridad y eficacia.[36,37]

El régimen de administración de insulina recomendado consiste en una terapia basal-bolo que incluye una preparación de insulina de acción intermedia o prolongada como insulina basal (para suprimir la liberación hepática de glucosa durante el ayuno y entre los alimentos), una formulación humana o análoga de acción rápida como insulina prandial (para prevenir los picos posprandriales de glucosa) y un esquema de corrección igualmente con insulina regular o análoga de acción rápida (dosis suplementaria para disminuir la glucosa que se encuentra por encima de los rangos de control).[29,30,31] Existen diversos esquemas que emplean este régimen de administración en diferentes formas y que han sido implementados en hospitales, sin embargo son pocos los que han probado su eficacia en ensayos clínicos.[12,16,31,33-35,38-40] En el cuadro I se ejemplifica el régimen basal-bolo de acuerdo con las recomendaciones de la Endocrine Society Clinical Practice Guideline.[29] Una vez iniciado el tratamiento, la dosis de la insulina basal y de los bolos prandiales deben ajustarse con base en la dosis total de insulina de corrección administrada en las últimas 24 horas. Cuando la insulina de corrección es requerida antes de la mayoría de los alimentos, a menudo es necesario incrementar la dosis de insulina basal. Cuando la glucosa sanguínea persiste consistentemente elevada a una hora determinada, se debe ajustar la dosis de insulina prandrial que precede a la medición.[29] Una forma de realizar el ajuste de la dosis de insulina también se muestra en el cuadro I.

La administración de insulina regular mediante una escala para corregir la hiperglucemia, lo cual aún es ampliamente usado, es una práctica no recomendada ya que ha demostrado ser ineficaz para el control de la glucosa, además de que se asocia a un mayor riesgo de hipoglucemia e hiperglucemia.[29] Los estudios RABBIT 2 y RABBIT 2-Surgery demostraron que un régimen de administración basal-bolo con insulina glargina-

Cuadro I Régimen de insulina basal-bolo para el manejo de la hiperglucemia en pacientes hospitalizado con diabetes mellitus tipo 2

A. Insulina basal

Descontinuar los fármacos antidiabéticos orales o inyectables diferentes de la insulina al momento de la admisión hospitalaria.
Dosis de insulina: calcular la dosis total diaria de la siguiente forma:
- 0.2 a 0.3 UI/kg de peso para pacientes de edad ≥ 70 años y/o con una tasa de filtrado glomerular menor a 60 mL/min.
- 0.4 UI/kg de peso para pacientes que no cumplen los criterios previos y que tienen una concentración de glucosa sanguínea entre 140–200 mg/dL.
- 0.5 UI/kg de peso para pacientes que no cumplen los criterios previos y que tienen una concentración de glucosa sanguínea entre 201–400 mg/dL.

Distribuir la dosis total calculada en aproximadamente 50 % como insulina basal y 50 % como insulina prandrial.
Dar la insulina basal una (glargina/determir) o dos (determir/NPH) veces al día cada día a la misma hora.
Dar insulina rápida como insulina prandrial dividida en 3 dosis iguales antes de cada toma de alimento. Dejar pendiente la insulina prandial si el paciente no es capaz de comer.
Ajustar la dosis de insulina de acuerdo a los resultados de las mediciones capilares de glucosa:
- Si la glucosa sanguínea en ayuno y antes de los alimentos está entre 100–140 mg/dL en ausencia de hipoglucemia en el día previo: No realizar cambios.
- Si la glucosa sanguínea en ayuno y antes de los alimentos está entre 140–180 mg/dL en ausencia de hipoglucemia en el día previo: aumentar la DTI en un 10 %.
- Si la glucosa sanguínea en ayuno y antes de los alimentos es > 180 mg/dL en ausencia de hipoglucemia el día previo: incrementar la DTI en un 20 %.
- Si la glucosa sanguínea en ayuno y antes de los alimentos está entre 70-99 mg/dL en ausencia de hipoglucemia: disminuir la DTI en un 10 %.
- Si el paciente desarrolla hipoglucemia (glucosa sanguínea < 70 mg/dL): la DTI debe disminuirse un 20 %.

B. Insulina suplementaria o de corrección: Emplear insulina análoga de acción rápida o insulina regular.

Modo de indicación de la insulina suplementaria:
- Si el paciente es capaz y se espera que coma todo su alimento, dar insulina regular o de acción rápida antes de cada alimento y al momento de dormir siguiendo la columna Usual (sección C, abajo).
- Si el paciente no es capaz de comer, dar insulina regular cada 6 horas (6-12 - 6-12) o insulina rápida cada 4 a 6 horas siguiendo la columna Sensible (sección C, abajo).

Ajuste de la insulina suplementaria:
- Si la glucosa plasmática en ayuno y antes de los alimentos esta persistentemente por arriba de 140 mg/dL en ausencia de hipoglucemia, incrementar la escala de insulina de la columna Sensible a la columna Usual o a la columna Resistente.
- Si un paciente desarrolla hipoglucemia, disminuir la insulina regular o de acción rápida de la columna Resistente a la columna Usual o de la columna Usual a la columna Sensible.

C. Escala suplementaria de insulina:

Glucosa sanguínea (mg/dL)	Sensible a la insulina	Usual	Resistente a la insulina
>141-180	2	4	6
181-220	4	6	8
221-260	6	8	10
261-300	8	10	12
301-350	10	12	14
351-400	12	14	16
>400	14	16	18

Cuadro II Plan de manejo al egreso hospitalario

Paciente con diagnóstico nuevo de diabetes mellitus tipo 2:
- Si la HbA1c a su ingreso es > 9 % → la mayoría de estos pacientes necesitan insulina para su manejo ± otro agente antidiabético, habitualmente metformina.
- Si la HbA1c a su ingreso es < 9 % → muchos de estos pacientes pueden ser manejados con metformina ± otro agente antidiabético, particularmente si el paciente fue manejado con dosis bajas de insulina durante la hospitalización (< 20 UI/día).

Paciente con diagnóstico nuevo de diabetes mellitus tipo 1 → en general, continuar con el mismo régimen de insulina empleado en el hospital.
Paciente con historia conocida de diabetes mellitus:
- Si el nivel de HbA1c determinada durante su hospitalización esta dentro del rango de control → continuar con la misma terapéutica antidiabética que llevaba previo a su ingreso.
- Si el nivel de HbA1c determinada durante su hospitalización está arriba del rango de control → intensificar el tratamiento que llevaba previamente (p. ej. maximizar la dosis de los fármacos, agregar insulina u otro agente antidiabético).

Para todos los pacientes:
- Explicar las metas de control glucémico que debe cumplir en casa.
- Explicación (preferentemente por escrito) de las dosis y la frecuencia de los medicamentos antidiabéticos, así como de los datos de alarma y las medidas terapéuticas ante la hipoglucemia.
- Si se planea egresar al paciente con uso de insulina, simplificar el esquema dependiendo de la motivación del paciente (p. ej. si continuar con el esquema basal-bolo no es factible, cambiarlo por una insulina premezclada).
- Referir al paciente a grupos de educación en diabetes así como a un nutriólogo.
- Seguimiento en su clínica a su egreso en 1–3 semanas.

HbA1c: hemoglobina glucosilada

glulisina fue más eficaz para lograr cifras de glucosa de menos de 140 mg/dL que la administración de insulina regular mediante una escala tanto en pacientes médicos como quirúrgicos respectivamente.[34,38]

En cuanto a la eficacia de las insulinas humanas en el tratamiento de estos pacientes, el estudio DEAN demostró que el uso de un régimen con insulina NPH (neutral protamine Hagedorn) más insulina regular fue igual de eficaz que un esquema con insulina determir y aspártica para el control glucémico, y no hubo diferencia en la frecuencia de hipoglucemia.[39]

A pesar de lo anterior, la implementación del régimen basal-bolo es escasa, probablemente debido a su complejidad y al miedo a la hipoglucemia, lo que llevó a la realización del estudio Basal Plus, en donde se demostró que un esquema con insulina glargina como basal más dosis adicionales de corrección con insulina glulisina es igual de efectivo que el régimen basal-bolo con las mismas insulinas, por lo que este esquema puede ser una alternativa terapéutica.[40]

Transición al manejo ambulatorio

La planeación del tratamiento que deberá continuar el paciente a su egreso del hospital es un paso crucial del manejo que puede ayudar a reducir las visitas al servicio de urgencias y la rehospitalización.[29] Para ello se deben de tomar en cuenta diversos factores, tales como el tiempo de diagnóstico de la diabetes, el nivel de HbA1c, las comorbilidades asociadas, la educación sobre los cuidados de la enfermedad y el soporte familiar y financiero.[31,35] El cuadro II muestra un ejemplo de este plan de manejo.[31]

Conclusiones

La hiperglucemia ocurre frecuentemente en los pacientes hospitalizados, tanto en diabéticos como en no diabéticos, y su presencia está asociada a un mayor riesgo de complicaciones, discapacidad y muerte. Sin embargo, diversos estudios realizados en unidades de cuidados intensivos han demostrado que el control en las cifras de glucosa lleva a una reducción de estas complicaciones. Con estas bases, se recomienda el tratamiento de estos pacientes mediante la administración de insulina con el objetivo de mantener una cifra de glucosa en ayuno entre 100–140 mg/dL y una glucosa a cualquier hora del día menor a 180 mg/dL. El régimen de administración recomendado consta de una insulina basal, una insulina prandial y un esquema de corrección. Dicho tratamiento debe sustituir la habitual monoterapia de insulina con un esquema de corrección, ya que esto es ineficaz e incluso conlleva algunos riesgos.

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.

Gracia-Ramos AE. Manejo de la hiperglucemia en hospitalizados

Referencias

1. Powers AC. Diabetes Mellitus. En: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, editores. Harrison: Principios de Medicina Interna. 18a edición. México, Distrito Federal: McGraw-Hill; 2012. p. 2968-3003.
2. Federación Internacional de Diabetes. Atlas de la Diabetes de la IDFFID[Internet]. 6ª Sexta ed.ición. Brucelas, Bélgica: Federación Internacional de Diabetes; 2013. Disponible en http://www.idf.org/diabetesatlas
3. Gutiérrez JP, Rivera J, Shamah T, Oropeza C, Hernández Ávila M. Encuesta Nacional de Salud Pública y Nutrición 2012. Resultados Nacionales[Internet]. Primera edición. Cuernavaca, Morelos, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2012. Disponible en http://www.ensanut.insp.mx
4. Jiméenez-Corona A, Aguilar-Salinas CA, Rojas Martínez R, Hernández-Ávila M. Diabetes mellitus tipo 2 y frecuencia de acciones para su prevención y control. Salud Publica Mex 2013;55 (sSuppl 2):S137-S143. Texto libre en http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0036-36342013000800010&script=sci_arttext
5. Rull JA, Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Ríos-Torres JM, Gómez-Pérez FJ, Olaiz G. Epidemiology of type 2 diabetes in Mexico. Arch Med Res. 2005; 36(3):188–96.
6. Gutiérrez-Trujillo G, Flores-Huerta S, Fernández-Gárate I, Martínez-Montañez O, Velasco-Murillo V, Fernández-Cantón S, et al. Estrategias de prestación y evaluación de servicios preventivos. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2006;44(Suppl 1):S3–S21. Texto libre en http://revistamedica.imss.gob.mx/index.php?option=com_multicategories&view=article&id=1231:estrategia-de-prestacion-y-evaluacion-de-servicios-preventivos&Itemid=640
7. Barquera S, Campos-Nonato I, Aguilar-Salinas C, Lopez-Ridaura R, Arredondo A, Rivera-Dommarco J. Diabetes in Mexico: cost and management of diabetes and its complications and challenges for health policy. Global Health. 2013;9:3. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3599194/
8. Vázquez-Martínez JL, Gómez-Dantés H, Fernández-Cantón S. Diabetes mellitus en población adulta del IMSS. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2006;44(1):13-26.
9. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglucemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87(3):978-982.
10. Jiang HJ, Stryer D, Friedman B, Andrews R. Multiple hospitalizations for patients with diabetes. Diabetes Care. 2003;26(5):1421-1426.
11. Gil-Veláazquez LE, Sil-Acosta MJ, Domínguez-Sánchez ER, Torres-Arreola L del P, Medina-Chávez JH. Guía de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2013;51(1):104-119.
12. Inzucchi SE. Clinical practice. Management of hyperglycemia in the hospital setting. N Engl J Med. 2006;355(18):1903-1911.
13. Furnary AP, Gao G, Grunkemeier GL, Wu Y, Zerr KJ, Bookin SO, et al. Continuous insulin infusion reduces mortality in patients with diabetes undergoing coronary artery bypass grafting. J Thorac Cardiovasc Surg. 2003;125(5):1007-1021.
14. Van der Berghe G, Wilme A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I, et al. Intensive insulin therapy in the medical UCI. N Engl J Med. 2006;354(5):449-461.
15. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. N Engl J Med. 2001;345(19):1359-1367.
16. Donner TW, Flammer KM. Diabetes management in the hospital. Med Clin North Am. 2008;92(2):407-425.
17. Cook CB, Kongable GL, Potter DJ, Abad VJ, Leija DE, Anderson M. Inpatient glucose control: a glycemic survey of 126 U.S. hospitals. J Hosp Med. 2009;4(9):E7-E14.
18. Membreño-Mann JP, Zonana-Nacach A. Hospitalización de pacientes con diabetes mellitus. Causas, complicaciones y mortalidad. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2005;43(2):97-101.
19. McAllister FA, Majumdar SR, Blitz S, Rowe BH, Romney J, Marrie TH. The relation between hyperglycemia and outcomes in 2,471 patients admitted to the hospital with community-adquired pneumonia. Diabetes Care. 2005;28(4):810-815.
20. Baker EH, Janaway CH, Philips BJ, Brennan AL, Baines DL, Wood DM, Jones PW. Hyperglycaemia is associated with poor outcomes in patients admitted to hospital with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Thorax. 2006;61(4):284-289. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2104606/
21. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC. Strees hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. Stroke. 2001;32(10):2426-2432. Texto libre en http://stroke.ahajournals.org/content/32/10/2426.long
22. Kes VB, Solter W, Supanc V, Demarin V. Impact of hyperglycemia on ischemic stroke mortality in diabetic and non-diabetic patients. Ann Saudi Med. 2007;27(5):352-355.
23. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Gerstein HC. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. Lancet. 2000;355(9206):773-778.
24. Angeli F, Verdecchia P, Karthikeyan G, Mazzota G, Del Pínto M, Repaci S, et al. New-onset hyperglycemia and acute coronary syndrome: a systematic overview and meta-analysis. Curr Diabetes Rev. 2010;6(2):102-110.
25. Noordzij PG, Boersma E, Schreiner F, Kertai MD, Feringan HH, Dunkelgrun M, et al. Increased preoperative glucose levels are associated with perioperative mortality in patients undergoing noncardiac, nonvascular surgery. Eur J Endocrinol. 2007;156(1):137-42. Texto libre en http://eje-online.org/content/156/1/137.long
26. Pomposelli JJ, Baxter JK 3rd, Babineau TJ, Pomfret EA, Driscoll DF, Forse RA, et al. Early postoperative glucose control predicts nosocomial infection rate in diabetic patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1998;22(2):77-81.
27. Dungan KM, Braithwaite SS, Preiser JC. Stress hyperglycaemia. Lancet 2009;373(9677):1798-1807. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3144755/
28. McDonnell ME, Umpierrez GE. Insulin therapy for the management of hyperglycemia in hospitalized patients. Endocrinol Metab Clin North Am. 2012;41(1):175-201. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3738170/
29. Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, Kosiborod M, Maynard GA, Montori VM, et al. Management of hyperglucemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2012;97(1):16-38.
30. American Diabetes Association. Standards or Mmedical Ccare in Ddiabetes – 2014. Diabetes cCare. 2014;37(sSuppl 1):S14-S80.
31. Mikhail N. Management of hyperglycemia in hospitalized noncritical patients. South Med J. 2013;106(3):238-244.
32. Murad MH, Coburn JA, Coto-Yglesias F, Dsyubak S, Hazem A, Lane MA, eta al. Glycemic control in non-critically ill hospitalized patients: a systematic review and meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(1):49-58.
33. Hawkins K, Donihi AC, Korytkowski MT. Glycemic management in medical and surgical patients in non-ICU setting. Curr Diab Rep 2013;13(1):96-106.
34. Umpierrez GE, Smiley D, Jacobs S, Peng L, Temponi A, Mulligan P, et al. Randomized study of Basal-bolus Iinsulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes undergoing general surgery (RABBIT 2 Surgery). Diabetes Care. 2011;34(2):256-261. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3024330/
35. Bogun M, Inzucchi SE. Inpatient management of diabetes and hyperglycemia. Clin Ther. 2013;35(5):724 -733.
36. Umpierrez GE, Korytkowski M. Is incretin-based therapy ready for the care of hospitalized patients with tipe 2 diabetes? Insulin therapy has proven itself and is considered the mainstay of treatment. Diabetes Care. 2013;36(7):2112-2117. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3687276/
37. Schwartz S, DeFronzo RA. Is incretin-based therapy ready for the care of hospitalized patients with type 2 diabetes? The time has come for GLP-1 receptor agonist!. Diabetes Care. 2013;36(7):2107-2111. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3687277/
38. 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):2181-2186.
39. Umpierrez GE, Hor T, Smiley D, Temponi A, Umpierrez D, Ceron M, et al. Comparison of inpatient insulin regimens with determir plus aspart versus neutral protamine hagedorn plus regular in medical patients with type 2 diabetes. J Clin Endocrinol Metab. 2009;94(2):564-569. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2646523/
40. Umpierrez GE, Smiley D, Hermayer K, Khan A, Olson DE, Newton C, et al. Randomized study comparing a basal bolus with a basal plus correction insulin regimen for the hospital management of medical and surgical patients with type 2 diabetes: basal plus trial. Diabetes Care. 2013;36(8):2169-2174. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3714500/

Panorama situacional de México ante la pandemia del virus chikunguña

Abisai Martínez-Sánchez,[a] Ericay Berenice Martínez-Ramos,[a]
Manuel Gerardo Chávez-Angeles[b]

Situational panorama of Mexico against the chikungunya virus pandemic

Recent outbreaks of emerging diseases emphasize the vulnerability of health systems, as is the the case of chikungunya fever. The wide geographical incidence of the virus in the last years requires alerting systems for the prevention, diagnosis, control and eradication of the disease. Given the ecological, epidemiological and socio-economic characteristic of Mexico, this disease affects directly or indirectly the health of the population and development of agricultural, livestock, industrial, fishing, oil and tourism activities in the country. Due to this situation it is essential to make a brief analysis on the main clinical data, epidemiological and preventive measures with which our country counts with to confront the situation.

Keywords	Palabras clave
Chikungunya virus	Virus chikungunya
Emerging diseases	Enfermedad emergente
Disease prevention	Prevención de enfermedades

Recibido: 02/10/2014 **Aceptado:** 09/10/2014

El virus chikunguña (CHIKV) fue descrito en 1952, durante un brote ocurrido en África, en una aldea de la tribu Makonde entre Tanzania y Mozambique. El nombre chikunguña (pronunciado /chi kun gu ña/) significa enfermedad del hombre retorcido, debido al fuerte dolor articular que provoca la artritis y que caracteriza a la enfermedad.[1]

El virus es endémico en África, Oceanía y el sudeste asiático. En el año 2006, de acuerdo a los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades[2] (CDC por sus siglas en inglés), en países de esa región había 1.25 millones de personas infectadas. A partir de esa fecha, la enfermedad se extendió a Europa tras casos importados. Posteriormente, los primeros infectados en el continente americano se registraron en diciembre del 2013 en la isla de San Martín y posteriormente se notificaron casos de transmisión autóctona en el Caribe. Hasta el momento la Organización Panamericana de la Salud[3] reportó 580 526 casos sospechosos, de los cuales 5272 han sido confirmados con pruebas de laboratorio en 18 países de la región. Los países con mayor tasa de incidencia son: Guadalupe (15 976), Martinica (14 216.6), San Martin (13 037.3), San Bartolomé (11 258.4) y Dominica (5068). La preocupación de las personas por el posible contagio del virus en los países endémicos de la enfermedad ocasiona pérdidas económicas anuales de 160 millones de dólares.[4]

Recientemente en México, el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE) confirmó el primer caso de una paciente con fiebre chikunguña en Jalisco, importado por asistir a un evento deportivo en el Caribe;[5] dadas las condiciones ecoepidemiológicas y de distribución de los vectores, la diseminación del virus a otros países solo será cuestión de tiempo, especialmente si se considera que las tasas de ataque en las comunidades afectadas por las epidemias recientes oscilaron entre el 38 a 63 %. Asimismo, debe considerarse que entre 3 a 28 % de la población tienen infecciones asintomáticas, estos últimos contribuyen de manera significativa a la diseminación de la enfermedad.[6,7]

Generalidades del virus

El virus pertenece a la familia *Togaviridae* del género Alfavirus con genoma de ácido ribunocleico (ARN)

[a]Instituto de Investigación sobre la Salud Pública, Universidad de la Sierra Sur, Miahuatlán de Porfirio Díaz, Oaxaca, México
[b]División de estudios de postgrado, Universidad de la Sierra Sur, Miahuatlán de Porfirio Díaz, Oaxaca, México

Comunicación con: Abisai Martínez-Sánchez
Teléfono: (951) 212 0407
Correo electrónico: abisai01@hotmail.com

Resumen

Los recientes brotes de enfermedades emergentes acentúan la vulnerabilidad de los sistemas de salud, tal es el caso de la fiebre chikunguña. La amplia incidencia geográfica del virus en los últimos años obliga a alertar a los sistemas para la prevención, diagnóstico, control y eliminación de la enfermedad. Dadas las condiciones ecológicas, epidemiológicas y socioeconómicas que caracterizan a México, esta enfermedad afectará de manera directa o indirecta la salud de la población, así como el desarrollo de las actividades agrícolas, ganaderas, industriales, pesqueras, petroleras y turísticas del país. Bajo este panorama es indispensable realizar un breve análisis sobre los principales datos clínicos y epidemiológicos, así como de las medidas de prevención con las que cuenta nuestro país para confrontar dicha situación.

monocatenario de polaridad positiva de 12.017 pb de longitud.[8] Dada la taxonomía, comparte muchas características genéticas con el virus del dengue (DENV) e incluso comparten los mismos vectores, es decir, la infección natural se origina por la picadura de mosquitos de la especie *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*, pero conserva sus particularidades de infectividad, cuadro clínico, diagnóstico y tratamiento

La cápside tiene forma de ostra y posee dos glicoproteínas virales E1 (50 kd) y E2 (45 kd) de gran importancia para el reconocimiento celular.[9] El ingreso de la partícula viral a la célula huésped es mediado por una proteína conocida como Homólogo Fuzzy (FUZ), la cual tiene funciones en la polaridad celular y en la biogénesis de cilios que se requiere para la internalización de clatrina y una proteína de membrana tetraspanina (TSPAN9), ambas son de importancia crítica para la fusión eficiente del virus con la membrana del endosoma.[10] Por otra parte, la expulsión de las partículas virales posteriores a la replicación se lleva a cabo por un proceso de gemación a través de la membrana celular, en el cual es indispensable la síntesis de cuatro proteínas no estructurales conocidas como nsP1-4.

Existe evidencia de que el genoma del virus tiene una alta tasa de mutación, especialmente en aminoácidos específicos en las proteínas virales nsP1, nsP3, nsP4, E1 y E2. Sin embargo, los cambios ultraestructurales inducidos por los virus dentro de las células infectadas se mantienen altamente conservadas entre las diferentes cepas del CHIKV.[11] Este hallazgo sugiere que la interacción virus-célula depende en gran parte de las proteínas receptoras del huésped, de la especie del virus y del linaje evolutivo.

De igual trascendencia es la coinfección entre DENV y CHIKV. En los últimos años se ha demostrado la coinfección en pacientes en el continente asiático, africano y, recientemente, europeo con diferentes serotipos de DENV y CHIKV a través de datos clínicos y filogenéticos de secuencias genómicas parciales amplificados por RT-PCR.[12,13]

Fisiopatología

La transmisión del CHIKV además de llevarse a cabo por la picadura del vector, también puede efectuarse por vía transplacentaria, de madre virémica al recién nacido durante el parto, e incluso se sospecha que puede ocasionar abortos si ocurre durante el primer trimestre del embarazo; asimismo, si ocurre en etapas más avanzadas, el bebé no adquiere inmunidad a través de la madre ni tampoco existe evidencia de transferencia en leche materna. Igualmente, la infección puede suceder por transfusión sanguínea y trasplante de órganos o tejidos, así como por accidentes de laboratorio o por lesiones de agujas con fluidos de pacientes infectados en los primeros días de inicio de los síntomas.[14,4]

La transmisión del virus al mosquito se realiza a través de un huésped infectado y posteriormente se disemina a las células epiteliales del intestino medio del mosquito, para posteriormente dispersarse a través de la lámina basal hacia la circulación e infectar las glándulas salivales, donde se establece la replicación viral en aproximadamente 10 días, por lo que a partir de esa fecha el vector puede infectar a un huésped susceptible. Cuando el insecto hembra se alimenta, secreta saliva que contiene al agente patógeno que inocula hacia la sangre del huésped. En este momento el virus circula en el plasma y entra en contacto con las células susceptibles, tales como las células endoteliales de capilares, los macrófagos, los monocitos y otras del sistema fagocítico mononuclear.[2]

Los anticuerpos que se producen durante la infección primaria están dirigidos hacia los determinantes antigénicos específicos del virus, que en su mayoría

son de la clase IgM, pero cuando se induce la formación del complejo antígeno-anticuerpo en la infección secundaria, este proceso facilita la infección de nuevas células mononucleares, por lo tanto, los monocitos infectados se vuelven blanco de los mecanismos inmunes y al ser atacados liberan los mediadores químicos que aumentan la permeabilidad capilar, activan al complemento, liberan tromboplastina y en conjunto provocan los cambios fisiopatológicos propios de la enfermedad. Una vez en circulación, el virus podría replicarse en otras células como la médula ósea, el hígado y tejido linfoide.[15] Cabe mencionar que todos los individuos no infectados previamente con el CHIKV, es decir, individuos inmunológicamente vírgenes están en riesgo de adquirir la infección y desarrollar la enfermedad. Se cree que una vez expuestos al CHIKV, los individuos desarrollan inmunidad prolongada que los protege contra la reinfección.[16]

El cuadro clínico aparece entre tres y siete días posteriores a la picadura del mosquito infectado y comprende frecuentemente intensos dolores articulares de pies y manos a menudo incapacitantes, además de fiebre intensa, dolor de cabeza y muscular, así como de inflamación de articulaciones o sarpullido que puede persistir durante mucho tiempo, pero sin poner en peligro la vida del infectado porque la mayoría de los pacientes mejoran en una semana. La principal diferencia entre el dengue y la fiebre de chikunguña radica en que esta última tiene afección a las articulaciones. Dada la sintomatología, las personas con mayor riesgo de enfermarse gravemente son los recién nacidos expuestos al virus, las personas mayores de 65 años y aquellas con afecciones crónicas como presión arterial alta, diabetes o enfermedad cardiaca.[17] Las personas con estas características deben evitar viajar a zonas con brotes activos y, si se encuentran enfermos, evitar que los mosquitos les piquen para prevenir la propagación del virus. Al igual que en el DENV las manifestaciones clínicas dependen del estado nutricional del huésped, sexo, raza, edad así como del estado inmunológico.[15]

Medidas de control y prevención

Hasta este momento no existen vacunas o antivirales específicos que eliminen o disminuyan la infección de este virus, por lo que su manejo es exclusivamente de manera sintomática. Se recomienda utilizar analgésicos para reducir el dolor y la tumefacción, asimismo debe evitarse el uso de ácido acetilsalicílico ya que puede agravar la sintomatología.[18] Bajo esta perspectiva es imperativo el reforzamiento de la vigilancia epidemiológica, especialmente en las medidas de prevención y control enfocadas a reducir al mínimo la exposición de mosquitos infectados, así como la detección oportuna de casos, de tal manera que garantice una rápida y adecuada respuesta para evitar la ocurrencia y diseminación de brotes.

La distribución de los transmisores se asocia a ecosistemas con clima tropical y estaciones lluviosas. La actividad humana como la urbanización en zonas endémicas de criaderos de mosquitos, así como el deficiente acceso a fuentes de agua que obliga a los habitantes a almacenar este líquido en recipientes y otros objetos mal tapados o expuestos a la intemperie, favorecen la reproducción de estos insectos.[19] Otra consideración importante es el cambio climático, la adaptación de especies transmisoras de patógenos a nuevos antroposistemas favorece la propagación y con ello el riesgo de adquirir la infección.

Aunque el principal agente reservorio del virus es el propio humano, se sugiere una transmisión zoonótica entre diferentes especies como animales de ganado, simios, roedores, ardillas e incluso aves que mantienen el ciclo selvático de la enfermedad.[20]

Situación de control y prevención ante casos de CHIKV en México

En México, el sistema de vigilancia para enfermedades transmitidas por vectores[21] establece estudios especiales en caso de brotes epidemiológicos, como es el caso de los estudios entomológicos. En primera instancia, tanto en el caso del dengue como en el de la fiebre chikunguña que comparten el mismo vector, debe realizarse un estricto inventario sobre la distribución de las especies para conocer la biología y comportamiento de los mosquitos en áreas de transmisión o con algún riesgo. Los principales indicadores entomológicos son el *Índice larvario de casas y/o recipientes*, es decir, la proporción de casas y/o recipientes con criaderos positivos en comparación con las casas y/o recipientes explorados; el *Índice larvario de Breteau*, que considera la proporción de depósitos positivos en relación con las casas exploradas y el *Índice de picadura*, que considera la cantidad de mosquitos capturados por horas en relación a la exposición del hombre al insecto. El control del vector es esencial para la prevención de la enfermedad, especialmente si se considera que nuestro país ocupa el quinto lugar de incidencia de dengue en América Latina[22] con brotes periódicos de DENV en los estados de Chiapas, Oaxaca, Quintana Roo, Campeche, Veracruz y Jalisco. Bajo esta perspectiva, es recomendable evaluar la eficacia de los productos insecticidas empleados (dosis óptimas, residualidad, etc.) así como la estimación de densidades o hacinamiento de población en sus estadios inmaduros y adultos en las diferentes estaciones

del año. Por todo ello, es indispensable tener íntima comunicación con las autoridades federales a través del Laboratorio de Entomología del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica para confirmar la taxonomía y evaluar el comportamiento de los especímenes recolectados para poder predecir la migración de las especies y anticiparse a eventuales brotes.

De acuerdo a las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud,[23] para evitar las picaduras de los mosquitos transmisores, se deben eliminar los criaderos, que comúnmente suelen ser los recipientes de agua estancada que se acumulan en el entorno doméstico y laboral. Por lo tanto, es imprescindible capacitar y organizar al personal de los programas de salud y a la comunidad para que realicen la limpieza de ríos y arroyos, remuevan los obstáculos que puedan crear remansos, eliminen los charcos artificiales y cualquier otro tipo de vegetaciones dentro de las localidades donde se reproduzca el mosquito, eliminando así las condiciones en las que proliferan las larvas del insecto. Estas acciones deberán realizarse cuando menos una vez al mes durante todo el año. Por otra parte, se sugiere usar ropa que cubra la máxima superficie de piel posible, así como utilizar repelentes de mosquitos o en su defecto, el uso de mosquiteros.

El diagnóstico de esta enfermedad está relacionado con la plataforma de vigilancia del DENV debido a que las manifestaciones clínicas son muy semejantes, es decir, en primera instancia deben considerarse los antecedentes de residencia o procedencia de áreas endémicas, o en su defecto, contacto familiar, comunitario o laboral con otros casos sospechosos o confirmados; por ello es importante indagar sobre las personas cercanas al paciente que presenten fiebre y dolor de articulaciones. Un caso sospechoso debe entenderse como "*un paciente con inicio de fiebre aguda mayor de 38.5 ºC y artralgia grave o artritis no explicada por otra condición médica, que reside en o visitó alguna área epidémica o endémica entre las dos semanas previas al inicio de los síntomas*".[14,6]

Para confirmar los casos, la detección de CHIKV se realiza por reacción en la cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR). Está técnica emplea diferentes iniciadores y sondas utilizados por el CDC de Atlanta y por el Instituto Pasteur, pero se recomienda estandarizar y validar estas herramientas para su uso diagnóstico a nivel local. Por otra parte, la determinación de IgM puede hacerse por diferentes técnicas (ELISA o IFI) disponibles comercialmente. Sin embargo, debe considerarse 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. La confirmación del caso deberá hacerse entre 1 y 2 semanas posteriores a la primera muestra y estará dada por seroconversión (IgM/IgG) o aumento de cuatro veces o más en el título de anticuerpos neutralizantes.[6]

Los laboratorios deben tomar en cuenta que dado que el CHIKV es emergente en la región de las Américas, además de su potencial infectividad, el aislamiento viral debe realizarse en condiciones de bioseguridad BSL-3.[24] En caso de que los laboratorios no tengan los recursos y herramientas para realizar el diagnóstico, debe enviarse la muestra al laboratorio de referencia o centro colaborador OPS/OMS con hielo seco o con geles refrigerantes durante las primeras 48 horas, acompañada siempre de su respectiva ficha clínico-epidemiológica completamente diligenciada.[14]

Otra consideración importante para el diagnóstico es descartar dengue en todos los casos, así como otras posibles enfermedades tales como leptospirosis, malaria, enfermedades exantemáticas de la infancia, primoinfección por VIH, mononucleosis infecciosa, artritis reumatoidea juvenil y artritis postinfecciosa.[2] Cuando el diagnóstico se confirme, deberán hacerse diariamente estudios de laboratorio y gabinete para vigilar la hemoconcentración, la trombocitopenia y el derrame pleural o la ascitis.

De acuerdo a la Norma para la Vigilancia Epidemiológica,[25] el control de la transmisión debe hacerse de manera conjunta a través de los principales actores que intervienen en la interrupción de las enfermedades: el personal de salud, la comunidad y las autoridades.

Por una parte, el personal de los servicios del Sistema Nacional de Salud debe recibir capacitación inicial y adiestramiento, tanto en la promoción y fomento sanitario de las comunidades, como en la búsqueda de casos sospechosos mediante la notificación y la pesquisa domiciliaria; de igual manera, una vez capacitado, el personal deberá poder realizar la confirmación de diagnósticos clínicos y pruebas de laboratorio, así como ofrecer el tratamiento oportuno que minimice los riesgos de infección para la población y finalmente, poder aplicar medidas contra los vectores. Esta capacitación deberá realizarse con periodicidad anual y el personal ya capacitado deberá ser evaluado para para orientar futuras decisiones, ya sea para mantener o modificar acciones.

Por otra parte, debe informarse a la comunidad sobre la importancia de la enfermedad, su mecanismo de transmisión y las formas de prevenirla y controlarla. Asimismo, se debe orientar y capacitar a la población en acciones de autocuidado de la salud. Al igual que se debe promover el mejoramiento de la vivienda y el saneamiento básico, de tal manera que la participación comunitaria se oriente a controlar los hábitats y a evitar el contacto de la población con los riesgos que favorezca la presencia de este virus. Finalmente, las autoridades deben ser responsables de la toma de decisiones así como del diseño de programas de control que cuen-

ten 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, e incentivar la participación activa de los individuos y los grupos organizados para facilitar y apoyar las actividades de vigilancia, prevención y control, de tal manera que se garantice que la comunidad adquiera una cultura de autocuidado individual y familiar para lograr el bienestar en la salud.

Finalmente, en el campo de la investigación es necesario el desarrollo de estudios que proporcionen información básica y operativa en aspectos epidemiológicos, entomológicos y mastozoológicos, así como en rubros administrativos y socioeconómicos, con particular énfasis en los factores de riesgo y la evaluación de los programas de control y prevención. En este sentido, algunos proyectos que deben ser abordados de manera inmediata son los referentes al comportamiento de las especies transmisoras y sus reservorios, con la finalidad de predecir posibles brotes en nuestro país; asimismo, aquellos que aborden la relación simbiótica entre el DENV y CHIKV para pronosticar posibles mutaciones, e investigaciones relacionadas al genoma del virus que garanticen el desarrollo de pruebas diagnósticas precisas y rápidas, así como de alternativas para el tratamiento y prevención a través de vacunas, también los estudios relacionados a factores genéticos del huésped que condicionen la sintomatología y, por ende, la gravedad de la enfermedad; los proyectos que evalúen los programas de prevención de acuerdo al contexto sociocultural de las comunidades garantizaría la eficacia de los mismos.

Para que la investigación sea acorde a las necesidades del país, es indispensable contar con recursos humanos altamente capacitados tanto en aspectos técnicos como éticos que asuman los compromisos requeridos para afrontar dichas contingencias. De igual manera, se requiere la creación de nuevos centros de investigación a lo largo del país que cuenten con herramientas innovadoras que faciliten el desarrollo y la transferencia de tecnología, y al mismo tiempo proporcionen información precisa y oportuna sobre la evolución epidemiológica a las autoridades, de tal manera que apoyen en la toma de decisiones para evitar la propagación de la enfermedad a otras áreas de riesgo.

Conclusión

Dada la situación geográfica de México y al intercambio comercial reflejado en los fenómenos de migración con otros países de la zona, así como a la presencia de mosquitos involucrados en la transmisión del CHIKV, será inevitable la presencia de casos autóctonos de infección. Debido a la similitud del virus con DENV, el sistema de vigilancia epidemiológica cuenta con programas y recursos básicos acordes para la prevención de este agente patógeno. Sin embargo, la magnitud y seriedad de esta contingencia mundial, en términos de extensión y casos infectados en relativamente poco tiempo, conlleva a que las autoridades deben fortalecer las medidas para el control en coordinación con las instituciones intersectoriales, el personal de salud y la comunidad para evitar la diseminación de este virus 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. Brighton SW, Prozesky OW, De la Harpe AL. Chikungunya virus infection. A retrospective Study of 107 cases. S Afr Med J. 1983;63(9):313-5.
2. Center for Disease Control and Prevention. CDC. Chikungunya: Información para el público. National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases[Internet].Atlanta: Center for Disease Control and Prevention; 2014. Disponible en http://www.cdc.gov/chikungunya/pdfs/languages/14_246206_CKucka_Factsheet_Chikungunya_Final.pdf.
3. Panamerican Health Organization. PAHO. Number of reported cases of Chikungunya Fever in the Americas, by Country or Territory 2013-2014 (to week noted) [Internet].Washington: Panamerican Health Organization;2014. Disponible en http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=343&Itemid=40931.
4. Eserink M. Infectious diseases. Chikungunya: no longer a third world disease. Science. 2007;318(5858): 1860-1.
5. Gobierno del estado de Jalisco. Información sobre el virus de chikungunya [Internet]. México: Gobierno del estado de Jalisco; 2014. Disponible en http://www.jalisco.gob.mx/es/prensa/noticias/14073.
6. Panamerican Health Organization. PAHO. Vigilancia de CHIKV en Las Américas: Detección y diagnóstico por laboratorio[Internet]. Washington:Organización Panamericana de la Salud; 2014. Disponible en http://www.cdc.gov/chikungunya/geo/americas.html.
7. Charrel R, de Lamballerie X, Raoult D. Chikungunya outbreaks — the globalization of vectorborne diseases. N Engl J Med. 2007;356(8):769-71.
8. Sun Y, Yan J, Mao H, Zhang L, Lyu Q, Wu Z, Zheng W, et al. Characterization of the complete genome of chikungunya in Zhejiang, China, using a modified virus discovery method based on cDNA-AFLP. PLoS One. 2013;18,8(12):e83014. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3867435/
9. Llop HA, Valdés-Dapena V, Zuazo S, Favivirus. Microbiología y parasitología Médicas, Tomo II, Cap 66, Cuba:Editorial de Ciencias Médicas; 2001. p. 219-25.
10. Ooi YS, Stiles KM, Liu CY, Taylor GM, Kielian M. Genome-wide RNAi screen identifies novel host proteins required for alphavirus entry. PLoS Pathog. 2013. 9(12):e1003835. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3868536/
11. Chen KC, Kam YW, Lin RT, Ng MM, Ng LF, Chu JJ. Comparative analysis of the genome sequences and replication profiles of chikungunya virus isolates within the East, Central and South African (ECSA) lineage. Virol J. 2013; 10:169. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3679931/
12. Napoli C, Salcuni P, Pompa G.M, Declich S, Rizzo C. Estimated Imported Infections of Chikungunya and Dengue in Italy, 2008 to 2011. J Travel Med. 2012. 19(5)294-7.
13. Chahar HS, Bharaj P, Dar L, Guleria R, Kabra S.K, Broor S. Co-infections with Chikungunya Virus and Dengue Virus in Delhi, India. Emerg Infect Dis. 2009. 15(7): 1077–80. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2744227/
14. Ministerio de Salud Pública [Republica Dominicana]. Guía de manejo clínico para la infección por el virus Chikungunya (CHIKV)[Internet]. República Dominicana : Ministerio de Salud Pública de Republica Dominicana; . 2014. Disponible en http://www1.paho.org/dor/images/stories/archivos/chikungunya/guia_chikv2.pdf.
15. Durán C, Lanza T, Plata J. Fisiopatología y diagnóstico del dengue. Rev Med Hondur. 2010. 78 (3): 136-41.
16. Organización Panamericana de la Salud. Preparación y respuesta ante la eventual introducción del virus Chikungunya en las Américas. 2011[Internet]. Washington: Organización Panamericana de la Salud; 2011. Disponible en http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/CHIKV_Spanish.pdf.
17. Panamerican Health Organization. Chikungunya [Internet]. Washington: Panamerican Health Organization; 2014. Disponible en http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9468%3Achikungunya&catid=6648%3Afact-sheets&Itemid=40721&lang=en
18. Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica. Aviso Epidemiológico. Situación Epidemiológica de Virus Chikungunya en América [Internet]. 12 Jun 2014. Disponible en http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/alertas/2014/chikungunya/Aviso_epidemiologico_CHILV_120614DGE_DGAE_INDRE.pdf.
19. World Health Organization. Monitoring and evaluation indicators for integrated vector management. Geneva: World Health Organization; 2012. Disponible en http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/76504/1/9789241504027_eng.pdf
20. Diallo M, Thonnon J, Traore-Lamizana M, Fontenille D. Vectors of Chikungunya virus in Senegal: current data and transmission cycles. Am J Trop Med Hyg. 1999;60(2):281-6. Texto libre en http://www.ajtmh.org/content/60/2/281.long
21. Secretaría de Salud [México] Norma Oficial Mexicana NOM-032-SSA2-2002. Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de enfermedades transmitidas por vector. México:Diario Oficial de la Federación: 2002. Disponible en http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/032ssa202.html.
22. De la Mora-Covarrubias A, Jiménez-Vega F, Treviño-Aguilar SM. Distribución geoespacial y detección del virus del dengue en mosquitos Aedes (Stegomyia) aegypti de Ciudad Juárez, Chihuahua, México. Salud Publica Mex. 2010. 52 (2) 127-33. Texto libre en http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342010000200004&lng=en&nrm=iso&tlng=en
23. World Health Organization. Handbook for Integrated vector management. Geneva: World Health Organization; 2012. Disponible en http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241502801_eng.pdf
24. Organización Mundial de la Salud. Manual de Bioseguridad en el Laboratorio. 3ª ed. Suiza: Organización Mundial de la Salud; 2005.
25. Secretaría de Salud [México] Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012, para la Vigilancia Epidemiológica. México: Diario Oficial de la Federación; 2012. Disponible en http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5288225&fecha=19/02/2013.

Percepción de las medidas de seguridad y salud en trabajadores de laboratorios de patología

Isabel Alvarado-Cabrero,[a] Raquel Valencia-Cedillo[a]

Perception of health and safety risks among workers pathology laboratories

Background: Health care workers are experiencing increasing numbers of occupational illnesses. Safety practices in anatomical pathology laboratories (APL) are crucial to prevent unnecessary exposures to both chemical and biological agents.
Methods: The main goal of this study was to determine if pathologists perceptions and actual practice mirror regulatory guidelines. Current available recommendations for APL were reviewed and used to construct an online survey distribuited to pathologists. The survey was completed by 121 participants.
Results: Eighty-seven (72 %) of respondents reported receiving inadequate safety training. Most Pathologists (82 %) were not well-informed about biosafety practices. Sixty-three (52 %) participants felt that the risks of chemical and infectious disease exposures in the APL were low. Most respondents reported having a needle stick or cut (71 %). Eighty-six (71 %) of participants reported musculo skeletal problems.
Conclusions: This study indicated that there is a need for improving training in anatomical pathology safety practices in Mexican Laboratories as daily practices do not reflected current guidelines.

Keywords	Palabras clave
Occupational exposure	Exposición profesional
Health risk	Riesgo sanitario
Safety management	Administración de la seguridad

Recibido: 08/07/2014 **Aceptado:** 21/08/2014

La mayoría de las personas, incluso algunos médicos, consideran que el trabajo de los patólogos consiste exclusivamente en realizar autopsias. Sin embargo, este concepto erróneo no toma en cuenta sus tareas más importantes tales como: hacer diagnósticos, caracterizar tumores y enfermedades infecciosas en pacientes vivos.[1]

Las enfermedades y accidentes ocupacionales se han incrementado de manera generalizada en los profesionales de la salud, y al referirnos de forma específica al patólogo podemos mencionar que son numerosos los riesgos de salud que se asocian con el trabajo rutinario de los mismos; por otro lado, las publicaciones en relación a este tópico son escasas o muy antiguas.[2,3]

La exposición al formol puede ocasionar en algunas personas conjuntivitis, irritación de nariz, garganta o piel, así como nauseas. Por otro lado, en 1987,[4] la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (EPA) clasificó al formol como probable carcinógeno humano cuando las exposiciones son altas y/o prolongadas. En el año 2011, la Agencia Internacional para el Estudio del Cáncer (IARC) clasificó al formol como carcinógeno humano.[5] Un estudio realizado por el Instituto Nacional de Cáncer en los Estados Unidos, que incluyó a 25 619 personas que trabajaban en sitios con exposición al formol, mostró un incremento de riesgo de muerte debido a leucemia mieloide.[6] En otro estudio que incluyó una cohorte de 11 039 trabajadores de la industria textil, se encontró una relación entre la exposición prolongada al formol y las muertes secundarias a leucemia. Asimismo, varios estudios de casos y controles han encontrado una asociación entre la exposición al formol y el carcinoma nasofaríngeo.[7]

Por otro lado, el patólogo está expuesto a agentes infecciosos que pueden dañar su salud (como el *Mycobacterium tuberculosis*, el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), los virus de la hepatitis B o C, entre otros), debido a que su trabajo requiere de un contacto constante con tejidos humanos frescos potencialmente infectados durante el proceso de disección de órganos, el manejo de los tejidos, la consulta intraoperatoria o cuando realiza una autopsia.[8] Una fuente constante de infección es el riesgo potencial de heridas con agujas, hojas de bisturí y/o cuchillos contaminados.[9]

Un problema de salud poco tomado en cuenta en los laboratorios de anatomía patológica incluye las largas jornadas que el médico patólogo pasa frente al

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

Comunicación con: Isabel Alvarado-Cabrero
Tel: (55) 5574 2322
Correo electrónico: keme2.tijax12@gmail.com

Resumen

Introducción: Los trabajadores de la salud pueden padecer de numerosas enfermedades relacionadas con su ocupación. Las prácticas de seguridad (PS) en los laboratorios de anatomía patológica (LAP) son indispensables para prevenir las exposiciones innecesarias a los agentes químicos o biológicos en dicha área de trabajo.
El objetivo fue evaluar el nivel de conocimientos de los patólogos con respecto a las PS.
Se revisaron las regulaciones y recomendaciones actuales para las PS en los LAP y con esa información se elaboró un cuestionario que se envió por Internet a los participantes.
Métodos: La evaluación fue realizada por 121 patólogos, de los cuales 87 (71 %) reportaron un entrenamiento inadecuado en PS. La mayoría de los encuestados (82 %) no tenían una idea clara del significado de las medidas o prácticas de seguridad en el LAP.
Resultados: Un total de 63 (52 %) de los participantes consideraron que el riesgo de enfermedades secundarias a la exposición a sustancias químicas peligrosas y agentes biológicos era bajo.
De los participantes (71 %) reportaron algún accidente con un agente punzocortante o cortante.De 86 encuestados (71 %) reportaron problemas musculoesqueléticos.
Conclusión: Este estudio se manifiestó que existe una necesidad de implementar programas de capacitación en prácticas de seguridad en los laboratorios de anatomía patológica del Instituto Mexicano del Seguro Social.

microscopio. Los microscopios que se emplean, por lo general, no son ergonómicos, lo cual impide una postura neutral, provocando que el observador se incline hacia adelante, ello trae como consecuencia problemas musculoesqueléticos, principalmente en cuello y hombros.[10]

En México, existen varias normas oficiales (NOM) que se refieren al manejo adecuado de: sustancias químicas peligrosas,[11] de residuos peligrosos biológico infecciosos (RPBI),[12] equipo de protección personal (EPP),[13] de los agentes químicos contaminantes del ambiente laboral, reconocimiento, evaluación y control de los mismos,[14] etc. Sin embargo no existe una NOM que se refiera en forma específica al laboratorio de anatomía patológica (LAP), lo que ocasiona que tanto las autoridades hospitalarias y el personal que trabaja en dicha área no tengan conocimiento de los riesgos a los que está expuesto.

Por otra parte, en la formación académica del patólogo no hay un solo rubro que se refiera a la capacitación en materia de salud y seguridad laboral. Asimismo, la introducción al puesto que proporcionan la mayoría de las instituciones de salud al personal de recién ingreso no incluye capacitación alguna en este rubro.

El objetivo principal de este estudio es el hacer una evaluación del nivel de conocimientos de los patólogos que laboran en varios laboratorios de anatomía patológica del Instituto Mexicano del Seguro Social, con respecto al tipo de medidas de salud y seguridad laboral que se llevan a cabo en el mismo.

Material y métodos

Se identificaron los diferentes factores que en un LAP pueden poner en riesgo la salud de los trabajadores y/o ser motivo de accidentes de trabajo y se les clasificó en 3 grupos:

a) Especímenes (tejidos u órganos), sangre y fluidos corporales.
b) Sustancias químicas peligrosas (formol, alcoholes, xiloles, etc.).
c) Objetos cortantes y punzocortantes (hojas de bisturí, cuchillos, agujas, sierras).

Se buscaron, para cada rubro, las medidas regulatorias que se deben poner en práctica para evitar riesgos a la salud y preservar la integridad física de los trabajadores. Para el manejo adecuado de órganos, sangre y fluidos se recurrió a la Norma Oficial Mexicana NOM-087-Ecol-SSA-1-2002.[12] Para la identificación y manejo adecuado de las sustancias químicas peligrosas se recurrió a la NOM-018-STPS-2000.[11]

Para la evaluación del uso adecuado de protección personal, se recurrió a la NOM-017-STPS-2008.[13] La información de las condiciones que se requieren para un buen manejo y almacenamiento de las sustancias químicas peligrosas (SQP) se usaron los conceptos establecidos en la NOM-010-STPS-2013.[14]

También se buscaron las medidas regulatorias y guías establecidas por agencias y/o instituciones internacionales de gran prestigio como: The Joint Commission[15] y el CDC[16] (Centers for Disease Control and Prevention), ubicado en la ciudad de Atlanta, Georgia, EUA.

Con la información obtenida de las fuentes previas se desarrolló un cuestionario con 43 reactivos que incluyó 7 secciones (cuadro I):

- Sección I. Manejo de tejidos, órganos, sangre y fluidos corporales
- Sección II. Bioseguridad
- Sección III. Manejo adecuado de las sustancias químicas peligrosas
- Sección IV. Manejo adecuado de los cortantes y punzocortantes
- Sección V. Equipo de protección personal

Cuadro I Evaluación aplicada a participantes del estudio

1. ¿Son suficientes tus conocimientos en materia de salud y seguridad laboral en el Laboratorio de Anatomía Patológica?

___ Sí
___ No

Sección I. Manejo de Tejidos, órganos, sangre y fluidos corporales

2. ¿Cuándo se considera a un residuo como peligroso biológico-infeccioso (RPBI)?
3. ¿Qué se entiende como residuo no anatómico?
4. ¿Cómo se clasifican los establecimientos generadores de RPBI?
5. ¿Cuántas y cuáles son las fases de manejo de los RBPI?
6. ¿Cómo se debe envasar la sangre?
7. ¿Cómo se deben envasar los residuos patológicos?
8. ¿Cómo se deben envasar los residuos no anatómicos?
9. ¿Hasta qué porcentaje se deben llenar los contenedores con los RPBI?
10. ¿Cómo deben ser los recipientes de los RPBI líquidos?
11. ¿Cuántos días debe durar el almacenamiento temporal de los RPBI?

Sección II. Bioseguridad ¿Qué se entiende por prácticas de bioseguridad?

12. ¿Son necesarias las prácticas de bioseguridad en un Laboratorio de Anatomía Patológica?
13. ¿Cuáles son los especímenes en patología que deben considerarse como potencialmente infecciosos?
14. ¿Pueden ser las laminillas, agentes contaminantes?
15. ¿Cuál es la forma más efectiva de limpiar el criostato?

Sección III. Manejo adecuado de las sustancias químicas peligrosas (SQP)

16. ¿Cuáles son las sustancias químicas peligrosas a las que estás expuesto en el trabajo?
17. ¿Qué es la hoja de datos de seguridad de las SQP?
18. ¿Cómo se identifican a las SQP con las cuales laboras?
19. ¿Qué características de las SQP se toman en cuenta para evaluar su grado de riesgo?
20. ¿Para qué se utiliza el rombo de seguridad?
21. ¿Qué colores incluye el rombo de seguridad y cuál es su significado?
22. ¿En dónde debe colocarse el rombo de seguridad?
23. ¿Cómo se debe controlar el derrame de una SQP?
24. ¿Cuáles son los requisitos que debe reunir el área de almacenamiento de las SQP?

Sección IV. Manejo adecuado de cortantes y punzocortantes

25. ¿Qué son los residuos punzocortantes?
26. ¿Cuáles son las principales enfermedades que pueden contagiarse con un objeto punzocortante?
27. ¿Cómo se deben desechar las agujas?
28. ¿Cuáles son las características del contenedor en el que deben envasarse los objetos punzocortantes?
29. ¿Hasta qué capacidad deben llenarse los recipientes con punzocortantes?

Sección V. Equipo de protección personal (EPP)

30. ¿Cuál es la norma oficial mexicana que se refiere al equipo de protección personal en los centros de trabajo?
31. ¿A qué se le llama EPP?
32. ¿Cuáles son las obligaciones de los trabajadores para usar su EPP?
33. ¿Qué tipo de EPP requieres para laborar en tu área?

Sección VI. Ergonomía y Equipo de Trabajo

34. ¿Es tu microscopio convencional o ergonómico?
35. ¿Sabes cuál es la postura correcta cuando utilizas el microscopio?
36. ¿Has tenido o tienes algún tipo de problema músculo esquelético?
37. Si la respuesta es afirmativa, ¿en qué región anatómica?

Sección VII. Reporte de incidentes y accidentes de trabajo

38. ¿Te has puncionado o cortado en alguna ocasión durante tus actividades de trabajo?
39. ¿Has reportado a las autoridades correspondientes el incidente o accidente de trabajo?
40. ¿Existe en tu área de trabajo algún formato para el reporte de incidentes y/o accidentes de trabajo?

Sección VI. Ergonomía y equipo de trabajo
Sección VII. Reporte de incidentes o accidentes de trabajo

Se invitaron a participar en la evaluación a todos los patólogos (médicos residentes y médicos de base) del laboratorio de anatomía patológica del Hospital de Oncología, así como a 250 médicos del mismo ramo que se encontraban laborando en otros hospitales del Instituto Mexicano del Seguro Social del Distrito Federal y de la República Mexicana. A los médicos que aceptaron la invitación se les envió la encuesta vía Internet. El tiempo destinado para resolver el cuestionario fue de 25 minutos.

Después de la primera evaluación se proporcionó a los evaluados la información específica con respecto a las preguntas realizadas. Se consideró que un participante no estaba capacitado en materia de salud y seguridad laboral cuando uno o más reactivos de cada sección eran erróneos.

Resultados

Del hospital de Oncología participaron 11 médicos de base (MB) y 8 médicos residentes de patología (RP). De las 250 personas a las cuales se les envió la invitación a participar en el estudio, solo aceptaron 102, de los cuales 54 fueron residentes de patología y 48 médicos de base (cuadro II).

En términos de capacitación en materia de salud, un total de 87 (72 %) de los evaluados consideraron no contar o contar con un entrenamiento mínimo al respecto. Todos los residentes de patología que participaron en el estudio coincidieron en que sus programas académicos no contaban con un solo módulo que se refiriese en forma específica a los riesgos de enfermedad y/o accidentes laborales a los que están expuestos por las características de su trabajo, ni cómo prevenirlos.

Además, cuando se preguntó a los MB si en la introducción al puesto en su área de trabajo se les había dado dicha capacitación, solo 6 (9.6 %) respondieron que sí. Con respecto a los dos puntos previos (capacitación académica e introducción al puesto), no se encontraron diferencias significativas entre el tamaño del hospital al que estaban los participantes afiliados (segundo vs tercer nivel), $p = 0.58$

El porcentaje de respuestas correctas fue de 34 % y 32 % para RP y MB, respectivamente, lo cual no fue significativo ($p = 0.56$). Con respecto al número de aciertos, en las secciones de bioseguridad y manejo de los residuos peligrosos biológico infecciosos (RPBI), se observó una diferencia significativa entre los hospitales que recibían > 10 000 quirúrgicos al año frente a aquellos con ≤ 5000 especímenes quirúrgicos anuales ($p = 0.002$), en tanto que los participantes de los primeros tuvieron mayor número de aciertos que los segundos ($p = 0.001$)

De todas las secciones incluidas en la evaluación, la que tuvo el menor número de aciertos fue la sección II (Bioseguridad), seguida por las secciones III (Manejo adecuado de las sustancias químicas peligrosas) y la I, correspondiente a Manejo adecuado de tejidos, órganos, sangre y fluidos, el número de aciertos fue de 34, 36 y 49 % respectivamente. Cabe destacar que en la pregunta: ¿Consideras que tu área de trabajo es de bajo o de alto riesgo para contraer infecciones?, fueron 63 participantes (52 %) los que respondieron que era de bajo riesgo.

Solo 25 participantes (21 %) conocían correctamente el concepto de bioseguridad y 62 (51 %) desconocía el tipo de agentes infecciosos a los que está expuesto en su área de trabajo.

El 43 % de los RP y el 49 % de los MB consideraron que las únicas sustancias químicas peligrosas utilizadas en el LAP eran el formol, el alcohol y los xiloles. Solo 41 participantes (34 %) conocían el significado del rombo de seguridad y el significado del mismo, y 23 (19 %) la hoja de seguridad. Un total de 32 encuestados (26 %) conocía la forma correcta de envasar los RPBI.

La mayoría de los participantes (71 %) reportaron haber sufrido al menos un accidente con objetos punzocortantes o cortantes (agujas, hojas de bisturí, cuchillos); de igual manera, 64 % de los encuestados también reportaron accidentes con el formol como salpicaduras en ojos, boca, piel, etc. El 62 % de ellos, no reportaron su incidente y 36 % no sabían a quién comunicarlo.

Cuadro II Información demográfica de los participantes en el estudio

	n	%
Nivel de entrenamiento		
Residentes	62	51
Patólogos	59	49
Tipo de Hospital		
Segundo nivel	13	54
Tercer nivel	6	46
Número de quirúrgicos por año		
5,000	11	58
5-10,000	4	21
> 10,000	4	21

Con respecto al uso del equipo de protección personal, todos los participantes reportaron usar guantes en el manejo de los tejidos en el área de patología quirúrgica y transoperatorios, sin embargo < 49 % utilizaban goggles; < 39 % cubre bocas; 7 % máscaras de seguridad, y 0 % empleaban mandil de plástico, además de la bata quirúrgica.

Un hallazgo de gran interés en el estudio fue el hecho de que al inicio del mismo 104 participantes (86 %) consideraron que tenían una capacitación adecuada en materia de salud y seguridad en el trabajo, sin embargo, al término de la evaluación, solo 22 de los 121 encuestados (18 %), opinaron que la información que tenían al respecto era clara y adecuada (p = .0001). Solo 13 personas (11 %) se consideraron como con cierto grado de capacitación en materia de salud y seguridad laboral (de acuerdo con el criterio mencionado en material y métodos), sin embargo no hubo un solo participante que tuviese todos los reactivos correctos.

Discusión

En términos generales, los trabajadores de la salud están expuestos a múltiples riesgos ocupacionales, principalmente biológicos, por estar en contacto con pacientes con enfermedades infecciosas. Entre tales riesgos, las lesiones accidentales con objetos punzocortantes o cortantes han sido identificadas como la causa más frecuente por la cual dicho personal se contamina con sangre o fluidos corporales infecciosos.[17]

Por otro lado, en la mayoría de los laboratorios de anatomía patológica, aun cuando se manejan sustancias químicas peligrosas y se reciben especímenes potencialmente infecciosos, existe poco o nulo conocimiento de las medidas y/o prácticas que deben llevarse a cabo para evitar accidentes de trabajo o enfermedades laborales. Lo anterior pone de manifiesto la necesidad que existe de implementar programas de capacitación que permitan al personal prepararse en dichos rubros.

La evaluación en materia de salud y seguridad laboral que efectuamos en los laboratorios de anatomía patológica de los hospitales participantes nos permitió descubrir todas las áreas de oportunidad que se tienen para lograr un sitio de trabajo seguro.

De acuerdo con la NOM-087-Ecol_SSA1-2002,[12] para que un residuo sea considerado como *residuo peligroso biológico infeccioso* (RPBI) debe contener cualquier organismo que sea capaz de producir enfermedad. Para ello se requiere que el microrganismo tenga capacidad de producir daño, estar en una concentración suficiente, en un ambiente propicio, tener una vía de entrada y estar en contacto con una persona susceptible. Dicha norma describe cuáles agentes se consideran parte del grupo de los RPBI, la forma de separarlos, envasarlos y almacenarlos en forma temporal antes de su disposición final. En este estudio, solo 25 de los participantes (21 %) conocían la forma correcta de envasar los RPBI.

A pesar de que el médico anatomopatólogo cuenta con el mismo riesgo de exposición que el médico clínico (contacto directo con el paciente), debido a que recibe especímenes (tejidos, órganos, fluidos, etc.), potencialmente contaminados, se presta menor atención a las medidas de salud y seguridad en el LAP.[17-19] En este estudio, se consideró que solo el 11 % de los participantes contaban con cierto grado de capacitación al respecto.

La aparición y desarrollo de la pandemia VIH-SIDA desde la década de los 80 y el mejor conocimiento de las vías de transmisión y consecuencias de esta enfermedad, así como de la hepatitis B y C, entre otras enfermedades infecciosas, han puesto de manifiesto que la exposición a estos agentes infecciosos constituye un peligro potencial para el personal.[20,21] Además de estas enfermedades, se han reportado otras adquiridas en el LAP, entre las que destacan tuberculosis y otras micobacteriosis.[22]

De todas las secciones incluidas en la evaluación, la que tuvo el menor número de aciertos fue la de bioseguridad, 83 de los participantes (69 %) consideraron que al no tener contacto directo con los pacientes, su riesgo de contraer infecciones era bajo, sin embargo, este concepto es erróneo ya que todo espécimen que llegue al LAP debe considerarse como potencialmente infeccioso.

Por otro lado, todos los residentes de patología (54) respondieron que no contaban con un solo rubro en su programa académico que se refiriese a las medidas que se deben tener en los LAP para evitar accidentes y/o enfermedades laborales. Asimismo, solo 6 (9.6 %) de los médicos de base respondieron que sí se les dio cierta capacitación en cuanto a salud y seguridad en el trabajo durante su curso de inducción al puesto.

En México no contamos con una norma oficial propia para los LAP,[1] lo cual favorece que esta área específica de los hospitales no sea tomada en cuenta en forma debida tanto por el público en general como por las autoridades correspondientes.

A las personas que allí laboran, por lo tanto, no se les practican en forma rigurosa las medidas indispensables para evitar enfermedades y/o accidentes de trabajo.

Existen, sin embargo, normas oficiales mexicanas que pueden consultarse y aplicarse en el LAP, la NOM-018-STPS-2000,[11] se refiere al *Sistema para la identificación y comunicación de peligros y riesgos por sustancias químicas peligrosas en los centros de trabajo*, en ella se describen las características de una sustancia química peligrosa, y se establecen los sistemas mediante los cuales se les puede identificar (modelo del rombo o rectángulo).

Por otro lado, todo sitio en el que se manejen agentes químicos contaminantes debe seguir los conceptos expuestos en la NOM-010-STPS-2013,[14] ya que esta norma contempla la limitación de los tiempos y frecuencias de exposición del personal expuesto, la dotación del equipo de protección personal requerido, la restricción de acceso a las áreas a las personas ajenas al manejo de las sustancias químicas, entre otros conceptos.

Con respecto al rubro de sustancias químicas peligrosas, el 43 % de los RP y el 49 % de los MB respondieron que las únicas SQP utilizadas en el LAP eran el formol, el alcohol y el xilol. Ello se vio reflejado en el hecho de que después de la sección de Bioseguridad, la correspondiente al Manejo adecuado de las SQP tuviera mayor número de errores. En el laboratorio de anatomía patológica se utilizan alrededor de un centenar de SQP, las cuales son necesarias para la elaboración de los diferentes reactivos utilizados en esta área.[23,24]

Cada LAP debe contar con una carpeta que incluya todas las hojas de seguridad (HDS) de las sustancias químicas peligrosas,[25] la cual tiene como propósito informar al usuario acerca de las propiedades físicas de cada sustancia, los efectos adversos sobre la salud que la hacen peligrosa de manejar, el tipo de equipo de protección personal que se debe utilizar para emplear dicha sustancia y el tratamiento de primeros auxilios que se deben aplicar en caso de que alguno de los trabajadores sufra algún accidente. Dicha carpeta debe estar al alcance de todos.

En este estudio, solo 23 de los participantes (19 %) tenían conocimiento de las hojas de seguridad.

Un total de 86 de los encuestados (71 %) reportaron haber sufrido cuando menos un accidente con objetos punzocortantes. En un estudio realizado por Collins *et al*.[20] se evidenció que entre el 45.8 % y el 66.3 % de las enfermeras reportaron pinchazos o cortaduras, así como el 17.9 % del personal que trabajaba en un laboratorio de anatomía patológica.

De acuerdo con Díaz *et al*.[26] el 28.2 % de los trabajadores expuestos a objetos punzocortantes había sufrido al menos una punción o lesión accidental en los doce meses previos a la encuesta.

De acuerdo con los estándares internacionales, si la tecnología, infraestructura y las medidas de control empleadas en los centros de trabajo no son suficientes para eliminar la exposición, el uso de un equipo de protección personal (EPP), es obligatorio.[9] En el LAP es imposible eliminar el contacto con material biológico-infeccioso; la disección de órganos y tejidos no puede realizarse en forma automatizada como sucede con el material que se procesa en el laboratorio de análisis clínicos (por ejemplo: biometría hemática, examen de orina, etc.).

El uso de una bata de laboratorio no es suficiente, se requiere de una cubierta adicional (mandil), así como el uso de goggles, máscaras de protección, guantes, cubrebocas, etc. Para fines prácticos, ninguno de los participantes del estudio reportaron utilizar el EPP completo en el área de patología quirúrgica, consulta intraoperatoria y/o autopsias. Solo del 60 a 80 % usaban guantes; sin embargo < 52 % utilizaban goggles, < 42 % cubrebocas, 5 % máscaras de seguridad y 0 % mandil de plástico.

En el estudio de Ehdaivand *et al*.,[27] solo 60 % de los encuestados utilizaban un EPP apropiado durante el manejo de los tejidos en los laboratorios de patología quirúrgica, pero < 30 % usaban máscaras de seguridad y < 5 % goggles. En este estudio y durante la evaluación inicial, el 86 % de los encuestados suponían que tenían suficiente conocimiento de los riesgos de enfermedad que implica la exposición sin protección adecuada a las sustancias químicas peligrosas o a los diferentes especímenes biológicos, sin embargo, después del estudio, 18 % se consideraron capacitados en dicho rubro. Estos hallazgos indican que los participantes no tienen conocimiento de la magnitud de los riesgos a los que están expuestos en su medio de trabajo, por lo que tienen un falso sentido de seguridad, tal como ha sido reportado en estudios similares en algunos de los laboratorios de anatomía patológica de los Estados Unidos de Norteamérica.[28]

Ya se hizo mención a que el trabajo diario de los patólogos trae como consecuencia varios tipos de alteraciones musculoesqueléticas. Resultó que fueron 112 (93 %) los participantes que reportaron utilizar el microscopio tradicional, y solo 11 (9 %) contaban con microscopios ergonómicos. Un total de 86 médicos (71 %) reportaron algún tipo de afectación musculoesquelética, como dolor o limitaciones del movimiento. Los sitios más reportados fueron el cuello (62 %), seguido por la espalda superior (34 %) y la espalda inferior (24 %) (cuadro III).

Conclusiones

El conocimiento en materia de seguridad y salud de los médicos anatomopatólogos y de los residentes de patología que participaron en este estudio es poco o nulo.

Se debe implementar en los programas académicos de los residentes de patología, módulos específicos en relación a seguridad y salud en el trabajo.

Cuadro III Dolor músculo esquelético en participantes del estudio

Sitio anatómico	Con síntomas (%)
Cuello	62
Espalda superior	34
Espalda inferior	24
Muñeca	26
Manos	9

El curso de inducción al puesto de todo el personal de la salud debe incluir el rubro de seguridad y salud en sus respectivas áreas de trabajo.

Se debe implementar en cada laboratorio de anatomía patológica una cultura de seguridad, así como elaborar manuales que puedan ser consultados por los trabajadores.

En una búsqueda realizada en la literatura nacional no encontramos un artículo que abordara este tema, por lo que existe una enorme necesidad de realizar mayor número de estudios de investigación en las prácticas de salud y seguridad en los laboratorios de anatomía patológica en México, con el objetivo principal de implementar en los mismos las medidas necesarias para crear una verdadera cultura de seguridad.

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. Alvarado-Cabrero I. Redefinición de la productividad y de la calidad de los diagnósticos del patólogo en un Hospital de Oncología. GAMO. 2012; 11(3): 145-51. Texto libre en http://132.248.9.34/hevila/Gacetamexicanadeoncologia/2012/vol11/no3/2.pdf
2. Harrington JM, Shannon HS. Mortality study of pathologists and medical laboratory technicians. Br Med J. 1975; 4(5992): 329-32. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1675173/
3. Ford A. Tacking stock of biosafety perils in surg path. CAPtoday.2009,September.Textolibreenhttp://www.cap.org/apps//cap.portal?_nfpb=true&cntvwrPtlt_actionOverride=%2Fportlets%2FcontentViewer%2Fshow&_windowLabel=cntvwrPtlt&cntvwrPtlt%7BactionForm.contentReference%7D=cap_today%2F0909%2F0909b_taking_stock.html&_state=maximized&_pageLabel=cntvwr
4. Office of Air and Radiation[USA]. Report to Congress on Indoor Air Quality, Volume II: Assessment and Control of Indoor Air Pollution. USA: Environmental Protection Agency;1989.
5. U.S Departament of Health and Human Services. Report on carcinogens[Internet]. 12 ed. U.S: National Toxicology Program; 2011. Disponible en http://ntp.niehs.nih.gov/go/roc 12
6. Hauptmann M, Stewart PA, Lubin JH, Beane Freeman LE, Hornung RW, Herrick RF,et al. Mortality from lymphohematopoietic malignancies and brain cancer among embalmers exposed to formaldehyde. J Natl Cancer Inst. 2009; 101(24): 1696-708. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2794303/
7. Coggon D, Harris EC, Poole J, Palmer KT. Extended follow-up of a cohort of british chemical workers exposed to formaldehyde. JNatl Cancer Inst 2003; 95(21): 1608-1615. Texto libre http://jnci.oxfordjournals.org/content/95/21/1608.long
8. Nelson A, Wilson ML. Biothreat agents and pathology laboratories. Semin Diagn Pathol. 2007; 24(4): 209-16.
9. Guanche H, Menéndez N, Piñera S, Morales C, Fresneda G, Gutiérrez-García F. Riesgo ocupacional por exposición a objetos punzocortantes en Trabajadores de la Salud. MEDICRIT. 2006; 3(2): 56-60. Texto libre en http://www.medicrit.com/Revista/v3n2.06/56030206.pdf
10. George E. Occupational Hazard for Pathologists: Microscope use and musculoskeletal disorders. Am J Clin Pathol. 2010; 133(4): 543-8. Texto libre en http://ajcp.ascpjournals.org/content/133/4/543.long
11. Secretaria del Trabajo y Previsión Social [México] Norma Oficial Mexicana, NOM-018-STPS-2000, Sistema para la identificación y comunicación de peligros y riesgos por substancias quimicas peligrosas en los centros de trabajo[Internet].México:Diario Oficial;2000.Disponible en http://www.stps.gob.mx/bp/secciones/dgsst/normatividad/normas/Nom-018.pdf
12. Secretaría del Medio Ambiente y Recursos Naturales [México]Norma Oficial Mexicana,NOM-087-ECOL-SSA1-2002, Protección ambiental - Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos - Clasificación y especificaciones de manejo[Internet]. México: ECOLSA; 2002. Disponible en www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/087ecolssa.html
13. Secretaria del Trabajo y Previsión Social [México] Norma Oficial Mexicana NOM-017-STPS-2008 Equipo de protección personal-Selección, uso y manejo en los centros de trabajo[Internet]. México:Diario Oficial;2008. Disponible en www.stps.gob.mx/bp/secciones/dgsst/normatividad/normas/Nom-017.pdf
14. Secretaria del Trabajo y Previsión Social [México] Norma Oficial Mexicana NOM-010-STPSS-1999, condiciones de seguridad e higiene en los centros de trabajo donde se manejen, transporten, procesen o almacenen sustancias químicas capaces de generar contaminación en el medio ambiente laboral[Internet]. México:Diario Oficial; 1999. Disponible en http://www.stps.gob.mx/bp/secciones/dgsst/normatividad/normas/Nom-010.pdf
15. The Joint Commission. Accreditation, Health Care, Certification[Internet]. U.S[?]. Disponible en: www.jointcommission.org
16. Centers for Disease Control and Prevention. www.cdc.gov/
17. Adegbaye AA, Moss GB, Soyinka F, Kreiss JK. The epidemiology of needlestick and sharp instrument accidents in Nigerian hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol. 1994; 15(1) : 27-31.
18. Miller JM, Astles R, Baszler T, Chapin K, Carey R, Garcia L, et al. Guidelines for safe work practices in human and animal medical diagnostic laboratories. recommendations of a CDC-convened, Biosafety Blue Ribbon Panel. MMWR Surveill Summ. 2012; 61(Supl): 1-102.
19. Kales SN. La importancia de la salud ocupacional. Revista Ciencias de la Salud. 2004 ; 2(1) :5-7.
20. Collins CH, Kennedy DA. Microbiological hazards of occupational needstick and sharp injuries. A review. J Appl Bacteriol. 1987; 62(5): 385-402
21. American Society of Microbiology Web site that provides laboratory guidelines http://www.asmusa.org
22. Gerston KF, Blumberg L, Tshabalala VA, Murray J. Viability of mycobacteria in formalin-fixed lungs. Hum Pathol. 2004; 35(5): 571-5.
23. Chamberlain AT, Burnett LC, King JP, Whitney ES, Kaufman SG, Berkelman RL. Biosafety Training and incident-reporting Practices in the United States: a 2008 Survey of Biosafety Professionals. Appl Biosaf. 2009;14(3):135-43. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2947438/
24. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Formalin (as formaldehyde). NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards. (Internet]. U.S.:Center for Disease Control and Prevention; [?]. citado 4 Abr 2011]. Disponible en: http://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0294.html
25. Bureau of Labor Statistics. Career Guide to industries, 2010-2011[Internet].United States:Departament of Labor;2009.[citado 2 Feb 2010]. Disponible en http://www.bls.gov/oco/cg/cgs035.htm
26. Junco-Diaz , RA, Oliva Pérez, Barroso-Uria I, Guanche-Garcell H. Riesgo ocupacional por exposición a objetos punzocortantes en trabajadores de la salud. Rev Cubana Hig Epidemiol. 2003; 41(2): 1-10. Texto libre en http://www.bvsde.ops-oms.org/bvsacd/cd49/riesgo.pdf
27. Ehdaivand S, Chapin KC, Andrea S, Gnepp DR. Are biosafety practices in anatomical laboratories sufficient? A survey and review of current guidelines. Human Pathol. 2013; 44(6): 951-8.
28. Fritzche FR, Ramach C, Soldini D, Caduff R, Tinguely M, Cassoly E, et al. Occupational health risks of pathologists- results from a nationwide online questionnaire in Switzerland. BMC. Public Health. 2012; 12: 1054-1065. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3538703/

Guía de práctica clínica
Diagnóstico y tratamiento de la perimenopausia y la posmenopausia

Alberto Alvarado-García,[a] Tomás Hernández-Quijano,[b] Marcelino Hernández-Valencia,[c] Miriam Concepción Negrín-Pérez,[d] Brendha Ríos-Castillo,[e] Gregorio Urbano Valencia-Pérez,[f] Víctor Saúl Vital-Reyes,[g] Ma. Antonia Basavilvazo-Rodríguez,[h] Laura del Pilar Torres-Arreola,[i] Guillermo Federico Ortiz-Luna,[j] Fernando Sánchez-Aguirre,[k] Armando Montaño-Uscanga[k]

Clinical Practice Guideline. Diagnosis and treatment of postmenopausal and perinemopausia

Post-menopause is the period of life where a deep decline occurs in circulating estrogen levels, inducing the appearance of psycho and somatic symptoms. The classification to understand the chronology of reproductive aging in women (known as STRAW) determines the clinical and endocrine changes contemplating menstrual cycles, symptoms, measurements of FSH, LH, inhibin B, anti-Mullerian hormone , and follicular account. The diagnosis of menopause is established by the absence of menstruation for 12 months or more. The most frequent clinical manifestations of the climacteric syndrome transition to menopause are: menstrual disorders, vasomotor symptoms (flushes and/or sweats) and genitourinary manifestations. The assessment of women in the peri- or postmenopause aims to develop: cervicovaginal cytology , lipid profile , serum glucose, basal Mammography at least a year before, pelvic ultrasound, urinalysis, serum TSH, Densitometry in patients older than 60 years if there is no recourse can be applied and FRAX. Drug therapy for the treatment of disorders of the transition to menopause or menopause is divided into: Hormone Therapy (HT) based estrogens and progestin hormone not being the most recommended the serotonin reuptake inhibitors and norepinephrine , clonidine, gabapentin or veralipride.

Keywords	Palabras clave:
Menopause	Menopausia
Postmenopausal	Postmenopausia
Aging	Envejecimiento

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

El objetivo de esta guía es ofrecer al personal de los tres niveles de atención las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre:

- La actualización de la información científica disponible sobre la atención integral de la peri o la posmenopausia.
- El fomento de las buenas prácticas sobre seguridad de la terapia hormonal.
- El incremento del diagnóstico y el tratamiento oportuno.
- El fomento del tamizaje de riesgos en la peri y la posmenopausia.

Definiciones

Menopausia

Evento o etapa en la vida de la mujer que marca el final de la vida reproductiva. Con la menopausia, la mujer llega en forma más objetiva a la ausencia de la menstruación después de 12 meses. Se considera natural o fisiológica la que se presenta a partir de los 40 años de edad.[1]

Síndrome climatérico

Conjunto de signos y síntomas que se presentan en la perimenopausia y posmenopausia, incluye los síntomas vasomotores, alteraciones del sueño, alteraciones psicológicas y atrofia genital.[3]

[a]Presidencia de la Asociación Mexicana para el estudio del Climaterio (AMEC)
[b]Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI
[c]Unidad de Investigación de Enfermedades Endócrinas, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI
[d]Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Angeles del Pedregal
[e]Hospital Ginecología y Obstetricia 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez"
[f]Hospital General de Zona 2 "Francisco del Paso y Troncoso"
[g]Jefatura del Servicio de Biología de la Reproducción Humana, Hospital de Ginecología y Obstetricia 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez"
[h]Coordinación de Programas Médicos, Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad, División de Excelencia Clínica
[i]Jefatura del Área de Guías de Práctica, Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad, División de Excelencia Clínica
[j]Exjefe de la Clínica de Climaterio, Instituto Nacional de Perinatología, Secretaría de Salud
[k]Asociación Mexicana para el estudio del Climaterio

[b,c,e,f,g,h,i]Instituto Mexicano del Seguro Social
Distrito Federal, México

Comunicación con: Ma. Antonia Basavilvazo-Rodríguez
Teléfono: (01) 5726 1700, extensiones: 14027, 14533
Correo electrónico: dra.basa06@gmail.com

Resumen

La posmenopausia es el periodo de la vida en el que ocurre un profundo descenso en las concentraciones circulantes de estrógenos, lo cual induce la aparición de los síntomas psico y somáticos. La clasificación para entender la cronología del envejecimiento reproductivo en la mujer (reconocida como STRAW) determina los cambios clínicos y endocrinos a partir de examinar los ciclos menstruales, los síntomas, las mediciones de FSH, LH, inhibina B, hormona antimulleriana y la cuenta folicular. El diagnóstico de menopausia se establece por la ausencia de menstruación por 12 meses o más. Las manifestaciones clínicas más frecuentes del síndrome climatérico o transición a la menopausia son los trastornos menstruales, los síntomas vasomotores (bochornos o sudoraciones) y las manifestaciones genitourinarias. La evaluación de la mujer en la peri o la postmenopausia contempla la realización de citología cervicovaginal, perfil de lípidos, glucosa sérica, mastografía basal (por lo menos un año antes), ultrasonido pélvico, examen general de orina, TSH sérica, densitometría (ver la Guía de práctica clínica de osteoporosis) en pacientes mayores de 60 años (y si no se cuenta con el recurso se puede aplicar el FRAX). El tratamiento farmacológico para las alteraciones de la menopausia (o de la transición a esta) se divide en: tratamiento hormonal (TH) con base en estrógenos o progestágenos, y tratamiento no hormonal; los más recomendados son los inhibidores de recaptura de serotonina y norepinefrina, clonidina, gabapentina o veraliprida.

Etapa de transición a la menopausia

Inicia con variaciones en la duración del ciclo menstrual y con un aumento de la hormona folículo estimulante (FSH, por sus siglas en inglés), sin incremento de la hormona luteinizante (LH); termina con la ausencia de la menstruación por 12 meses.

Perimenopausia

Significa sobre o alrededor de la menopausia. Empieza al mismo tiempo que la transición a la menopausia y termina un año después del último periodo menstrual.[3,4,5,6]

Postmenopausia

Periodo que inicia a partir del año de la ausencia de la menstruación hasta el fin de la vida.[3,4,5,6]

Posmenopausia temprana

Periodo de tiempo dentro de los cinco años después de la última menstruación, ya sea de forma natural o inducida.[5,6]

Usuarios

Médicos generales, médicos ginecoobstetras, internistas, endocrinólogos, psiquiatras y psicólogos; personal de atención a la salud.

Población blanco

Mujeres en la perimenopausia o posmenopausia.

Métodos

Se estableció una secuencia estandarizada para la búsqueda. La primera etapa consistió en buscar guías de práctica clínica (GPC) y bibliografía complementaria que estuviera relacionada con el tema de la menopausia o la perimenopausia. La búsqueda fue limitada a humanos, publicaciones durante los últimos cinco años, en idioma inglés o español, del tipo de documento de guías de práctica clínica y se utilizaron términos validados del MeSh: *Menopausal(s) and Postmenopause, Hormonal therapy.* Para ello se utilizaron las bases de datos Tripdatabase, PubMed, Guideline Clearinghouse, Cochrane Library y Ovid.

Solo se localizaron cinco guías de práctica clínica con sus respectivas escalas de evidencias y recomendaciones (cuadro I). Esas guías fueron útiles para complementar el resto de la información obtenida de revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos y estudios observacionales. Fueron clasificadas con base en la escala Shekelle modificada (cuadro II). Se señalan las evidencias como E y las recomendaciones como R.

Cuando se emitieron puntos de expertos no documentados, en la bibliografía se clasificó como Punto de Buena práctica.

Antecedentes

Con el aumento de la esperanza de vida (de 49 a 77.6 años) y la reducción de la mortalidad perinatal, la población mayor de 50 años se ha incrementado; de 112 336 538 nacionales, predomina el sexo femenino con 57 481 307 (51.3 %), por lo que la mujer alcanzará a vivir casi un tercio de su vida después de la menopausia, la cual se presenta en México entre los 49 y los 50 años de edad.[8,9]

Cuadro I SOGC (The Society Of Obstetricians and Gynecologist of Canada)

Calidad de la evidencia (GPC)		Clasificación de las recomendaciones	
Nivel	Significado	Grado	Significado
I	Evidencia procedente de metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados	A	Existe adecuada evidencia para recomendar acciones preventivas
II-1	Evidencia procedente de al menos un ensayo clínico controlado no aleatorizado y bien diseñado	B	Existe evidencia aceptable para recomendar acciones preventivas
II-2	Evidencia de estudios de cohorte bien diseñados (prospectivos o retrospectivos) o estudios de caso control, preferentemente por más de un centro o grupo de investigación	C	La evidencia existente es conflictiva y no permite hacer una recomendación para una acción preventiva; sin embargo, hay otros factores que pueden influir en la toma de una decisión
II-3	Evidencia obtenida de comparación entre tiempos o lugares con o sin intervención. Resultados dramáticos en experimentos no controlados	D	Hay evidencia aceptable para no recomendar la acción preventiva
III	Opiniones de autoridades respetadas, basadas en experiencia clínica. Estudios descriptivos o reportes de comités experimentados	E	Existe evidencia adecuada para no recomendar la acción preventiva
		I	Existe evidencia insuficiente en cantidad y calidad para emitir una recomendación; sin embargo, otros factores pueden influir para la toma de decisiones clínicas

Basada en la clasificación de "Canadian Task Force on the Periodic Preventive Health Care" Fuente: The Society of Obstetricians and Gynecologists[22]
GPC = Guías de práctica clínica

Las mujeres en la peri o posmenopausia pueden presentar un perfil clínico variable en cada una de las pacientes y pueden estar asintomáticas o sintomáticas de manera leve a severa. En los casos sintomáticos pueden tener una severidad alta que incida en su calidad de vida, circunstancia que afectará su papel en la sociedad, en la economía y en la salud de la población. Otro aspecto relevante que hay que tomar en cuenta en esta población es la comorbilidad que conllevan los cambios físicos y metabólicos, los cuales tienen una alta incidencia de enfermedad cardiovascular, síndrome metabólico y deterioro de masa ósea.

La individualización es de importancia clave en la decisión de usar terapia hormonal (TH) y deben considerase el estado de salud de la mujer y de sus estilos de vida, así como los factores de riesgo de trombosis, enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares o cáncer de mama.[6]

Evidencias y recomendaciones

Prevención

Diversos estudios observacionales han mostrado una asociación entre determinados factores de riesgo y la frecuencia o intensidad de los síntomas vasomotores; los clasifican en *no modificables* y *modificables*.

Factores no modificables:

- Población afroamericana.
- Menopausia inducida o menopausia de inicio abrupto.
- Padecimientos crónicos.

Factores modificables

- Obesidad o sobrepeso.
- Tabaquismo.
- Sedentarismo.
- Escolaridad o nivel socioeconómico bajo.
- Historia de ansiedad y depresión. (E: Ia-IIb)[4]

R: El personal de salud debe fomentar la modificación a estilos de vida saludables, como ejercicio físico regular, control de peso, reducción de tabaquismo o bebidas alcohólicas (R: A, D) [4] y alimentación rica en calcio. (R: A)[9]

Es recomendable el consumo de alimentos ricos en calcio y bajos en grasas saturadas, cuando existe intolerancia a los lácteos se darán suplementos de calcio y vitamina D (cuadro III). (R: A)[9]

Cuadro II Escala utilizada para clasificar la evidencia y las recomendaciones de Shekelle

Categoría de la evidencia	Fuerza de la recomendación
Ia. Evidencia para metaanálisis de los estudios clínicos aleatorios	A. Directamente basada en evidencia categoría I
Ib. Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorio	
IIa. Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoriedad	B. Directamente basada en evidencia categoría II o recomendaciones extrapoladas de evidencia I
IIb. Al menos otro tipo de estudio cuasiexperimental o estudios de cohorte	
III. Evidencia de estudios descriptivos no experimentales, tales como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles, así como revisiones clínicas	C. Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías I o II
IV. Evidencia del comité de expertos, reportes, o piniones o experiencia clínica de autoridades en la materia (o ambas)	D. Directamente basadas en evidencia categoría IV o en recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías II, III

Modificado de: Shekelle *p et al*.[5]

Manifestaciones clínicas

La clasificación para entender la cronología del envejecimiento reproductivo en la mujer (reconocida como STRAW) es útil para determinar los cambios clínicos, endocrinos y reproductivos. Esta clasificación contempla ciclos menstruales, síntomas, mediciones de FSH, LH, inhibina B, hormona antimulleriana y cuenta folicular, lo cual varía en virtud de la etapa en la que se encuentre la mujer: reproductiva, transición a la menopausia y posmenopausia. La clasificación STRAW es útil para detectar el diagnóstico en estas etapas (figura 1). (E: IV)[3]

R: Evaluar a la mujer y clasificar por medio de la clasificación de STRAW, identificar en qué etapa se encuentra, y clasificarla según cada caso en:

- Etapa reproductiva.
- Transición a la menopausia o perimenopausia.
- Postmenopausia. (R: D)[3]

- El diagnóstico de menopausia se establece por la ausencia de menstruación por 12 meses o más en mujer con útero. (R: D)3

El diagnóstico del síndrome climatérico es clínico, se basa en una historia clínica orientada y fundamentada en trastornos menstruales, síntomas vasomotores (bochornos o sudoraciones), manifestaciones genitourinarias, trastornos psicológicos (cambios del estado de ánimo, ansiedad, depresión, alteraciones del patrón de sueño). (R: B, D)[3]

Pruebas diagnósticas

Niveles arriba de 25 UI/L de FSH se observan en transición a la menopausia y en la posmenopausia, y es la amenorrea por más de 12 meses lo que marca la menopausia. (E: III)[5]

La medición de FSH o de hormona antimulleriana será en casos con duda diagnóstica o en mujeres con histerectomía para el diagnóstico de menopausia o transición a la menopausia. (R: D)[3]

El metabolismo de los lípidos, de la glucosa, la distribución de grasa en el centro del cuerpo se alteran en la transición de la menopausia o menopausia con incremento del riesgo cardiovascular, y aumento del síndrome metabólico. (E: IV)[3]

R: La evaluación integral de la mujer en etapa climatérica debe incluir los siguientes estudios:

- Citología cervicovaginal.
- Perfil de lípidos.
- Glucosa sérica.
- Mastografía basal por lo menos un año antes.
- Ultrasonido pélvico.
- Examen general de orina.
- TSH sérica. (R: D)

Cuadro III Estilos de vida para la mujer climatérica y posmenopáusica[11]

Abuso de sustancias

- Dejar de fumar
- Preservar la seguridad al consumir alcohol o drogas (por ejemplo evitar consumo al manejar, nadar, etcétera)

Dieta y ejercicio

- Limitar el consumo de grasa y colesterol
- Mantener el equilibrio calórico
- Consumir una dieta con base en granos enteros, frutas, verduras y agua
- Asegurar un consumo adecuado de vitaminas y minerales, especialmente calcio
- Resaltar la importancia de la actividad física regular

Prevención de lesiones

- Utilizar cinturones de seguridad, evitar caídas, etcétera

Conducta sexual

- Instituir la prevención de enfermedades de transmisión sexual
- Utilizar condones o una barrera femenina
- Evitar conductas sexuales de alto riesgo
- Prevenir los embarazos no deseados con el método de anticoncepción adecuado

Salud dental

- Hacer hincapié en la importancia de las visitas regulares al dentista
- Utilizar hilo dental y cepillar los dientes diariamente con pasta que contenga fluoruro

- Densitometría en pacientes mayores de 60 años, si no se cuenta con el recurso se puede aplicar el FRAX. (R: D)[2]

Tratamiento

El tratamiento de las alteraciones clínicas se divide en farmacológico y no farmacológico. El farmacológico contiene dos subgrupos:

- El tratamiento hormonal, que se hace con base en estrógenos o progestágenos.
- El tratamiento no hormonal, que se basa en inhibidores de recaptura de serotonina y norepinefrina, como la clonidina, la gabapentina o la veraliprida. (E: IV)[10]

Se debe ofrecer, de primera línea, tratamiento hormonal (estrógeno o estrógenos progestágenos) o no hormonal cuando haya contraindicación (desvenlafaxina, venlafaxina o clonidina) para el tratamiento de las alteraciones de la transición a la menopausia o menopausia. (R: A,1, IA,D)[1,3,5,6,10,11-22]

Tratamiento hormonal

La terapia hormonal (TH) ha demostrado ser la más eficaz para el control de los síntomas vasomotores y la atrofia urogenital del climaterio. (E: IA, IV, 1)[1,3,5,6,10,11-22]

Las principales indicaciones para el uso de TH para controlar las alteraciones del climaterio son las siguientes:

- Síntomas vasomotores (bochornos, sudoraciones o taquicardias).
- Atrofia vulvovaginal (dolor al coito o dispareunia, quemazón, resequedad).
- Prevención de osteoporosis en posmenopáusicas (en pacientes con factores de riesgo para osteoporosis) siempre y cuando no exista contraindicación. (R: A)[10]

Esquemas hormonales

De acuerdo con la forma de administración del estrógeno, progesterona o progestinas, existen diferentes esquemas de TH combinada:

- Terapia cíclica.
- Cíclico-combinado.
- Continuo cíclico (secuencial).
- Continuo cíclico (secuencial) de ciclo largo.
- Continuo combinado.
- Intermitente combinado. (E: IV)[11]

La TH combinada (estrógeno-progestágeno) está indicada en mujeres con útero íntegro para reducir el riesgo de hiperplasia o cáncer de endometrio. (R: Ia, D)[10]

El esquema de TH será seleccionado según la etapa del climaterio; en la etapa de transición y perimenopausia se recomiendan esquemas combinados secuenciales; en la posmenopausia, un esquema continuo combinado. (R: D)[12]

La elección del esquema de administración de la TH combinada dependerá de la elección de la paciente en cuanto a si desea o no continuar con sangrados cíclicos. (R: D)[12]

La TH cíclica está indicada en mujeres con útero en la perimenopausia que desean continuar con ciclos menstruales. (Buena práctica)

En nuestro medio los esquemas más recomendados son la terapia cíclica continua (también denominada secuencial): el estrógeno se utiliza todos los días con el agregado de progestágeno 10 a 14 días por mes. (R: A)

Terapia continua combinada: emplea dosis fijas de estrógeno-progestágeno diariamente. (Buena práctica)

Para la selección de la progestina se deberá tomar en cuenta además de protección endometrial, su tolerancia y su impacto en el metabolismo y sus efectos mineralocorticoides, glucocorticoides, y androgénicos. (R: D)[13]

Seguridad de la terapia hormonal

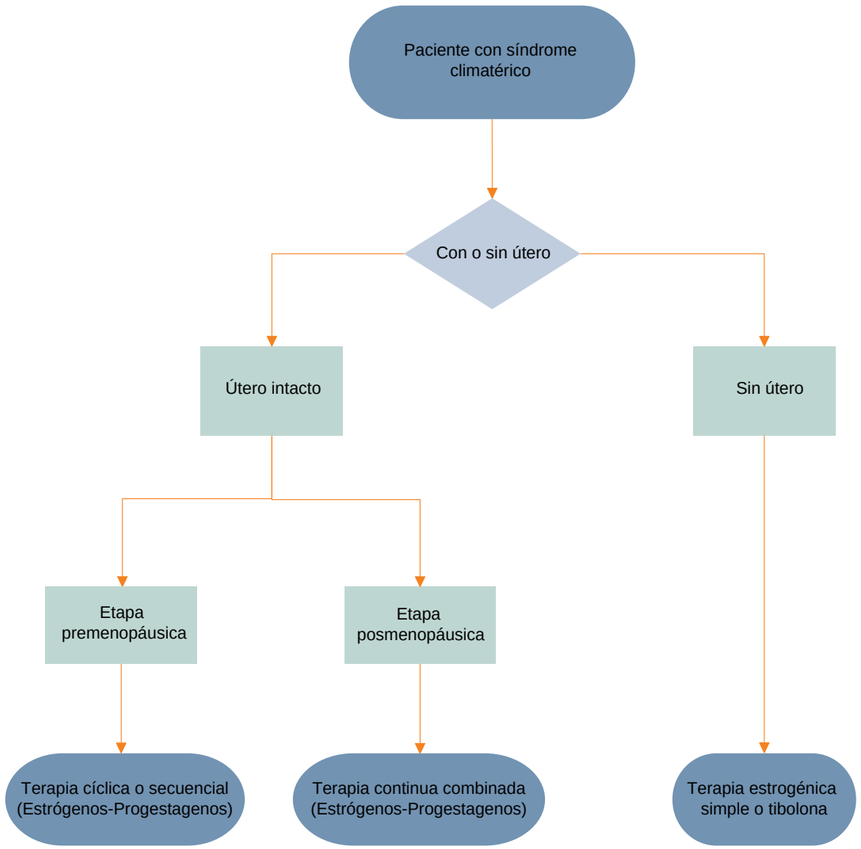
La TH no debe considerarse como un régimen único ofrecido a una mujer estándar; los beneficios y riesgos varían según las características de cada paciente, en la que los riesgos pueden ser minimizados y los

Menarca — Final de periodo menstrual (0)

Etapa	-5	-4	-3b	-3a	-2	-1	+1a	+1b	+1c	+2
Terminología	Reproductiva				Transición a la menopausia		Posmenopausia			
	Temprana	Pico	Tardía		Temprana	Tardía	Temprana			Tardía
					Perimenopausia					
Duración	Variable				Variable	1-3 años	2 años (1+1)		3-6 años	Vida restante
Criterios principales										
Ciclos menstruales	Regulares e irregulares	Regular	Regular	Cambios	Duración variable del ciclo > 7 días diferente de lo normal	Periodos amenorrea (> 60 días)				
Criterios de soporte										
Endocrino FSH AMH Inhibina B			Baja Baja Baja	Variable Baja Baja	Variable Baja Baja	Variable > 25 UIL Baja Baja	Variable Baja Baja		Estable Muy baja Muy baja	
Cuenta folicular antral			Baja	Baja	Baja	Baja	Muy baja	Muy baja		
Características descriptivas										
Síntomas						Probablemente síntomas vasomotores	Muy probablemente síntomas vasomotores			Aumento de síntomas de atrofia urogenital

Figura 1 Cronología del envejecimiento reproductivo de la mujer[5]

Algoritmo 1 Escrutinio y diagnóstico de las dislipidemias



beneficios maximizados, por lo que la terapia se debe individualizar. (R: D)[10]

El uso de TH está bien justificado en mujeres menores de 60 años sanas o dentro de los 10 años de menopausia. (R: A, D)[1,10]

Las mujeres con menopausia prematura o falla ovárica primaria (antes de 40 años) tienen mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, metabólica y ósea. (E: IV)[14]

Debe ofrecerse TH en la mujer con menopausia prematura durante el tiempo necesario para llegar a la edad promedio en que la menopausia espontánea aparece en esa población (50 años). (R: A, D)[1,14]

Las bajas dosis de TH deben ser consideradas para el control de las manifestaciones clínicas de la peri y la posmenopausia; se debe considerar el tiempo necesario para su control. (R: A, D)[1,14]

No hay razones para imponer limitaciones obligatorias a la duración de la TH. Esta será individualizada según el perfil clínico de la paciente, si es solo con terapia estrogénica, bajas dosis o vía oral, siempre se deberá valorar a partir del riesgo-beneficio. (E: IV)[6]

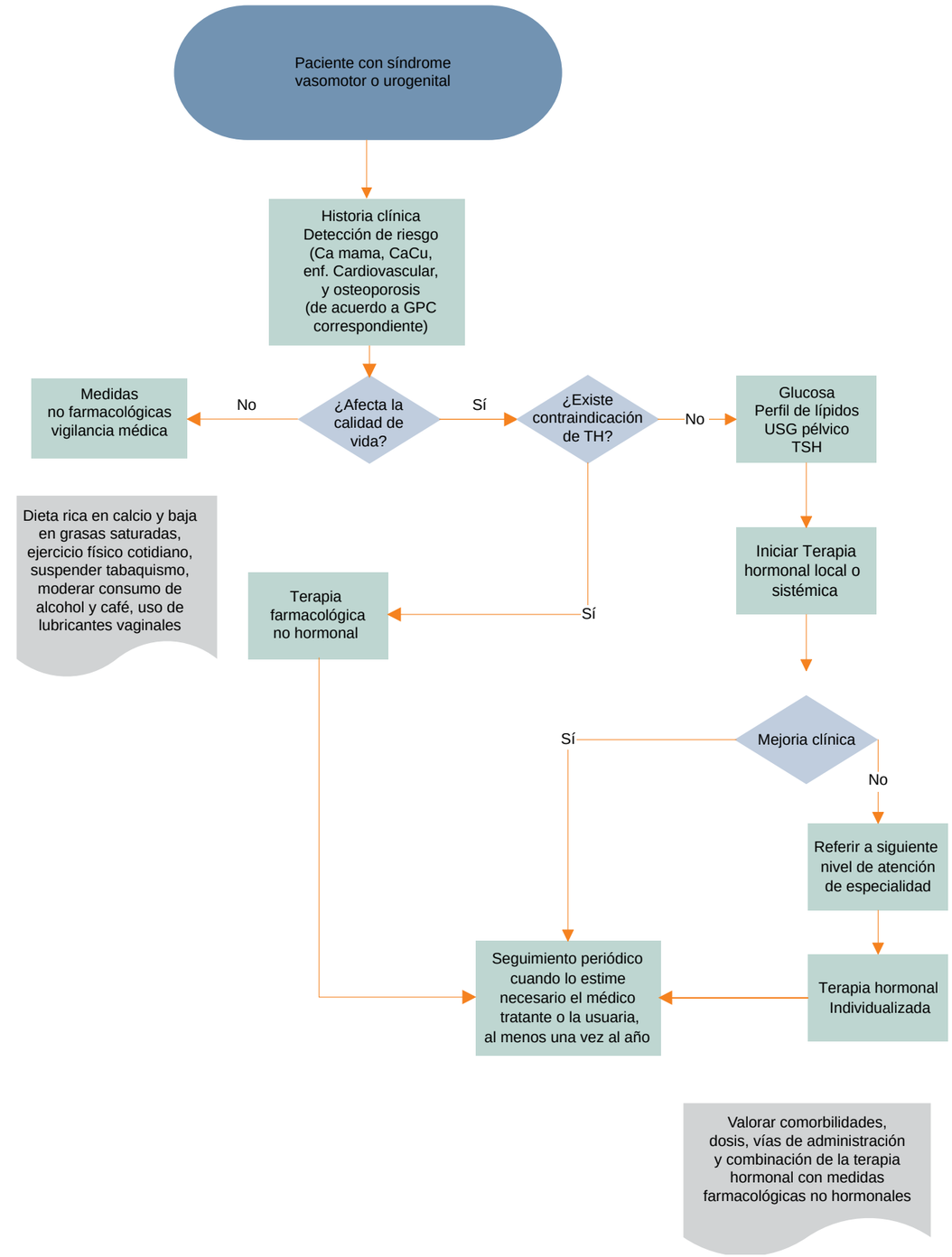
Es aconsejable que la TH combinada (estrógeno-progestágeno) por vía oral se utilice en un periodo menor de tres años; se puede utilizar con mayor seguridad la terapia estrogénica simple (hasta siete años). (R: A)[1]

Se debe valorar e individualizar la duración y la dosis; el enfoque debe basarse en la detección del perfil de riesgo (trombosis, cáncer de mama, enfermedad cardiovascular y enfermedad cerebrovascular, siempre y cuando el beneficio supere los riesgos. (R: A, D)[1,5]

El uso de periodos mayores de cinco años está justificado si:

- Se presenta recidiva sintomatológica con afección en la calidad de vida de la paciente.
- Se trata de mujeres menores de 60 años con indicaciones y con dosis bajas.

Algoritmo 2 Atención del Climaterio y menopausia



- Perfil de bajo riesgo de eventos trombóticos, accidentes cerebrovasculares y cáncer de mama). (R: A)[1,6,14]

Está indicado el uso de terapia estrogénica local cuando la sintomatología está ubicada exclusivamente en el área urogenital. (R: A)[1,14]

Se debe considerar la vía transdérmica en la paciente con síndrome climatérico que sea portadora de hipertensión arterial, hipertrigliceridemia o hepatopatía crónica. (R: D)[5,14]

Riesgos de la terapia hormonal

Existen múltiples evidencias sobre los efectos adversos de la TH; los más relevantes son:

- El cáncer de mama.
- Los accidentes cardiovasculares.
- Los accidentes vasculares cerebrales.
- Los eventos trombóticos.

Se debe considerar la TH solo por una indicación precisa, con base en las contraindicaciones y el potencial beneficio individual. (E: 1, IV)[1,10,14]

Las pacientes candidatas a TH deben ser informadas sobre el aumento del riesgo de cáncer de mama, accidentes cardiovasculares, cerebrales y eventos trombóticos. (R: A)[10]

En la menopausia prematura o en insuficiencia ovárica prematura las pacientes tienen un bajo riesgo de cáncer de mama. En mujeres mayores de 60 años, la TH no debe utilizarse sin una indicación precisa y solo después de un apropiado consentimiento y atención de los factores de riesgo cardiovascular. (E: IV)[6]

No se debe usar TH con estrógenos sin oposición progestacional en mujeres con útero, ya que aumenta el riesgo de hiperplasia endometrial, que es mayor si se emplean dosis altas. (R: A)[1,10]

El riesgo de cáncer mamario es mayor en pacientes con terapia hormonal combinada (uso de progestágenos, principalmente con acetato de medroxiprogesterona por vía oral) con 3 a 5 años de uso. La TH estrogénica simple mostró aumento de riesgo de cáncer de mama a partir del séptimo año de su uso. (E: IV)[10]

Las pacientes candidatas a TH deben ser informadas sobre el aumento de riesgo de cáncer de mama, principalmente con la terapia combinada de estrógenos conjugados de origen equino más acetato de medroxiprogesterona por vía oral. A esas pacientes se les debe realizar mastografía anual o bianual de acuerdo con su perfil de riesgo. (Buena práctica)

La literatura científica disponible que trata el riesgo de cáncer de ovario en pacientes con terapia hormonal es controversial; en ella se acepta que la TH con estrógenos puede asociarse a un pequeño aumento del riesgo de cáncer de ovario de 0.7 por 1000 mujeres durante 5 años de uso, no así con la terapia hormonal combinada. (E: IV)[10]

En mujeres que reciben terapia hormonal después de 10 años de la menopausia el riesgo de enfermedad cardiovascular se incrementa de manera significativa. En pacientes mayores de 60 años la terapia hormonal incrementa el riesgo de enfermedad cerebrovascular. (E: IV)[10]

Es recomendable no utilizar la TH combinada con acetato de medroxiprogesterona en pacientes de 60 años o más con comorbilidad, ya que aumenta el riesgo de eventos cerebrovasculares y trombóticos. (R: A)[1]

El riesgo de tromboembolismo venoso se incrementa con cualquier terapia hormonal, sobre todo el primer año de uso con la administración por vía oral. (E: IV)[10]

Contraindicaciones

No debe indicarse terapia hormonal en pacientes con:

- Cáncer de mama.
- Condiciones malignas dependientes de estrógenos.
- Sangrado uterino anormal de causa desconocida.
- Hiperplasia endometrial no tratada.
- Tromboembolismo venoso idiopático o previo.
- Enfermedad tromboembólica arterial.
- Cardiopatía isquémica.
- Enfermedad hepática aguda.
- Hipertensión arterial no controlada.
- Hipersensibilidad a los fármacos o a los excipientes.
- Porfiria cutánea (contraindicación absoluta). (R: A)[1]

Efectos colaterales no graves

Los efectos secundarios de la TH que han sido reportados y poco frecuentes son:

- Sangrado uterino (que inicia o que regresa).
- Sensibilidad mamaria.
- Náuseas.
- Distención abdominal.
- Retención de líquidos en las extremidades.
- Cambios en la forma de la córnea.
- Cefalea o migraña.
- Mareo.

Cambios en estado de ánimo (con terapia combinada. (E: Ia)[15,16]

La TH con tibolona en pacientes con trastornos de sangrado uterino disfuncional en la perimenopausia puede considerarse, ya que muestra reducción del sangrado. (R: A)[16]

La trimegestona es recomendable como terapia progestacional en pacientes que muestran perfil de sangrado con otra terapia hormonal. (R: C)[17]

Hormonas bioidénticas

Son hormonas como el estradiol, la estrona o estriol, progesterona, testosterona, y la hormona del crecimiento, denominadas "naturales" y que son substancias sintetizadas a partir de ñame vegetal mexicano (camote) y son idénticas a los estrógenos ováricos; se consideran productos no-probados. (E: IV)[14]

No está recomendado el uso de hormonas bioidénticas como tratamiento hormonal. (R: D)[14]

Tratamiento no hormonal

Los fármacos no hormonales que han mostrado eficacia para atenuar los síntomas vasomotores se dividen en:

1. Fármacos
- Los inhibidores de recaptura de serotonina y norepinefrina (desvenlafaxina o venlafaxina).
- La clonidina, la gabapentina.
- La veraliprida.

2. Fitoterapia
- Ginsen.
- Camote mexicano.
- Valeriana.
- Derivados de soya (isoflavonas, genisteína, daitseína), lignanos (cereales, frutas, vegetales) y semillas
- Cumestanos (alfalfa) (E: IA, Ib)[18,19]

La terapia no hormonal está indicada cuando existe contraindicación para la misma en el control del síndrome vasomotor o en pacientes que no aceptan la TH. Muestra mayor utilidad en pacientes con síntomas vasomotores leves. (R: A, 1B)[18,22]

El fármaco inhibidor de recaptura de serotonina y norepinefrina que ha mostrado mayor efectividad en el control de los síntomas vasomotores es la desvenlafaxina. (E: III)[19]

En México, la COFEPRIS, por medio del Centro Nacional de Farmacovigilancia, emitió recomendaciones de seguridad en mayo de 2009 respecto al uso de veraliprida. Estas siguen estando vigentes y son las siguientes:

- Se indican solo para el control de crisis vasomotoras y manifestaciones psicofuncionales del climaterio.
- Respetar el esquema terapéutico de uso diario de en dosis de 100 mg por 20 días con 10 días de descanso.
- Se debe vigilar y dar un seguimiento estrecho para la detección de efectos de discinecias.
- Hay que realizar un seguimiento estrecho y reportar cualquier sospecha de reacción adversa. (R: D)[20]

El uso de veraliprida como tratamiento no hormonal para el control de síntomas vasomotores en el climaterio debe ser contemplado bajo prescripción médica exclusivamente en dosis recomendadas por la COFEPRIS y con vigilancia médica estrecha en pacientes que tengan mínimas posibilidades de efectos neurológicos; con estos se deben evitar los efectos secundarios más serios que sean motivo de interrupción del tratamiento. (Punto de buena práctica)

Los medicamentos no hormonales para el control de síntomas vasomotores deberán ser de segunda línea en pacientes que no desean el uso de TH o en los que exista contraindicación; asimismo, se debe informar que no han mostrado mayor eficacia confiable que la TH simple o combinada. (E: A)[21]

Las pacientes que consuman tratamientos alternativos deben ser advertidas de los efectos adversos, ya que no entran como productos regulatorios con control sanitario. (E: IB)[22]

Criterios de referencia

La referencia de las pacientes en perimenopausia y posmenopausia de primer a segundo nivel será en los siguientes casos:

- Pacientes que ameriten TH y en las que haya sospecha de miomatosis uterina, hiperplasia o poliposis endometrial, cáncer cérvicouterino, ovárico, o alguna coagulopatía.
- Que no tengan respuesta a tratamiento hormonal establecido.
- Que tengan contraindicación de TH. (R: D)[3]

Las pacientes valoradas o tratadas por médico especialista serán contrarreferidas a primer nivel de atención cuando:

- Exista control con tratamiento establecido.
- No acepten TH. (Punto de buena práctica)

Vigilancia y seguimiento

El grupo elaborador de esta guía acepta la recomendación de que la paciente en peri o posmenopausia debe llevar a cabo un seguimiento estrecho y reportar cualquier sospecha de reacción adversa con base

en los eventos adversos de la TH o medicamentos no hormonales más frecuentes que se dan en los primeros meses de su uso. (E: D)[20]

La valoración integral debe ser anual y deberá incluir: historia clínica completa, laboratorio (glucosa, perfil de lípidos), citología cervicovaginal, mastografía o mamografía, ultrasonido pélvico en pacientes con sangrado uterino o pacientes con riesgo alto de cáncer endometrial. La densitometría ósea debe ser considerada en cada caso. (R: D)[14]

Se deberá vigilar a la paciente entre los primeros tres y seis meses del inicio de la terapia hormonal, con el fin de evaluar eficacia y tolerancia para brindarle una mayor seguridad. (Punto de buena práctica)

Agradecimientos

Agradecemos al licenciado en Bibliotecología Francisco García Gómez, adscrito al Centro Nacional de Investigación Documental en Salud (CENAIDS) del Centro Médico Nacional Siglo XXI (Instituto Mexicano del Seguro Social) por las facilidades para el desarrollo de esta guía de práctica clínica.

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. American Associaton of Clinical Endocrinologists Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of menopause (AACE). Endocrine Practice 2011.Goodman Neil F, FACE; Rhoda H Cobin, MACE; Ginzburg SB; Katz IA, FACE; Woode DE;17(Suppl 6):1-26.
2. Sarrafzadegan N, Khosravi B, Esmaillzadeh A, Sadeghi MR, Asgary S. The Association betwen Hypertiglyceridemia Waist Phenotype Menopause, and cardiovascular risk factors. Arch of Iranian Medicine. 2013;16(3):161-3.
3. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-035-SSA2-2002, Prevención y control de enfermedades en la perimenopausia y postmenopausia de la mujer. Criterios para brindar la atención médica. México: Secretaría de Salud; 2002.
4. The North American Menopause Society. Management of osteopososis in postmenopausal women: 2010 position statement of the nort American Menopause Society. Menopause: 2010;17(1):23-4.
5. Harlow SD, Gass M, Hall JE, Lobo R, Maki P, Rebar RW, et al. STRAW + 10 Collaborative Group Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. Menopause. 2012;19 (4):1-9.
6. The North American Menopause Society. The 2012 Hormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society. Menopause: The Journal of The North American Menopause Society. 2012;19(3):257-71.
7. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Los adultos mayores en México. Perfil sociodemográfico al inicio siglo XXI. Disponible en http://www.inegi.gob.mx/prod_serv/contenidos/espanol/bvinegi/produductos/censos/poblacion/adultosmayores/Adultos_mayores_web2.pdf.
8. Legorreta D, Montaño JA, Hernández I, Salinas C, Hernández-Bueno JA; on behalf of the Amec Research Committee. Age at menopause, motives for consultation and symptoms reported by 40-59-year-old Mexican women. Climacteric. 2012 Aug 13.
9. Avenell A, Gillespie WJ, Gillespie LD, Connell DO. Vitamin D and vitamin D analoues for preventing fractures associated with involutional and post menopausal osteoporosis. Cochrane Database of systematic review; 2009.
10. Villiers TJ, Pines A, Panay N, Gambacciani M, Archer DF et al . Update 2013 International Menopause Society recommendations on menopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. Climateric. 2013;16(3):316-37.
11. The North American Menopause Society. Estrogen and progestogen use in postmenopausal women: July 2008. Position statement of the North American Menopause Society. Menopause. 2008;15(4): 584-603.
12. The North American Menopause Society. Estrogen and progestogen use in peri- and postmenopausal women: March 2007 position statement of The North American Menopause Society. Menopause: The Journal of The North American Menopause Society. 2007;14(2):1-17.
13. The North American Menopause Society. Role of progestogen in hormone therapy for postmenopausal women: position statement of the North American Menopause Society, Menopause 2003;10:113-32.
14. Updated IMS recommendations on postmenopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. Sturdee DW, Pines A on behalf of the International Menopause Society Writing Group. Climacteric. 2011;14:302-20. Disponible en http://www.imsociety.org/pdf_files/ims_recommendations/updated_ims_recommendations_on_postmenopausal_hormone_therapy_and_preventive_strategies_for_midlife_health_01_06_11.pdf.
15. Furness S, Roberts H, Marjoribanks J, Lethaby A. Hormony therapy in postmenopausal women and risk of endometrial hyperplasia. Cochrane Database of systematic Reviews 2012. Issue 8, Art. No.:CD000402.doi:10.1002/14651858.CD000402.pub4.
16. Formoso G, Perrone E, Maltoni S, Balduzzi S, D'Amico R, Bassi C, et al. Short and long term effects of tibolone in postmenopausal women. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: The Cochrane Library, 2013; Issue 7, Art. No. CD008536. DOI
17. Schindler A. Differential effects of progestins. European Progestin. Maturitas. 2003;10 (46):s3-s5.
18. Levis S, Strickman-Stein N, Doerge DR, Krischer J. Design and baseline characteristics of the soy phytoestrogens as remplacement estrogens (SPARE) Study-A clinical trial of the effects of soy isoflavones in menopausal women. Contemp Clin Trials. 2010;31(4): 293-302.
19. Lilue M, Palacios S. Tratamiento no-hormonal de los síntomas vasomotores durante la menopausia: papel de la desvenlafaxina. Ginecol Obstet Mex. 2009; 77(10):475-81.
20. Basavilvazo-Rodríguez A, Bravo-Rodríguez LM, Carranza-Lira S, Celis-González C, Hernández Marín I et al. Consenso de la Asociación Mexicana para el Estudio del Climaterio para la indicación de veraliprida a pacientes con síntomas vasomotores. Ginecol Obstet Mex. 2012;80(7):467-72.
21. Tempfer CB, Froese G, Heinze G, Bentz EK, Hefler LA, et al. Side effects of phytoestrogens: A mertaanalysis of randomized trials. The American Journal of Medicine. 2009;122(10):940-6.
22. The Society of Obstetricians and Gynecologists (Canada). Clinical Practice Guideline. Menopause and osteoporosis (Update 2009). Journ Obst Gynec Can. 2009:S1-S48.

Origen anómalo de la arteria coronaria izquierda del seno opuesto

Caso anatomopatológico

Jesús Salvador Valencia-Sánchez,[a] Alejandra Moreno-Vázquez,[b] Belinda González-Díaz,[c] Beatriz Elizabeth Valencia-Palacios[d]

Anomalous origin of the left coronary artery from the opposite breast. Pathological case.

Introduction: Anomalous origin of the left coronary artery from right coronary sinus ACAOS is characterized because the left main coronary artery anomalously originates from the right sinus of valsalva aortic coronary and whose journey can follow four different paths to the left side of the heart.
Case report: a 73 years old men, who was admitted at the hospital for chest pain of oppressive type, intensity 10/10 with irradiation to left arm and neck, accompanied by diaphoresis and nausea. The diagnosis was an ischemic syndrome acute coronary undergo therapy thrombolytic, the evolution was not satisfactory due to different complications that led to the death.
Conclusions: The diagnosis of anomalous coronary artery left the opposite breast origin (ACAOS), is established basically through methods of diagnostics as computed cardiac angiography or cardiac catheterization as part of the approach of an acute coronary ischemic syndrome that allow to establish the morphological characteristics of coronary as the different anatomic variants and their characteristics with respect to adjacent structures.

Keywords	Palabras clave
Coronary sinus	Seno coronario
Heart defects, congenital	Cardiopatías congénitas
Coronary artery	Arteria coronaria

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

El término de anomalías de las arterias coronarias (AAC), abarca un amplio espectro de variantes morfológicas de la anatomía coronaria que suelen ser resultado de anomalías en el útero, la mayoría de las cuales no causan síntomas y no tienen ninguna implicación pronostica. Sin embargo, en ciertas anomalías coronarias se ha establecido una asociación con muerte cardiaca súbita (MCS), en particular en pacientes jóvenes.[1] De acuerdo con diferentes reportes en la literatura, las anomalías coronarias afectan a cerca del 1 % de la población general, según datos obtenidos de estudios angiográficos realizados a pacientes con sospecha de enfermedad arterial arterial coronaria.[2,3,4] En estudios de necropsias, Alexander y Griffith[5] documentaron en 18 950 estudios, un total de 54 anomalías coronarias que corresponden al 0.3 %. De acuerdo con criterios establecidos por Angelini *et al*., en un estudio *ad hoc* en 1950 casos en angiografías consecutivas para valorar enfermedad arterial coronaria, la incidencia encontrada fue del 5.64 %.[6,7] Muchas de las estimaciones de la prevalencia de las anomalías coronarias se han establecido sobre la base de datos de estudios de cateterismo cardiaco y de estudios de autopsias, de tal manera que tienen sus limitaciones, ya que solo se realizan en pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica y no es representativa de la población en general.

Dentro del universo de anomalías de las arterias coronarias, el origen anómalo de una arteria coronaria del lado coronario sinusal contrario o "incorrecto" (ACAOS) constituye un escenario que a menudo se descubre durante una investigación invasiva de un cuadro de angina de pecho.[1] Su incidencia particularmente del origen anómalo de la arteria coronaria derecha del seno izquierdo en el reporte de Angelini *et al*. fue del 0.92 % y del 0.15 % el origen anómalo de la arteria coronaria izquierda del seno coronario derecho, para una incidencia total de ACAOS del 1.07 %.[5]

[a]Dirección de Educación e Investigación en Salud, UMAE Hospital de Cardiologia, Centro Médico Nacional Siglo XXI
[b]Servicio de Anatomopatología, UMAE Hospital de Cardiologia Centro Médico Nacional Siglo XXI
[c]Servicio de hemodinamia, UMAE Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI
[d]Médico Pasante en Servicio Social, Unidad de Medicina Familiar No. 18

Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: Jesús Salvador Valencia-Sánchez
Teléfono: 01 (52) 5627 6900, extensión 22007
Correos electrónicos: jesus.valencia@imss.gob.mx, jsalvado_valencia@yahoo.com.mx

Resumen

Introducción: el origen anómalo de la arteria coronaria izquierda del seno coronario derecho (ACAOS) se caracteriza porque la arteria coronaria principal izquierda se origina anómalamente del seno de valsalva aórtico coronario derecho y cuyo trayecto puede seguir cuatro diferentes caminos hacia el lado izquierdo del corazón.
Caso clínico: masculino de 73 años de edad, que ingresó al hospital por dolor precordial de tipo opresivo, intensidad 10/10 con irradiación a brazo izquierdo y cuello, acompañado de diaforesis y nausea. El diagnóstico fue de un síndrome isquémico coronario agudo sometido a terapia trombolítica Su evolución posterior fue no satisfactoria debido a diferentes complicaciones que lo llevaron a la muerte.
Conclusiones: el diagnóstico del origen anómalo de la arteria coronaria izquierda del seno opuesto (ACAOS), se establece únicamente a través de métodos de diagnósticos como la angiotomografía computada cardiaca o un cateterismo cardiaco como parte del abordaje de un síndrome isquémico coronario agudo que permiten establecer las características morfológicas de las arterias coronarias como las diferentes variantes anatómicas y sus características particulares respecto a las estructuras adyacentes.

Cuando la arteria coronaria principal izquierda se origina anómalamente del seno de valsalva aórtico coronario derecho, su trayecto puede seguir 1 de 4 caminos diferentes hacia el lado izquierdo del corazón,[8,9] (figura 1) pudiendo ser:

a) curso interarterial, la arteria coronaria pasa entre la aorta y el tronco de la arteria pulmonar,[10,11] o entre la válvula aórtica y el infundíbulo ventricular derecho inmediatamente adyacente a la válvula pulmonar;[12]
b) la arteria cruza la superficie de la pared libre anterior del tracto de salida ventricular derecho;[13-15]
c) curso retro aórtico, la arteria pasa posteriormente alrededor de la raíz aórtica en el seno pericárdico transverso;[16,17]
d) curso septal, la arteria discurre por un camino intramuscular por el septum conal (infundibular), a través del piso del tracto de salida ventricular derecho y proximal a la válvula pulmonar.[18]

De acuerdo con la clasificación de Angelini,[5] el ACAOS constituye solo una categoría en el amplio espectro de las anomalías coronarias, y puede además subdividirse en cuatro categorías: origen anómalo de la coronaria derecha del seno coronario izquierdo, origen anómalo de la coronaria izquierda del seno coronario derecho, origen anómalo de la arteria coronaria izquierda descendente anterior o arteria circunfleja izquierda del seno coronario derecho y origen anómalo de la arteria coronaria derecha o izquierda del seno no coronariano.

De los cuatro cursos para alcanzar su territorio dependiente de miocardio (anterior, interarterial, septal y retro aórtico), el curso interarterial o más específicamente intramural, puede tener un comportamiento maligno y ser causa muerte cardiaca súbita.

Para otros autores, las arterias coronarias anómalas con un curso intramural se denominan AAOCA, que significa origen aórtico anómalo de una arteria coronaria desde el seno opuesto con un curso intramural entre las grandes arterias; mientras que otros lo refieren como anomalías de las arterias con un curso interarterial, empleando el término ALCA, origen anómalo de la arteria coronaria izquierda desde el seno coronario derecho con un curso interarterial y/o ARCA, origen anómalo de la arteria coronaria derecha desde el seno coronario izquierdo con un curso interarterial.[19,20]

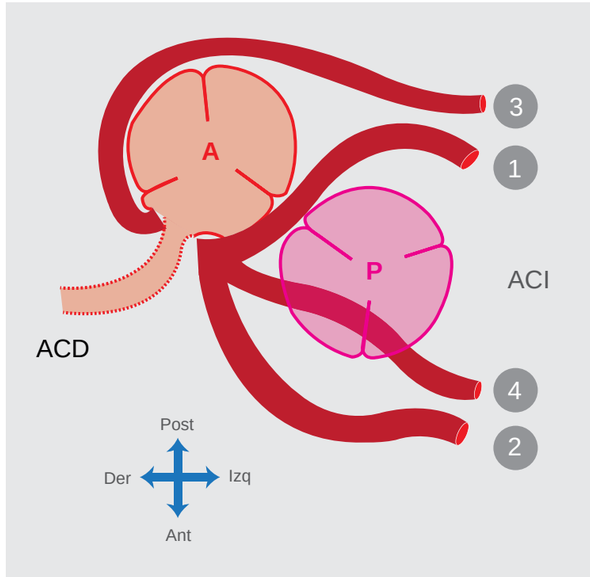


Figura 1 Caminos posibles a seguir en el origen anómalo de la arteria coronaria principal izquierda: 1 curso interarterial, 2 curso sobre la pared libre anterior, 3 curso retro-aórtico, 4 curso septal ACD: arteria coronaria derecha, ACI: arteria coronaria izquierda

Figura 2 Proyección angiográfica OIA, donde se observa a la arteria CD dominante con placa 75 % en el segmento distal. OIA: oblicua izquierda anterior, CD: coronaria derecha

Figura 3 En proyección OIA se realiza una inyección subselectiva en donde se observa ambos orígenes de las arterias CD y TCI del seno coronario derecho.
OIA: oblicua izquierda anterior, CD: coronaria derecha, TCI: tronco de la coronaria izquierda.

A través de otros métodos, como la angiotomografía computada cardiaca, la incidencia de ACAOS fue del 0.84 % y en especial su empleo sirvió para establecer algunas características del ACAOS: la localización de la hendidura del ostium, las características del ángulo de salida, el curso intramural, y el grado de compresión entre la aorta y el tronco de la arteria pulmonar.[21]

Figura 4 En proyección Oblicua derecha caudal, se aprecia la canulación de lo que corresponde al TCI con un tronco largo y los vasos de la circunfleja y descendente anterior. TCI: tronco de la coronaria izquierda

El origen anómalo de la arteria coronaria derecha del seno coronario izquierdo y el origen anómalo de la arteria circunfleja izquierda desde el seno coronario derecho, representan dos de las anomalías más comúnmente reportadas.

Caso clínico

Masculino de 73 años de edad, portador de hipertensión arterial de 12 años de evolución, tratado con telmisartán 40 mg cada 24 horas y amlodipino 5 mg cada 24 horas, obesidad grado II y tabaquismo desde hace 45 años a razón de 20 cigarrillos al día. Portador de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) desde hace 2 años con tratamiento a base de salbutamol y bromuro de ipratropio. Sin historia de enfermedad cardiovascular previa.

El cuadro actual motivo de su hospitalización y estudio fue por dolor precordial de tipo opresivo, intensidad 10/10 con irradiación a brazo izquierdo y cuello, acompañado de diaforesis y náusea. Se estableció el diagnóstico de infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST posterioinferior, por lo que recibió terapia trombolítica con estreptoquinasa 1 500.000 en 60 minutos con criterios indirectos de reperfusión por descenso del segmento del ST > 50 %. Durante su evolución hospitalaria presentó paro cardiorrespiratorio asociado a fibrilación ventricular que ameritó manejo con RCP avanzado y uso de aminas vasoactivas del tipo de norepinefrina a

Figura 5 Seno de valsalva derecho que muestra origen normal de la arteria coronaria derecha y por debajo – izquierda origen de arteria coronaria izquierda (anómalo).

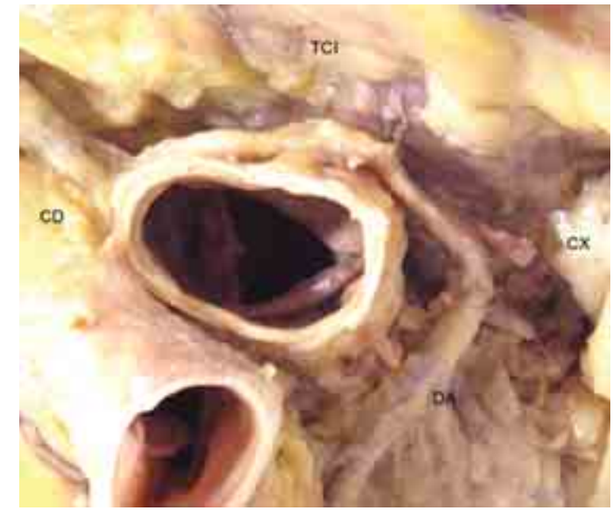


Figura 6 Vista panorámica de la circulación coronaria que muestra un tronco coronario de 3.5 cm, originado en el seno de valsalva derecho que se bifurca en arterias circunfleja y descendente anterior izquierdas.

dosis de 0.05 µg por minuto y dopamina a 10 µg/Kg/minuto. Asimismo presentó descontrol metabólico con niveles de glucosa de 321 mg/dL, creatinina de 2.2 mg/dL y potasio de 6.1Meq/L. La curva enzimática evidenció un pico de CPK total de 9670 U y CPK MB de 987 U. Su evolución fue inestable con apoyo de inotrópicos y asistencia mecánica ventilatoria. Debido a complicaciones presentadas: neumonía nosocomial asociada a ventilador, insuficiencia renal aguda AKIN 3 y sepsis, el paciente presentó nuevamente paro cardiorrespiratorio, manifestado como actividad eléctrica sin pulso con nueva reanimación cardiopulmonar durante 30 minutos y muerte.

Los hallazgos angiográficos reportados fueron los siguientes: origen anómalo de la arteria coronaria izquierda del seno coronario derecho, enfermedad ateromatosa de la cruz con placa suboclusiva de la coronaria derecha, insuficiencia mitral grado moderado y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) de 45 % (figura 2, 3, y 4).

Los hallazgos anatomopatológicos demostraron origen anómalo de la arteria coronaria izquierda principal del seno opuesto (figuras 5 y 6). Datos que se representan en la figura 7, donde la arteria pasa posteriormente y alrededor de la raíz aórtica a través del seno pericárdico transverso. Dentro de los hallazgos se encontró una obstrucción aterosclerosa significativa con trombosis reciente de su luz residual en el tercio distal de la coronaria derecha y la zona de infarto asociada (figura 8).

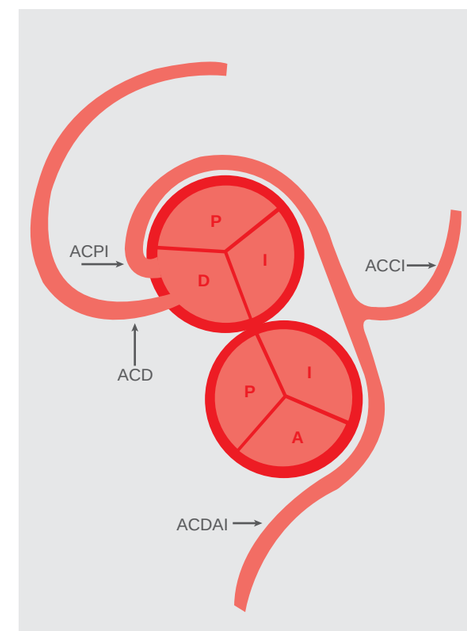


Figura 7 Esquema que muestra el camino del origen anómalo de la ACPI posterior a la aorta ascendente, antes de alcanzar el área de bifurcación en la descendente anterior izquierda y arteria coronaria circunfleja izquierda. ACPI: arteria coronaria principal izquierda, ACCI: arteria coronaria circunfleja izquierda, ACD: arteria coronaria derecha; P: posterior, D: derecho, I: izquierdo, A: anterior.

Figura 8 Arteria coronaria derecha en su tercio distal con ateroesclerosis significativa, trombosis reciente de su luz residual y zona de infarto asociada.

Conclusiones

Se trata de un caso anatomopatológico que ejemplifica la correlación del origen anómalo de la arteria coronaria principal izquierda del seno de valsalva aórtico coronario derecho, con curso posterior a su emergencia del seno coronario derecho y que corresponde al tipo retro aórtico, donde la arteria pasa posterior y alrededor de la raíz aórtica a través del seno pericárdico transverso.

De acuerdo a los datos clínicos y electrocardiográficos de presentación clínica inicial, el paciente fue sometido a un estudio de cateterismo cardiaco en donde se demostró enfermedad ateromatosa con presencia de una obstrucción con una placa suboclusiva de la arteria coronaria derecha con una fracción de expulsión del 45 % e insuficiencia mitral de grado moderado y origen anómalo de la coronaria izquierda del seno opuesto. Los hallazgos anatomopatológicos también demostraron: origen anómalo de la arteria coronaria izquierda del seno derecho, obstrucción aterosclerosa significativa con trombosis reciente de su luz residual en el tercio distal de la coronaria derecha así como la zona de infarto asociada.

De acuerdo con la clasificación más empleada para catalogar las anomalías de las arterias coronarias, el origen anómalo de la arteria coronaria izquierda del seno opuesto (ACAOS), constituye una de las anomalías coronarias más comúnmente reportadas. Su presentación constituye un escenario que a menudo se descubre durante una investigación invasiva de un cuadro de angina de pecho o de presentación de un síndrome isquémico coronario agudo como el presente caso. Aunque también existen otros métodos como la angiotomografía computada cardiaca, donde la incidencia de ACAOS ha sido reportada hasta en un 0.84 %, y que por otra parte, este método diagnóstico permite establecer algunas características como la localización de la hendidura del ostium, las características del ángulo de salida, el curso intramural, y el grado de compresión entre la aorta y el tronco de la arteria pulmonar.

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. Lim JC, Beale A, Ramcharitar S; Medscape. Anomalous origination of a coronary artery from the opposite sinus. Nat Rev Cardiol. 2011;8(12):706-19.
2. Angelini P, Velasco JA, Flamm S. Coronary anomalies: incidence, pathophysiology and clinical relevance. Circulation. 2002;105(20):2449-54.
3. Click RL, Holmes DR Jr, Vlietstra RE, Kosinski AS, Kronmal RA. Anomalous coronary arteries: location, degree of atherosclerosis and effect on survival: a report from the Coronary Artery Surgery Study. J Am Coll Cardiol. 1989;13(3):531-7.
4. Yamanaka O, Hobbs RE. Coronary artery anomalies in 126,595 patients undergoing coronary arterioography. Cathet Cardiovasc Diagn. 1990;21(1):28-40.
5. Alexander RW, Griffith GC. Anomalies of the coronary arteries and their clinical significance. Circulation. 1956;14(5):800-5.
6. Angelini P. Coronary artery anomalies. an entity in search of an identity. Circulation. 2007;115(10):1296-305.
7. Angelini P, Villason S, Chan AV, Diez JC. Normal and anomalous coronary arteries in humans. In: Angelini P, Fairchild VD, eds. Coronary artery anomalies: A comprehensive approach. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999.
8. Ishikawa T, Brandt PW. Anomalous origin of the left main coronary artery from the right anterior aortic sinus: angiographic definition of anomalous course. Am J Cardiol. 1985;55(6):770-6.
9. Roberts WC, Shirani J. The four subtypes of anomalous origin of the left main coronary artery from the right aortic sinus (or from the right coronary artery). Am J Cardiol. 1992;70(1):119-21.
10. Moodie DS, Gill C, Loop FD, Sheldon WC. Anomalous left main coronary artery originating from the right sinus of Valsalva: pathophysiology, angiographic definition and surgical approaches. J Thorac Cardiovasc Surg. 1980;80(2):198-205.
11. Mustafa I, Gula G, Radley-Smith R, Durrer S, Yacoub M. Anomalous origin of the left coronary artery from the anterior aortic sinus: a potential cause of sudden death. Anatomic characterization and surgical treatment. J Thorac Cardiovasc Surg. 1981;82 (2):297-300.
12. Leberthson RR, Dinsmore RE, Bharati S, Rubenstein JJ, Caulfield J, Wheeler EO, et al. Aberrant coronary artery origin from the aorta. Diagnosis and clinical significance. Circulation. 1974;50(4):774-9.
13. Ogden JA. Congenital anomalies of the coronary arteries. Am J Cardiol. 1970;25(4):474-9.
14. Chaitman BR, Lespérance J, Saltiel J, Bourassa MG. Clinical, angiographic and hemodynamic findings in patients with anomalous origin of the coronary arteries. Circulation. 1976;53(1):122-31.
15. Akkus NI, Siddiqui TS, Prabhu S. Images in cardiology: Anomalous origin of a diseased left main coronary artery from the right sinus of valsalva. Clin Cardiol 2002;25(10):489.
16. Baltaxe HA, Wixson D. The incidence of congenital anomalies of the coronary arteries in the adult population. Radiology. 1977;122(1):47-52.
17. Kimbiris D, Iskandrian AS, Segal BL, Bemis CE. Anomalous aortic origin of coronary arteries. Circulation. 1978;58(4):606-15.
18. Roberts WC, Dicicco BS, Waller BF, Kishel JC, McManus BM, Dawson SL, et al. Origin of the left main from the right coronary artery or from the right aortic sinus with intramyocardial tunneling to the left side of the heart via the ventricular septum. The case against clinical significance of myocardial bridge or coronary tunnel. Am Heart J. 1982;104 (2 Pt. 1):303-5.
19. Frommelt PC, Sheridan DC, Berger S, Frommelt MA, Tweddell JS. Ten-year experience with surgical unrrofing of anomalous aortic origin of a coronary artery from the opposite sinus with an interarterial course. J Thorac Cardiovasc Surg. 2011;142(5):1046-51.
20. Cheitlin MD, MacGregor J. Congenital anomalies of coronary arteries: role in the pathogenesis of sudden cardiac death. Herz. 2009;34(4):268-79.
21. Opolski MP, Pregowski J, Kruk M, Witkowsky A, Kwiecinska S, Lubienska E, et al. Prevalence and characteristics of coronary anomalies originating from the opposite sinus of Valsalva in 8,522 patients referred for coronary computed tomography angiography. Am J Cardiol. 2013;111(9):1361-7.

Presentación atípica de linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes

Marco Antonio Alcocer-Gamba,[a] Salvador León-González,[b]
Eliodoro Castro-Montes,[c] Luis Martín Loarca-Piña,[d]
Leslie Marisol Lugo-Gavidia,[e] Enrique García-Hernández[f]

Atypical presentation of diffuse large B-cell non-Hodgkin lymphoma

The non-Hodgkin lymphoma is a neoplastic entity that presents in extranodal form in 20 % of cases, usually occurs as solitary or generalized lymphadenopathy. There may be misdiagnosis if it manifests as primary extranodal disease because the primary infiltration may occur with different organs, despite the difficulty of diagnosis of primary extranodal location of non-Hodgkin lymphoma, histological and immunohistochemical studies are effective in preventing misdiagnosis.
The presentation of this case is to describe this condition in its extranodal variety with cardiac infiltration in a 23 year-old woman with progressive dyspnea. Tumor mass was detected in right-atrial, venous catheterization biopsy was performed, this enabled the histopathological diagnosis and establish treatment. We present experiences from the attention of the case and review of the literature with special reference to diagnosis and treatment.

Keywords	Palabras clave
Lymphoma, non-Hodgkin	Linfoma no Hodgkin
Lymph Nodes	Ganglios linfáticos
Giant cells	Células gigantes
B-Lymphocytes	Linfocitos B

Recibido: 11/03/2014 **Aceptado:** 04/11/2014

Los linfomas son un grupo heterogéneo de neoplasias que afectan las células y órganos del sistema inmune,[1,2] la trasformación maligna puede ocurrir en cualquier subpoblacion de células linfoides del sistema inmune y en cualquier órgano linfoide central o periférico.[2] Los linfomas representan el 4 % de las neoplasias torácicas diagnosticadas y de ellos los linfomas no Hodgkin (LNH) corresponden al 3 % de las enfermedades malignas del adulto. El estímulo antigénico crónico a un sistema inmune desregulado, la inestabilidad genómica y la pérdida de control de la infección por organismos potencialmente oncogénicos son componentes importantes en la causa y patogénesis de esta enfermedad; las lesiones biológicas ocurridas incluyen la activación de proto-oncogenes y la disfunción de genes supresores. A diferencia de muchos tipos de cánceres epiteliales, el genoma de las células del linfoma es relativamente estable.[3]

Los LNH consisten en la proliferación neoplásica de células linfoides que se diseminan por todo el organismo, dos terceras partes de estos se presentan como linfadenopatias persistentes, periféricas e indoloras, habitualmente solitarias o generalizadas, sin embargo, los LNH presentan mayor frecuencia de enfermedad extraganglionar (20 %) que la enfermedad de Hodgkin (EH)[4,5] lo cual puede presentar error en el diagnóstico si se manifiesta enfermedad primaria extraganglionar. En aquellos pacientes que no toman en consideración el crecimiento ganglionar asintomático, el problema es mayor ya que aumenta el riesgo de avance de la enfermedad.[5] Los linfomas extraganglionares son un grupo de enfermedades que se originan en un órgano diferente al ganglio linfático, que puede permanecer circunscrito, u originarse inclusive donde no existe normalmente tejido linfático.[4,5] La clasificación de la OMS reconoce más de 30 diferentes subtipos de LNH de los cuales el de células B difuso es el subtipo más común, representando el 33 % de todos los casos diagnosticados y más del 80 % de los linfomas agresivos; se trata de un subtipo de alto grado de malignidad y crecimiento rápido.[1,3,6,7] En adultos jóvenes los linfomas difusos de células grandes son los más frecuentes

[a,f]Cardiología, Intervensionismo
[b,c]Cardiología,Ecocardiografía
Instituto del Corazón de Querétaro, Querétaro, Querétaro, México
[d]Hematología, Clinica, Hospital Ángeles Querétaro, Querétaro, México
[e]Servicio Social, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Querétaro, Querétaro, Querétaro, México

Comunicación con: Marco Antonio Alcocer-Gamba
Teléfono: 01 (442) 216 2745 y 46, fax 01 (442) 216 4922
Correo electrónico: marco.alcocerg@gmail.com

Resumen

El linfoma no Hodgkin es una entidad neoplásica que puede presentarse extraganglionarmente en el 20 % de los casos, habitualmente se presenta como linfadenopatía solitaria o generalizada. Se puede presentar error en el diagnóstico si se manifiesta enfermedad primaria extraganglionar ya que pueden presentarse con infiltración primaria a diferentes órganos, a pesar de la dificultad del diagnóstico de linfoma no Hodgkin de localización primaria extraganglionar, los estudios histológicos e inmunohistoquímicos son efectivos a la hora de evitar un diagnóstico erróneo.

La presentación de este caso tiene como objetivo describir este padecimiento en su variedad extraganglionar con infiltración cardiaca en una paciente de 23 años que debutó con disnea progresiva. Se detectó una masa tumoral intraauricular derecha, por lo que se realizó biopsia por cateterismo venoso, que permitió hacer el diagnóstico histopatológico y establecer el tratamiento. Se presentan las experiencias derivadas de la atención del caso y revisión de la literatura médica con especial referencia al diagnóstico y tratamiento.

de presentación extraganglionar, y pueden manifestarse con infiltración primaria a diferentes órganos, en ellos la afectación cardíaca ocurre en 20 al 28 % de los casos;[8,9] su diagnóstico suele ser difícil, ya que sus síntomas son inespecíficos, dependientes de su localización y extensión, mientras que los síntomas generales como fiebre, diaforesis y pérdida de peso se presentan en menos del 20 %.[4,8,10] El curso más agresivo del LNH se relaciona con el inmunofenotipo o expresión elevada de Ki-67, una molécula que pertenece a la familia del factor de necrosis tumoral.[2,4] Los linfomas cardíacos primarios son extremadamente raros, tienen una incidencia de 0.0017 a 0.28 % y se definen como el linfoma no Hodgkin (LNH), que afecta exclusivamente al corazón o al pericardio o como gran masa tumoral localizada en el corazón.[8-12] A pesar de la dificultad del diagnóstico de enfermedad de Hodgkin de localización primaria extraganglionar, dada su infrecuente presentación, los estudios histológicos e inmunohistoquímicos son efectivos para evitar un diagnóstico erróneo.[5] En cuanto al LNH, el método más sensible para diagnosticarlo es la tomografía por emisión de positrones con 18FDG,[6] aun así, la prueba diagnóstica de mayor certeza en estos casos, es indudablemente el estudio histológico mediante la biopsia, ya sea del ganglio linfático o del tejido afectado.[4]

Caso clínico

Paciente femenino de 23 años de edad que acudió a consulta por presentar de súbito hemiparesia faciocorporal derecha y disartria. Comenzó su padecimiento dos meses antes de su internamiento con pérdida de peso significativa (7 Kg) y disnea progresiva, inicialmente de medianos esfuerzos que progresó hasta la ortopnea, incapacitándola totalmente, requiriendo oxígeno suplementario.

A la exploración física se encontró dificultad respiratoria importante, taquipnea de 30 respiraciones por minuto, hipoxemia con saturación arterial de oxígeno de 62 % con mascarilla y palidez +/+++, con tumoración subcutánea de 2 x 3 cm en región pectoral izquierda, la biopsia de esta reportó fibroadenoma mamario.

Los exámenes de laboratorio mostraron HB 10.9 g/dL, deshidrogenosa láctica (DHL) 1.7 veces el límite superior normal (LSN), el antígeno CA125 elevado 2.3 veces el LSN; el antígeno carcinoembrionario, la alfafetoproteína, el antígeno CA 15-3 y la fracción beta de la gonadotropina coriónica estaban en rangos normales; asimismo el panel viral, los anticuerpos anti nucleares, anti-ADN, anti Smith, anti Beta 2 Glicoproteína 1 y anti cardiolipina fueron negativos. Se realizó tomografía axial computada (TAC) de cráneo, la cual mostró infarto cerebral subagudo complicado con hemorragia leve y edema perilesional; las TAC de tórax, abdomen y pelvis mostraron tumoración intra-auricular derecha, ensanchamiento importante en la parte superior del mediastino anterior y aumento en el volumen de las glándulas suprarrenales, riñón izquierdo y ambos ovarios.

El ecocardiograma transtorácico mostró una lesión intracavitaria en la aurícula derecha que medía 4.27 x 3.37 cm y que prácticamente la ocupaba totalmente, condicionando estenosis tricuspídea importante; el ecocardiograma transesofágico modalidad Doppler color 76 ° demostró foramen oval permeable (FO) y tumoración (T) fija a la pared libre de aurícula derecha. Se documentó cortocircuito derecha-izquierda paradójico por la ocupación auricular e incremento de la presión intra-auricular; en su modalidad con Doppler color 4 cámaras a 0 °, se identificó una tumoración que protruía hacia el tracto de entrada del ventrículo derecho (VD) y aceleración del flujo de entrada por la obstrucción generada por el tumor, asimismo se observó un aneurisma del septo interatrial (figura 1). Se realizó biopsia por cateterismo venoso

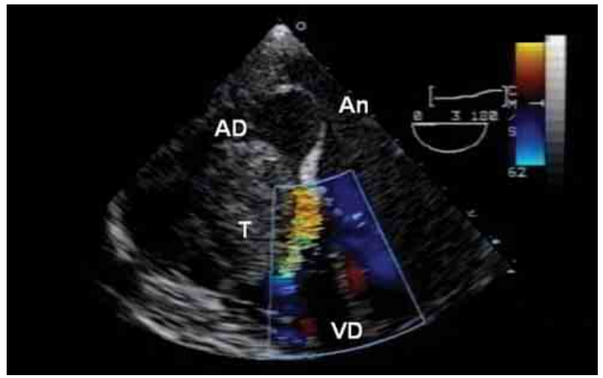


Figura 1 Ecocardiograma transesofágico en su modalidad con doppler color 4 cámaras a 0°. Se identifica claramente la tumoración (T) en aurícula derecha (AD) y protruye hacia el tracto de entrada del ventrículo derecho (VD) y se observa aceleración del flujo de entrada por la obstrucción generada por el tumor. Se puede apreciar asimismo aneurisma del septo interatrial (An)

femoral derecho, guiado mediante ecocardiografía transtorácica. El estudio histopatológico demostró proliferación de células linfoides grandes, las cuales tenían núcleos vesiculosos, con nucléolo poco evidente y escaso citoplasma; en algunas áreas se observó esclerosis entre las células (figura 2). El estudio de inmunohistoquímica demostró inmunorreactividad en la membrana citoplásmica de las células neoplásicas con anti-CD45, anti-CD20 y anti-CD30; adicionalmente, se observó tinción nuclear intensa con anti-bcl-6 y hasta un 80 % de índice de proliferación con anti-Ki67 (figura 3). Con estos resultados se diagnosticó linfoma no Hodgkin difuso de células grandes, variante anaplásica, inmunofenotipo "B" CD20 positivo, con Co-expresión de CD30 y bcl-6, con

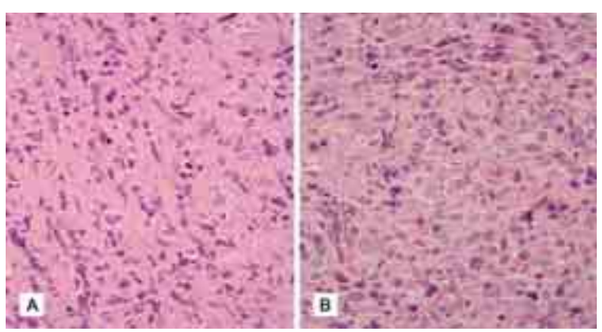


Figura 2 Aspecto histológico de la neoplasia. A) Muestra detalle de los núcleos, los cuales son vesiculosos, con nucléolo poco evidente y escaso citoplasma. Tinción de hematoxilina-eosina, 40X. B) Se observan células grandes, con núcleos vesiculosos, aislados linfocitos pequeños y acentuada esclerosis entre las mismas.

afectación intra-auricular derecha, suprarrenal bilateral, renal izquierda y de ambos ovarios, por lo que se estableció un estadio clínico de Ann Arbor IV-B. Se inició en forma urgente el manejo con quimioterapia tipo CHOP (ciclofosfamida 1200 mg, doxorrubicina 70 mg, vincristina 2 mg e hidrocortisona a dosis equivalente a 100 mg de prednisona por día).

Un nuevo ecocardiograma transesofágico Doppler color, realizado posteriormente a los 8 ciclos de la quimioterapia descrita, además de inmunoterapia específica con anti-CD20 (rituximab a dosis de 550 mg por vía intravenosa), mostró 2 nódulos en la aurícula derecha, uno en la pared superior, cerca de la vena cava inferior de 1.5 x 0.9 cm y otro en la pared libre de 1.7 x 1.3 cm, demostrando una reducción importante de la tumoración (figura 4), asimismo se realizó tomografía por emisión de positrones (PET/CT) multicorte con contraste iodado y 18F-FDG de 370MBq que demostró imagen hipodensa en aurícula derecha de aproximadamente 1.7 cm sin actividad metabólica, lo que indicó tejido de desvitalización sin evidencia de actividad tumoral a distancia. En el seguimiento a dos años la paciente se encontró neurológicamente íntegra, en clase funcional I de la NYHA, el ECG con ritmo auricular bajo, el ecocardiograma transtorácico con ausencia de tumoración interauricular (Figura 4), sin cortocircuitos, el nuevo PET demostró la misma imagen hipodensa de 1.3 cm sobre la aurícula derecha (figura 5) demostrando remisión completa a dos años.

Discusión

El LNH difuso de células B grande es una entidad heterogénea que exhibe múltiples presentaciones clínicas condicionadas por el subtipo histológico, estadio y localización primaria.[1,6] Su morfología se compone de células grandes (núcleo del doble del tamaño de un linfocito normal, usualmente más grande que el núcleo de un macrófago), con vesículas, citoplasma basófilo y fracción de proliferación moderadamente elevada.[14]

Los tumores cardiacos son entidades raras en la práctica médica, la literatura reporta una incidencia del 0.05 % y una prevalencia de 0.002 a 0.3 % determinada por autopsias;[15] aproximadamente el 75 % es benigno y 25 % maligno, de estas el linfoma se reconoce como una entidad infrecuente, representando alrededor del 0.25 %.[11,12] Se trata de entidades poco habituales que se caracterizan porque generalmente se asientan en las cámaras cardíacas derechas, muchas veces en la aurícula derecha (AD), desde donde invaden otras estructuras.[9,12,16] Las manifestaciones clínicas son inespecíficas, no existen signos ni síntomas cardíacos específicos que hagan sospechar un

TC,[8,20] ya que estos vienen determinados por la localización de la implantación y la extensión del tumor; La embolización es una complicación importante y relativamente común que se presenta en el 25 % de los casos.[16] En el caso que se aporta, la presentación clínica inicial correspondía a disnea severa con posterior infarto cerebral subagudo, correspondiente a este grupo de complicaciones.

Asimismo el uso de RM y/o TAC son opciones para la evaluación de LNH pues ofrecen información sobre la infiltración de tejidos y extensión extraganglionar, además de ayudar a la detección de lesiones metastásicas.[16] Las imágenes por TAC tienen utilidad clínica para diagnóstico de esta enfermedad, así como para valorar la respuesta al tratamiento y poder definir la remisión.[5] Esta es una técnica tomográfica que usa un haz de rayos X para producir imágenes anatómicas.[17] Actualmente se utiliza en combinación con técnicas de imagen metabólicas combinando la información molecular con la anatómica, lo que permite aumentar la sensibilidad y especificidad del estudio, pudiendo así detectar lesiones menores a 1 cm y reduciendo significativamente los falsos positivos.[17] La gammagrafia con Galio-17 es útil en la localización de la enfermedad, aun cuando puede presentar falsos positivos y negativos, por lo que está siendo actualmente sustituida por la PET/CT,[1] una técnica de imagen tomográfica de medicina nuclear no invasiva, que proporciona información sobre la actividad metabólica de diferentes tejidos generada por detección de fotones de aniquilación tras la introducción corporal de un radiofármaco que decae y emite positrones. El F-FDG,[18] un análogo de la glucosa marcado con un isótopo emisor de positrones, es el radiofármaco más ampliamente utilizado, muestra captación fisiológica variable en tejidos viables, especialmente en cerebro, miocardio y riñones; su utilidad deriva de su elevada actividad en múltiples procesos oncológicos, por lo que es un método con mayor sensibilidad y especificidad en detección, estatificación y monitorización de procesos neoplásicos.[17,18] Sin embargo, el diagnóstico de certeza, la tipificación y el estadiaje son anatomopatológicos y solo se pueden confirmar con seguridad mediante biopsia de la masa tumoral.[1,2,16] Para determinar el pronóstico en esta enfermedad es importante la determinación del inmunofenotipo, por lo que se requieren exámenes complementarios y en estos casos la inmunohistoquímica, la citometría de flujo y el estudio citogenético permiten definir el linaje linfocitario, detectar la población monoclonal y definir el tratamiento.[4,10] La prueba diagnóstica más segura es la biopsia del tejido afectado y en el caso de los linfomas cardíacos, esta se lleva a cabo por vía intravenosa con una sensibilidad del 100 %.[8,10] La biopsia endomiocárdica puede llevarse a cabo por vía venosa yugular

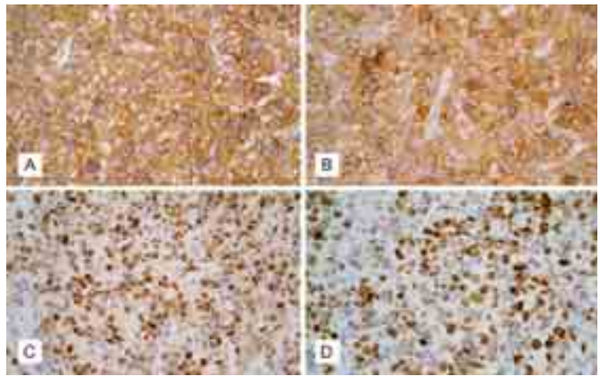


Figura 3 Tinciones de inmunohistoquímica, inmunorreactividad de la membrana citoplásmica con A) anti-CD20 y B) anti-CD30 y de los núcleos con B) anti-bcl-6 y C) anti-Ki67. 40X

interna o femoral, en ambos casos se realiza con control fluoroscópico y ecocardiográfico, la probabilidad de realizar una biopsia endomiocárdica exitosa por vía venosa femoral es de 99.3 %. Se reporta en la literatura una mayor probabilidad tanto de fracaso como de complicaciones (> 12 %) cuando se utiliza la vía yugular en comparación con la femoral.[8] Gracias a la baja frecuencia de complicaciones la hace un procedimiento seguro y guiada por la tecnología adecuada es un método diagnóstico que sirve para clasificar en forma definitiva la enfermedad.[13]

Debido al reto que presenta el tratamiento de los pacientes con LNH ya que es posible que este se manifieste de diferentes maneras, se han desarrollado

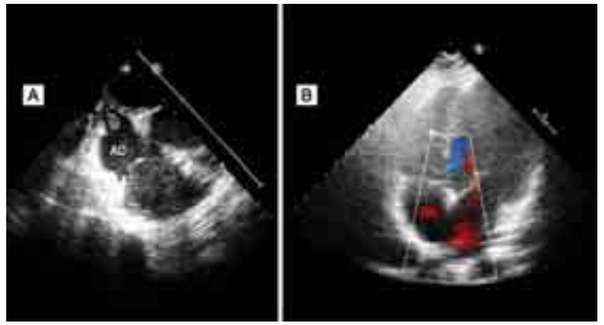


Figura 4 A) Ecocardiograma transesofágico 4 cámaras a 0° posterior a 8 ciclos de tratamiento. Se aprecia la reducción en las dimensiones del tumor (T) fijo en la pared superior de aurícula derecha (AD), se observa válvula tricúspide (VT) sin compromiso obstructivo y ausencia de foramen oval permeable y aneurisma interatrial. B) Imagen de 4 cámaras donde ya no se logra identificar tumoración a nivel atrial derecho, sin presencia de derrame pericárdico y sin datos ecocardiográficos de proceso infiltrativo parietal, función ventricular izquierda preservada posterior a quimioterapia

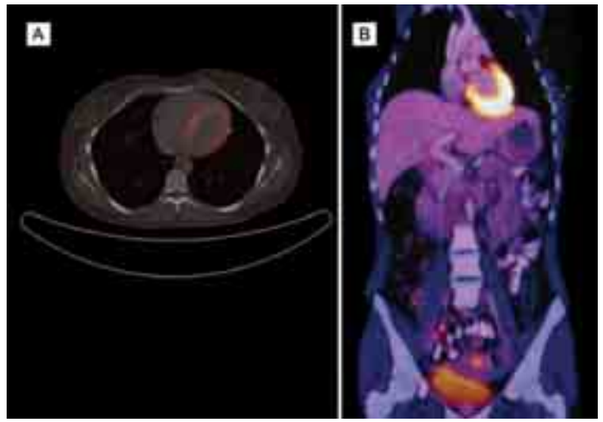


Figura 5 Estudio PET/CT contrastada con 18F-FDG A) Seguimiento a 8 meses corte axial se observa hipermetabolismo en ventrículo izquierdo de carácter fisiológico no patológico, sin evidencia de actividad tumoral en aurícula derecha. B) Seguimiento a 2 años corte coronal, hipermetabolismo ventrículo izquierdo sin concentración de medio de contraste en auricula derecha indicativo de no actividad tumoral.

los marcadores pronósticos que tienen como objetivos principales: proveer una adecuada predicción de supervivencia para guiar la elección de tratamiento e identificar subconjuntos únicos de pacientes que permita la identificación racional de los objetivos terapéuticos; para ello se creó el índice pronostico internacional, que es una herramienta para predecir el porvenir de un paciente con LNH agresivo basado en el numero de características pronosticas negativas encontradas al momento del diagnóstico.

Los factores que generalmente se han asociado con pobre pronóstico incluyen > 60 años, estadio III/IV o diseminado, aumento de DHL, síntomas B, masa abdominal mayor a 10 cm de diámetro, tres o más sitios extraganglionares, involucro de medula ósea, transformación histológica de bajo grado,[3,6] mientras que el grupo ECOG identificó una supervivencia a 5 años de 26-73 % en enfermedad con involucro de 2 o más sitios extraganglionares.[16] El estadiaje actualmente utilizado es el de Ann Arbor (cuadro I), los estadios I y II abarcan el 35-40 % de LNH y son de pronóstico favorable (supervivencia 95 %); los estadios III y IV son de pronostico desfavorable (la supervivencia en estadio III es de 75 % y estadio IV algo menor).[1,2] Los regímenes terapéuticos empleados deben tener en cuenta el tipo histológico de LNH, la edad, la extensión de la enfermedad y los factores de riesgo. Históricamente se había utilizado la radioterapia como tratamiento de elección pero resultaba insuficiente, 15 % de los pacientes presentaban recaídas,[3] actualmente la terapia estándar para el manejo del LNH ha sido por varias décadas el régimen de CHOP (ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina y prednisona). El tratamiento sistémico es fundamental dado el rápido crecimiento y pronta diseminación metastásica, el papel de la cirugía ha quedado limitado a situaciones muy específicas.[1,2] Los linfomas extraganglionares deben ser tratados como enfermedad ganglionar, los linfomas agresivos son tratados con quimioterapia combinada, resultando un 80 % de supervivencia a 5 años, mostrando 10-30 % de mejoría comparado con tratamiento único de radioterapia.[3] Actualmente se ha incorporado el uso de anticuerpos monoclonales para el tratamiento de LNH. El rituximab es un anticuerpo monoclonal quimérico IgG1 terapéutico que se une especificamente con el CD20, en la superficie de los linfocitos B normales y malignos. Tras la unión, se activa la respuesta inmunológica del organismo para lisar las células B marcadas. En pacientes con LNH refractario tratados con rituximab se ha encontrado una efectividad en el 50 %.[4,6,10] El estudio GELA (Groupe d´etude de Lymphome d´adultes) demostró el beneficio de adicionar rituximab en pacientes > 65 años recientemente diagnosticados con LNH de células, indicando mejoría en la tasa de curación de esta población. Al mismo tiempo, este estudio encontró que el aumento de β2- microglobulina > 3 mg/L combinado con más de un sitio de enfermedad extraganglionar es un factor pronostico negativo en la supervivencia;[19] mientras que el estudio MabThera International Trial (MInT) lo investigó en pacientes jóvenes < 60 años,[61] mostrando resultados satisfactorios con el nuevo esquema, por lo que se plantea el uso de CHOP con rituximab como primera línea terapéutica para LNH difuso de células B.[6,7]

Cuadro I Estadiaje de Ann Arbor

Estadio I	Afectación de una única región ganglionar (I) o de un único sitio u órgano extraganglionar (I-E)
Estadio II	Afectación de dos o más regiones ganglionares en el mismo lado del diafragma (II) o afectación localizada de un sitio extraganglionar u órgano (II-E) y una o más regiones ganglionares en el mismo lado del diafragma
Estadio III	Afectación de regiones linfáticas ganglionares a ambos lados del diafragma (III), que pueden estar acompañadas por afectación localizada de un sitio u órgano extraganglionar (III-E) o esplénica (IIIS) o de ambas (III-ES)
Estadio IV	Afectación difusa o diseminada de uno o más órganos extraganglionares distantes, con o sin afectación asociada de los ganglios linfáticos

Dentro del tratamiento deben ser considerados los efectos secundarios que pueden condicionar, en especial el síndrome de lisis tumoral, una urgencia metabólica definida por la presencia de alteraciones electrolíticas acompañadas, o no, de insuficiencia renal. La destrucción tumoral conlleva la liberación de productos que superan la capacidad de excreción renal de los mismos, y se define como al menos dos de las siguientes alteraciones: incremento de la creatinina sérica en dos veces el valor normal; ácido úrico sérico > 7 mg/dL; fósforo sérico > 3 mmol/L; potasio sérico > 6 mmol/L; calcio sérico < 2 mmol/L o producto calcio fósforo > 5.

El manejo actual incluye la hiperhidratación, la corrección de las alteraciones metabólicas y el incremento en la eliminación del ácido úrico.[1,2,7]

Hasta un 40 % de los pacientes con linfoma llega a presentar masas residuales tras completar el tratamiento inicial, pero menos del 20 % recaerá; los estudios demuestran que pacientes con enfermedad avanzada presentan recaídas en sitios diferentes de la enfermedad inicial.[3] Como se mencionó anteriormente diversos estudios han demostrado aumento de captación de FDG en la mayoría de los linfomas, por lo que la PET/CT con 18FDG es una técnica con mayor sensibilidad y especificidad (más del 80 y 90 % respectivamente). Así, uno de los principales objetivos de la PET-FDG será ofrecer al clínico la respuesta metabólica del tumor al tratamiento, definiendo si las masas residuales corresponden a tejido tumoral viable o a lesiones inactivas o fibróticas. En cuanto al LNH, fundamentalmente al linfoma difuso de células grandes, esta técnica ha demostrado un valor predictivo positivo de 90 a 100 % y un valor predictivo negativo de 80 a 84 % en la evaluación de lesiones residuales al final del tratamiento.[9] Con base en lo anterior, la paciente mostró la presencia de masa hipodensa sin actividad metabólica, lo que confirmó la respuesta al tratamiento.

Conclusiones

Nuestro caso correspondía a una presentación clínica poco habitual, a pesar del reto que representa el LNH extraganglionar por sus diversas presentaciones clínicas, es fundamental la aproximación diagnóstica para establecer un estadiaje y tratamiento correctos. Asimismo se deben considerar los marcadores pronósticos que dan una pauta sobre el porvenir de la enfermedad, en este caso la paciente se encontraba en un estadio avanzado y con un pronóstico desfavorable, pese a ello, el diagnóstico correcto y oportuno permitió instaurar un tratamiento con excelentes resultados.

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

Referencias

1. Sánchez de Toledo-Codina J. Linfomas. Linfoma de Hodgkin y linfoma no Hodgkin. Pediatr Integral. 2008;XII(6):563-72.
2. Vela-Casas F. Linfomas no-Hodgkin y enfermedad de Hodgkin. Pediatr Integral. 2004;VIII(6):475-86.
3. Evans L, Hancok BW. Non-Hodgkin lymphoma. Lancet. 2003;362(9378):139-46
4. Ruiz Arguelles G. Fundamentos de Hematología. 4ª ed. México: editorial medica panamericana; 2009.
5. Ballesteros del Rio B, Barbón M, Muela-MolineroA, Fuertes M. Enfermedad de Hodgkin de localización primaria extraganglionar. An Med Interna. 2003; 20(2):55-56. Laurie H. Sehn. Optimal Use of Prognostic Factors in Non-Hodgkin Lymphoma Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2006:295-302.
6. Sehn LH. Optimal use of prognostic factors in non-Hodgkin lymphoma. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2006:295-302. Texto libre en http://asheducationbook.hematologylibrary.org/content/2006/1/295.longhttp://asheducationbook.hematologylibrary.org/content/2006/1/295.long
7. Essadi I, Tazi EM, Allam W, Sbitti Y, Ichou M, Erriani H. Primary non Hodgkin's lymphoma of the orbit: A case report. Med Case Stud 2011;2(2):19-21
8. Flox A, Hernández F, Salguero R, Sánchez I, Carbonell A, Tascón J. Linfoma cardiaco primario: diagnóstico mediante biopsia transyugular. Rev Esp Cardiol 2003;56(11):1141-44. Texto libre en http://www.revespcardiol.org/es/linfoma-cardiaco-primario-diagnostico-mediante/articulo/13054042/
9. Gowda M, Khan IA. Clinical perspectives of primary cardiac lymphoma. Angiology. 2003;54(5):599-604.
10. Porcar C, Clemente C, Garcia D, Guardia R, Pérez J, García-Bragado F. Linfoma cardiaco primario: diagnóstico citológico y tratamiento con respuesta a poliquimioterapia y a autotrasnsplante de precursores hematopoyéticos. Presentación de un caso y revisión de la literatura. An Med Interna. 2002;19(6): 305-309.
11. de la Torre J, Mayayo E, Fernández F. Varón con masa intracardiaca e insuficiencia cardíaca. Rev Esp Patol. 2003;36(3):339-46.
12. Fuzellier JF, Saade YA, Torossian PF, Baehrel B. Primary cardiac lymphoma: diagnosis and treatment. Report of 6 cases and review of the literature. Arch Mal Coeur Vaiss. 2005;98(5):875-80.

Al índice

13. Lee SP, Choi EK, Kim TM, Park EA, Kim HK, Cho HJ, et al.Multimodality Imaging can help to doubt, diagnose and follow-up cardiac mass. Korean Circ J. 2011;41(9):555-58. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3193050/
14. Harris NL, Jaffe ES, Stein H, Banks PM, Chan JK, Cleary ML, et al. A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. Blood. 1994; 84(5): 1361-92. Texto libre en http://www.bloodjournal.org/content/84/5/1361.full.pdf+html
15. Cigarroa J, García Y, Yáñez L, Jiménez S, Martínez A, Ortegón J, et al. Rabdomioma cardiaco tratado quirúrgicamente con éxito y revisión de la literatura. Arch Cardiol Mex. 2005;75(Supl 3):113-117. Texto libre en http://www.scielo.org.mx/pdf/acm/v75s3/v75s3a15.pdf
16. López J. Torres S, Conde H, Hernández M, Castro J, Aroche R. Linfoma cardiaco primario: Presentación de un caso. Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc 2010; 16(4):485-90. Texto libre en http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/232/178
17. Canales M, Coya J. PET en linfomas; a quien, cuando y para que. Hematológica/edición española 2008; 9(1):28-33.
18. García J, Rodríguez A, Cabrera A. Tomografía por emisión de positrones de cuerpo completo (PET/TAC) con 18F-fluorodesoxiglucosa. Rev Esp Med Nucl 2009;28(2):85-9.
19. Feugier P, Van Hoof A, Sebban C, Solal-Celigny P, Bouabdallah R, Fermé C, et al. Long-term results of the R-CHOP study in the treatment of elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma: a study by the Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte. J Clin Oncol. 2005;23(18):4117-26. Texto libre en http://jco.ascopubs.org/content/23/18/4117.long
20. Pfreundschuh M, Trümper L, Osterborg A, Pettengell R, Trneny M, Imrie K, et al. CHOP-like chemotherapy plus rituximab versus CHOP-like chemotherapy alone in young patients with good-prognosis diffuse large-B-cell lymphoma: a randomised controlled trial by the MabThera International Trial (MInT) Group. Lancet Oncol. 2006;7(5):379-91.

Al índice

Panorama de la obesidad en México

Javier Dávila-Torres,[a]
José de Jesús González-Izquierdo,[b]
Antonio Barrera-Cruz[c]

Obesity in Mexico

Excess body weight (overweight and obesity) is currently recognized as one of the most important challenges of public health in the world, given its size, speed of growth and the negative effect it has on the health of the population that suffers. Overweight and obesity significantly increases the risk of chronic noncommunicable diseases, premature mortality and the social cost of health. An estimated 90 % of cases of type 2 diabetes mellitus attributable to overweight and obesity.

Today, Mexico is second global prevalence of obesity in the adult population, which is ten times higher than that of countries like Japan and Korea. With regard to children, Mexico ranks fourth worldwide obesity prevalence, behind Greece, USA and Italy.

In our country, over 70 % of the adult population, between 30 and 60 years are overweight. The prevalence of overweight is higher in men than females, while the prevalence of obesity is higher in women than men.

Until 2012, 26 million Mexican adults are overweight and 22 million obese, which represents a major challenge for the health sector in terms of promoting healthy lifestyles in the population and development of public policies to reverse this scenario epidemiology.

Mexico needs to plan and implement strategies and action cost effective for the prevention and control of obesity of children, adolescents and adults. Global experience shows that proper care of obesity and overweight, required to formulate and coordinate multisectoral strategies and efficient for enhancing protective factors to health, particularly to modify individual behavior, family and community.

Keywords
Obesity
Public Health
Epidemiology
Prevention & control
Mexico

El exceso de peso corporal (sobrepeso y obesidad) se reconoce actualmente como uno de los retos más importantes de la Salud Pública a nivel mundial debido a su magnitud, la rapidez de su incremento y el efecto negativo que ejerce sobre la salud de la población que la padece. El sobrepeso y la obesidad, incrementan significativamente el riesgo de padecer enfermedades crónicas no trasmisibles, la mortalidad prematura y el costo social de la salud. Se estima que 90 % de los casos de diabetes mellitus tipo 2 se atribuyen al sobrepeso y la obesidad.

México ocupa el segundo lugar de prevalencia mundial de obesidad en la población adulta, la cual es diez veces mayor que la de países como Japón y Corea. Respecto a la población infantil, México ocupa el cuarto lugar de prevalencia mundial de obesidad, superado por Grecia, Estados Unidos e Italia.

En nuestro país, más del 70 % de la población adulta tiene exceso de peso. La prevalencia de sobrepeso es más alta en hombres que en mujeres, mientras que la prevalencia de obesidad es mayor en las mujeres que en los hombres.

Por lo tanto, es necesario planear e implementar estrategias y líneas de acción costo efectivas, dirigidas a la prevención y control de la obesidad del niño, el adolescente y el adulto. La experiencia global indica que la atención correcta de la obesidad y el sobrepeso, requiere formular y coordinar estrategias multisectoriales y eficientes, que permitan potenciar los factores de protección hacia la salud, particularmente para modificar el comportamiento individual, familiar y comunitario.

Palabras clave
Obesidad
Salud Pública
Epidemiología
Prevención & control
México

[a]Titular de la Dirección de Prestaciones Médicas
[b]Médico Especialista en Cirugía General, Maestro en Ciencias Médicas, Titular de la Unidad de Atención Médica
[c]Médico Especialista en Medicina Interna y Reumatología, Doctor en Ciencias Médicas, Coordinador de Programas Médicos en la Coordinación Técnica de Excelencia Clínica, Encargado del Programa de Cirugía Bariátrica
Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: Javier Dávila-Torres
Correo electrónico: javier.davilat@imss.gob.mx

Recibido: 02/septiembre/2014

Aceptado: 10/noviembre/2014

El exceso de peso corporal (sobrepeso y obesidad) se reconoce actualmente como uno de los retos más importantes de la Salud Pública en el mundo debido a su magnitud, la rapidez de su incremento y el efecto negativo que ejerce sobre la salud de la población que la padece. El sobrepeso y la obesidad, incrementan significativamente el riesgo de padecer enfermedades crónicas no trasmisibles (ECNT), la mortalidad prematura y el costo social de la salud, además de reducir la calidad de vida.[1] Se estima que el 90 % de los casos de diabetes mellitus tipo 2 son atribuibles al sobrepeso y la obesidad. Otras ECNT relacionadas con la obesidad son la hipertensión arterial, dislipidemia, enfermedad coronaria, apnea del sueño, enfermedad vascular cerebral, osteoartritis, y algunos cánceres (mama, esófago, colon, endometrio y riñón, entre otros).[2]

La obesidad (índice de masa corporal ≥ 30 kg/m^2) es una enfermedad sistémica, crónica y multicausal, no exclusiva de países económicamente desarrollados, que involucra a todos los grupos de edad, de distintas etnias y de todas las clases sociales (cuadro I). Esta enfermedad ha alcanzado proporciones epidémicas a nivel mundial, razón por la que la Organización Mundial de la Salud (OMS), denomina a la obesidad como la epidemia del siglo XXI. De hecho, el exceso de peso corporal constituye el sexto factor principal de riesgo de defunción en el mundo. Cada año fallecen alrededor 3.4 millones de personas adultas a consecuencia del sobrepeso o la obesidad. Además, el 44 % de la carga de diabetes, el 23 % de la carga de cardiopatías isquémicas y entre el 7 % y el 41 % de la carga de algunos cánceres son atribuibles al sobrepeso y la obesidad (figura 1).[3]

El aumento excesivo de peso corporal es un proceso gradual que suele iniciarse en la infancia y la adolescencia, a partir de un desequilibrio entre la ingesta y el gasto energético; en su origen se involucran factores genéticos y ambientales que determinan un trastorno metabólico que conduce a una excesiva acumulación de grasa corporal más allá del valor esperado según el género, la talla y la edad.[2] Respecto a su magnitud, la OMS calcula que para el año 2015, habrá aproximadamente 2 millones 300 mil adultos con sobrepeso, más de 700 millones con obesidad y más de 42 millones de menores de cinco años con sobrepeso.[3] De acuerdo con proyecciones de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) se estima que más de dos terceras partes de la población mundial tendrán sobrepeso u obesidad en el año 2020.[4]

Un análisis reciente de la transición epidemiológica en México encontró que las ECNT causaron el 75 % del total de las muertes y 68 % de los años de vida potencialmente perdidos.[5] En países de América Latina, la prevalencia general del síndrome metabólico es de 24.9 % (rango 18.8-43.3 %), y es ligeramente más frecuente en mujeres (25.3 %) que en hombres (23.2 %), siendo el grupo de edad con mayor prevalencia el de los mayores de 50 años. El incremento paralelo de la frecuencia de la obesidad y del síndrome metabólico es un fenómeno mundial y México no es la excepción.[6,7] Este escenario epidemiológico, permite dimensionar la gravedad que representa la obesidad en México y justifica la gestión de programas y proyectos de salud rentables y exitosos, para resolver esta problemática.

Cuadro I Clasificación de obesidad por IMC (de acuerdo a la OMS) y circunferencia de la cintura

	IMC (kg/m^2)	Clase de obesidad	Riesgo de enfermedad	
			Hombre ≤ 102 cm	Hombre ≥ 102 cm
			Mujer ≤ 88 cm	Mujer ≥ 88 cm
Bajo peso	< 18.5		-	-
Normal	18.5–24.9		-	-
Sobre-peso	25.0–29.9		Aumentado	Alto
Obesidad	30.0–34.9	I	Alto	Muy alto
	35.0–39.9	II	Muy alto	Muy alto
Obesidad extrema	> 40.0	III	Extremadamente alto	Extremadamente alto

Definición

El sobrepeso y la obesidad se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa.[8]

El índice de masa corporal (IMC) es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos. Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros (kg/m^2).

La definición de la OMS es la siguiente:

- Un IMC igual o superior a 25 determina sobrepeso.
- Un IMC igual o superior a 30 determina obesidad.

El IMC proporciona la medida más útil para el diagnóstico de sobrepeso y la obesidad en la población, puesto que es la misma para ambos sexos y para los adultos de todas las edades.

Objetivos del estudio

1. Describir el panorama epidemiológico del sobrepeso y la obesidad en México.

2. Precisar el impacto negativo en la salud del sobrepeso y la obesidad.
3. Destacar las estrategias y líneas de acción para la prevención y el control del sobrepeso y la obesidad.

Epidemiología de la obesidad

Ámbito nacional e internacional

En la actualidad, México y Estados Unidos de Norteamérica, ocupan los primeros lugares de prevalencia mundial de obesidad en la población adulta (30 %), la cual es diez veces mayor que la de países como Japón y Corea (4 %) (figura 2). Respecto a la población infantil, México ocupa el cuarto lugar de prevalencia mundial de obesidad, aproximadamente 28.1 % en niños y 29 % en niñas, solo superado por Grecia, Estados Unidos e Italia.[4,8] En nuestro país, las tendencias de sobrepeso y obesidad en las diferentes encuestas nacionales, muestran incremento constante de la prevalencia a través del tiempo. De 1980 a la fecha, la prevalencia de la obesidad y de sobrepeso en México se ha triplicado, alcanzando proporciones alarmantes.[9]

De acuerdo con los datos de la Asociación Internacional de Estudios de la Obesidad se estima que en la actualidad aproximadamente mil millones de adultos tienen sobrepeso y otros 475 millones son obesos. La mayor cifra de prevalencia de sobrepeso y obesidad se registró en la región de las Américas (sobrepeso: 62 % en ambos sexos; obesidad: 26 %) y las más bajas, en la región de Asia Sudoriental (sobrepeso: 14 % en ambos sexos; obesidad: 3 %).[3,10]

Principales encuestas nacionales

En 1993, los resultados de la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas (ENEC) mostraron que la prevalencia de obesidad en adultos era de 21.5 %, mientras que con datos de la Encuesta Nacional de Salud 2000 se observó que 24 % de los adultos en nuestro país la padecían y, más recientemente, con mediciones obtenidas por la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT 2006), se encontró que alrededor del 30 % de la población mayor de 20 años (mujeres, 34.5 %, hombres, 24.2 %) tiene obesidad.[11] Durante el año 2006, más del 70 % de la población adulta (mujeres 71.9 %, hombres 66.7 %) entre los 30 y 60 años, tenían exceso de peso. La prevalencia de sobrepeso fue más alta en hombres (42.5 %) que en mujeres (37.4 %), mientras que la prevalencia de obesidad fue mayor en las mujeres (34.5 %) que en los hombres (24.2 %).[11] Un factor asociado a esta diferencia de género, es que la obesidad es más común en la población con escasos recursos y nivel educativo bajo.[12,13] En varios países de la OCDE, las mujeres con escasa formación educativa son dos a tres veces más propensas a tener sobrepeso que las mujeres con mayor formación educativa; los niños que tienen al menos un padre obeso tienen 3 a 4 veces más probabilidades de ser también obesos. Está bien documentado que el sobrepeso y la obesidad durante la infancia y la adolescencia aumentan el riesgo de tener sobrepeso u obesidad en la edad adulta. Esto no se debe únicamente a la genética, pues los niños generalmente comparten dietas inadecuadas y las formas de vida sedentaria de sus padres, aspecto social relevante en la diseminación de la obesidad.[14,15,16,17] Este escenario pone en riesgo la sustentabilidad del sistema de salud, al incrementar el riesgo de muerte y el desarrollo de otras enfermedades crónicas no transmisibles asociadas a la obesidad, como diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular y cáncer.

En el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), con el objetivo de evaluar el avance de los programas de salud preventivos en niños, adolescentes y adultos, a través de la medición de coberturas de los programas y otros indicadores en salud, se realizaron en 2003, 2004 y 2005 encuestas probabilísticas poblacionales, nacionales y con representatividad delegacional (estatal), a derechohabientes del IMSS (ENCOPREVENIMSS 2003, 2004 y 2005); específicamente en la encuesta ENCOPREVENIMSS 2003, en los rubros referentes a

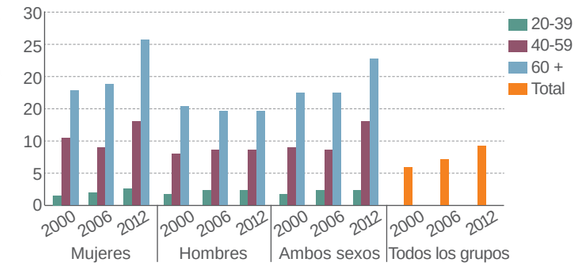


Figura 1 Prevalencia de diabetes mellitus tipo 2, por grupos de edad y sexo, 2000-2012.

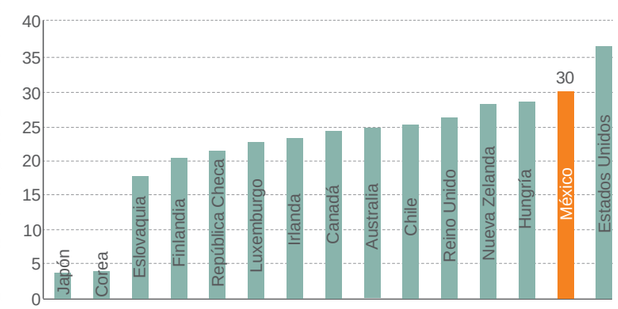


Figura 2 Porcentaje de población adulta con obesidad, países OCDE 2010

prevalencia de peso bajo, sobrepeso y obesidad general y obesidad central (que incluyó a 16 325 individuos), se observó que la prevalencia de sobrepeso y obesidad aumentó progresivamente tanto en hombres como en mujeres desde la primera década de la vida, alcanzando más de 80 % en hombres y mujeres en la quinta y sexta década de la vida. Asimismo, se documentó que el riesgo de obesidad central (circunferencia de cintura mayor de 88 cm) fue muy alto en las mujeres mayores de 20 años en todas las décadas de la vida (36.6 a 74.2 %).[15]

De acuerdo a los hallazgos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT 2012), la prevalencia de sobrepeso y obesidad en menores de cinco años ha registrado un ligero ascenso a lo largo del tiempo, casi 2 puntos porcentuales (pp) de 1988 a 2012 (de 7.8 a 9.7 %, respectivamente), principalmente en la región norte del país, que alcanzó una prevalencia de 12 % en 2012. Respecto a la población en edad escolar, (de 5 a 11 años de edad), la prevalencia nacional combinada de sobrepeso y obesidad en 2012, utilizando los criterios de la OMS, fue de 34.4 % (19.8 y 14.6 %, respectivamente). Para las niñas, esta cifra es de 32 % (20.2 y 11.8 %, respectivamente) y para los niños es casi 5 pp mayor 36.9 % (19.5 y 17.4 %, respectivamente). Estas prevalencias en niños en edad escolar representan alrededor de 5 664 870 niños con sobrepeso y obesidad en el ámbito nacional. Con respecto a la población adolescente del país, más de una tercera parte tiene exceso de peso (35 %), lo que representa alrededor de 6 325 131 individuos entre 12 y 19 años de edad, es decir, más de uno de cada cinco adolescentes tiene sobrepeso y uno de cada diez presenta obesidad. Por otra parte, la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad en adultos fue de 71.28 % (que representa 48.6 millones de personas), de acuerdo con los puntos de corte del índice de masa corporal (IMC) (kg/m^2) propuestos por la OMS. La prevalencia de obesidad (IMC $\geq$ 30 kg/m^2) en adultos fue de 32.4 % y la de sobrepeso de 38.8 %. La obesidad fue más alta en el género femenino (37.5 %) que en el masculino (26.8 %), mientras que el sobrepeso fue mayor en el género masculino (42.5 %) respecto al femenino (35.9 %).[17] De hecho, de 1988 a 2012, el sobrepeso en mujeres de 20 a 49 años de edad se incrementó de 25 a 35.3 % y la obesidad de 9.5 a 35.2 %. La prevalencia de obesidad presenta diferencias por nivel socioeconómico (NSE), región y localidad ($p < 0.05$); la prevalencia de obesidad es mayor en el NSE alto que en el bajo, al igual que en las zonas urbanas en comparación con las rurales y en la región norte del país en comparación con el sur y el centro (figura 3 y 4). Estas cifras indican claramente un reto muy importante para el Sector Salud en términos de promoción de estilos de vida saludables en la población y desarrollo de políticas públicas para revertir el entorno obesogénico.[18]

En México se han encontrado claras diferencias entre los patrones dietéticos y el riesgo de padecer sobrepeso y obesidad en las diferentes subpoblaciones, por nivel socioeconómico, localidad rural o urbana, así como por región.[19] Utilizando la clasificación de la International Obesity Task Force (IOTF), para definir sobrepeso y obesidad en los escolares de forma consistente, se observa que los estados de Oaxaca y Chiapas fueron los que tenían menor prevalencia de exceso de peso en niños (15.75 %) en tanto que el Estado de Baja California Norte y Baja California Sur eran los que tenían la más alta prevalencia de exceso de peso (41.7 y 45.5 %, respectivamente). En el caso de los adolescentes y adultos, los estados del sur como Oaxaca y Guerrero fueron los que mostraron menor prevalencia de sobrepeso en comparación con los del norte, como Baja California Sur y Durango.[20]

Impacto de la Obesidad

Causas y consecuencias del sobrepeso y la obesidad

La obesidad tiene un origen multifactorial en el que se involucran la susceptibilidad genética, los estilos de vida y las características del entorno, con influencia de diversos determinantes subyacentes, como la globalización, la cultura, la condición económica, la educación, la urbanización y el entorno político y social. En este fenómeno, tiene un papel predominante tanto el comportamiento individual, como el entorno familiar, comunitario y el ambiente social.[21,22]

La causa fundamental del sobrepeso y la obesidad es un desequilibrio energético entre las calorías consumidas y gastadas. En el mundo, prevalece un aumento en la ingesta de alimentos hipercalóricos que son ricos en grasa, sal y azúcares pero pobres en vitaminas, minerales y otros micronutrientes, así como un descenso en la actividad física, como resultado de la naturaleza cada vez más sedentaria de muchas formas de trabajo, de los nuevos modos de desplazamiento y de una creciente urbanización.[3]

La transición nutricional que experimenta el país tiene como características una occidentalización de la dieta, específicamente: 1) aumento en la disponibilidad a bajo costo de alimentos procesados adicionados con altas cantidades de grasas, azúcar y sal; 2) aumento en el consumo de comida rápida; 3) disminución del tiempo disponible para la preparación de alimentos en casa; 4) aumento de forma importante a la exposición de publicidad y oferta de alimentos industrializados, y 5) disminución importante de la actividad física de la población.[23]

Existe evidencia de que un IMC elevado es un importante factor de riesgo de enfermedades no transmisibles, como las enfermedades cardiovasculares (principalmente cardiopatía y accidente cerebrovascular), la diabetes, los trastornos del aparato locomotor (en especial la osteoartritis), y algunos cánceres (del endometrio, la mama y el colon) (cuadro II). La obesidad infantil se asocia con una mayor probabilidad de obesidad, muerte prematura y discapacidad en la edad adulta. Dependiendo de la edad y la etnia, la obesidad se asocia con una disminución de la esperanza de vida de entre 6 a 20 años, e incluso las personas con obesidad grave mueren 8 a 10 años antes que las de peso normal, al igual que los fumadores. Se estima que cada 15 kilogramos extras aumentan el riesgo de muerte temprana aproximadamente 30 %.[8,24]

Estimación de los costos económicos y sociales

Se estima que la obesidad es responsable del 1 al 3 % del total de los gastos de atención médica en la mayoría de los países (5 a 10 % en Estados Unidos de Norteamérica) y que los costos aumentarán rápidamente en los próximos años debido a las enfermedades relacionadas con la obesidad. En Latinoamérica, específicamente en Brasil, se estima que el costo total anual de todas las enfermedades relacionadas con el sobrepeso y la obesidad asciende a $2.1 mil millones de dólares, de estos $ 1.4 mil millones de dólares (68.4 % del costo total) se emplean en hospitalizaciones y $ 679 millones de dólares, en procedimientos ambulatorios.[25]

En México, se estima que la atención de enfermedades causadas por la obesidad y el sobrepeso, tiene un costo anual aproximado de 3 mil 500 millones de dólares. El costo directo estimado que representa la atención médica de las enfermedades atribuibles al sobrepeso y la obesidad (enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares, hipertensión, algunos cánceres, diabetes mellitus tipo 2) se incrementó en un 61 % en el periodo 2000-2008 (valor presente), al pasar de 26 283 millones de pesos a por lo menos 42 246 millones de pesos. Para el 2017 se estima que dicho gasto alcance los 77 919 millones (en pesos de 2008).[26]

El costo indirecto por la pérdida de productividad por muerte prematura atribuible al sobrepeso y la obesidad ha aumentado de 9 146 millones de pesos en el 2000 (valor presente) a 25 099 millones de pesos en el 2008. Esto implica una tasa de crecimiento promedio anual de 13.51 %. El costo total del sobrepeso y la obesidad (suma del costo indirecto y directo) ha aumentado (en pesos de 2008) de 35 429 millones de pesos en 2000 al estimado de 67 345 millones de pesos en 2008. Para el año 2017, se estima que el costo total ascienda a 150 860 millones de pesos.[23,26]

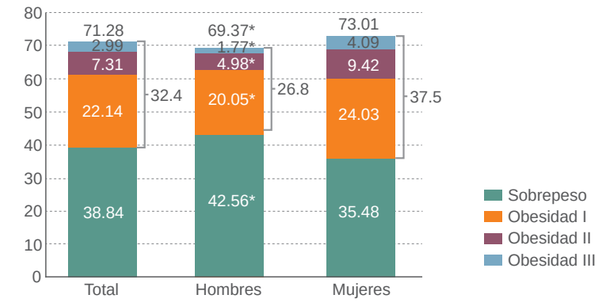


Figura 3 Sobrepeso y Obesidad en México, ENSANUT 2012.

El sobrepeso y la obesidad son causa de empobrecimiento porque disminuyen la productividad laboral y provocan gastos astronómicos en salud relacionados con enfermedades crónicas. Por ejemplo, actualmente 12 % de la población que vive en pobreza tiene diabetes y 90 % de esos casos se pueden atribuir a sobrepeso y obesidad.[23,26]

Con base en estimaciones de la OCDE, una estrategia de prevención efectiva evitaría, cada año, 155 000 muertes por enfermedades crónicas en Japón, 75 000 en Italia, 70 000 en Inglaterra, 55 000 en México y 40 000 en Canadá. El costo anual de dicha estrategia sería de $ 12 USD per cápita en México, $ 19 USD en Japón e Inglaterra, $ 22 USD en Italia y $ 32 USD en Canadá.[8]

Estrategias para la atención integral del sobrepeso y la obesidad

La atención integral de las ECNT requiere de intervenciones de alto impacto que pueden aplicarse mediante un enfoque de atención primaria que refuerce la detección precoz y el tratamiento oportuno. Para conseguir el máximo efecto, se deben formular políticas

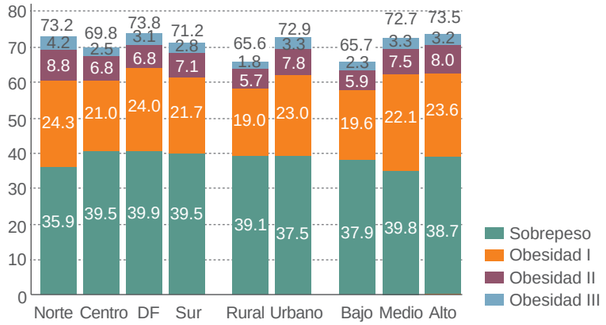


Figura 4 Sobrepeso y Obesidad en México por región, localidad y nivel socioeconómico, México ENSANUT 2012.

Cuadro II Comorbilidad y complicaciones de la obesidad

Cardiovascular	Neurológico
• Enfermedad cardiovascular aterosclerótica • Dislipidemia • Hipertensión • Insuficiencia cardíaca congestiva • Insuficiencia venosa • TVP / embolia pulmonar	• Enfermedad vascular cerebral • Hipertensión intracraneal idiopática • Demencia
Pulmonar	**Trastornos musculo esqueléticos**
• Apnea del sueño • Síndrome de hipoventilación • Asma • Hipertensión pulmonar • Disnea	• Osteoartrosis • Limitación de la movilidad • Lumbalgia
Psicológico	**Genitourinario**
• Depresión • Baja autoestima • Inadecuada calidad de vida • Trastornos de la alimentación	• Síndrome de ovario poliquístico • Alteraciones de la menstruación • Esterilidad • Incontinencia urinaria de esfuerzo • Enfermedad renal terminal • Hipogonadismo / Impotencia • Glomerulopatía • Cáncer
Gastrointestinal	**Metabólico**
• Colelitiasis • Enfermedad por reflujo gastroesofágico • Enfermedad de hígado graso no alcohólico • Hernias	• Diabetes tipo 2 • Intolerancia a la glucosa • Hiperuricemia / gota • Resistencia a la insulina • Síndrome metabólico • Deficiencia de vitamina D
Dermatológico	**Cáncer**
• Acantosis nigricans • Estrías de distensión • Hirsutismo • Estasis venosa • Celulitis • Intertrigo	• Mama • Colon • Próstata • Uterino

Fuente: Catenacci VA, Hill JO, Wyatt HR. The obesity epidemic. Clin Chest Med 2009;30:415-444.

públicas saludables que promuevan la prevención y el control de las ECNT y reorientar los sistemas de salud para que cubran las necesidades de las personas que sufren exceso de peso corporal.[27] La situación actual del sobrepeso y la obesidad en México requiere implementar una política integral, multisectorial y con una coordinación efectiva, para lograr cambios en los patrones de alimentación y actividad física que permitan la prevención de enfermedades crónicas y la reducción de la prevalencia de sobrepeso y obesidad.[20,28,29]

En respuesta al crecimiento de esta epidemia, la OMS promovió la Estrategia Mundial sobre Alimentación Saludable, Actividad Física y Salud para la prevención de enfermedades crónicas, a la cual México se adhirió en 2004. En el año 2010, en nuestro país se actualizó la Norma Oficial Mexicana (NOM-008-SSA3-2010),[30] en la que se establecen los criterios sanitarios para regular el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad, particularmente las disposiciones para el tratamiento médico, quirúrgico y nutricional.

El Plan de acción 2008-2013 de la Estrategia Mundial para la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles de la OMS, establece como uno de sus objetivos fomentar intervenciones para reducir los principales factores de riesgo modificables de enfermedades no transmisibles, entre ellos el consumo de tabaco, las dietas no saludables, la inactividad física y el uso nocivo del alcohol.[31]

En nuestro país, la estrategia contra el sobrepeso y la obesidad descrita en el Acuerdo Nacional para la Salud Alimentaria[23,26] establece 10 objetivos prioritarios:

1. Fomentar la actividad física en la población en los entornos escolar, laboral, comunitario y recreativo con la colaboración de los sectores público, privado y social.
2. Aumentar la disponibilidad, accesibilidad y el consumo de agua simple potable.
3. Disminuir el consumo de azúcar y grasas en bebidas.
4. Incrementar el consumo diario de frutas y verduras, leguminosas, cereales de granos enteros y fibra en la dieta, aumentando su disponibilidad, accesibilidad y promoviendo su consumo.
5. Mejorar la capacidad de toma de decisiones informadas de la población sobre una dieta correcta a través de un etiquetado útil, de fácil comprensión y del fomento del alfabetismo en nutrición y salud.
6. Promover y proteger la lactancia materna exclusiva hasta los seis meses de edad, y favorecer una alimentación complementaria adecuada a partir de los 6 meses de edad.
7. Disminuir el consumo de azúcares y otros edulcorantes calóricos añadidos en los alimentos.
8. Disminuir el consumo diario de grasas saturadas en la dieta y reducir al mínimo las grasas trans de origen industrial.
9. Orientar a la población sobre el control de tamaños de porción recomendables en la preparación casera de alimentos, haciendo accesibles y poniendo a su disposición alimentos procesados que se lo permitan, e incluyendo en restaurantes y expendios de alimentos, tamaños de porciones reducidas.
10. Disminuir el consumo diario de sodio y aumentando la disponibilidad y accesibilidad de productos de bajo contenido o sin sodio.

Los primeros seis objetivos dependen principalmente de la voluntad individual y de la existencia de

condiciones y oferta adecuadas que permitan, por ejemplo, aumentar la actividad física y consumir agua potable, frutas y verduras. Los otros cuatro objetivos requieren de una decidida participación del gobierno, de los sectores sociales y de la industria alimentaria y restaurantera para disminuir la cantidad de azúcares y de sodio añadidos a los alimentos, reducir al mínimo las grasas trans de origen industrial, orientar al consumidor en la preparación casera de los alimentos y fomentar prestar atención en el tamaño de las porciones.

El Acuerdo establece cuatro acciones horizontales que consideran siempre como requerimiento fundamental la transversalidad para lograr cada uno de los 10 objetivos consensuados.[32]

1. Información, educación y comunicación: promover el acceso a la información y la toma de decisiones educadas y basadas en evidencia en la población para mejorar la calidad de su alimentación, incrementar la actividad física y, en general, promover estilos de vida saludables.
2. Abogacía, corregulación y regulación: con la participación de autoridades, la sociedad civil y la industria, promover una alimentación correcta y mayor actividad física.
3. Monitoreo y evaluación: el seguimiento y evaluación de cada objetivo y sus acciones se necesitan para identificar oportunidades de mejoramiento, asegurar el cumplimiento de las acciones y corregir posibles fallas.
4. Investigación: existe una agenda de investigación básica, clínica, epidemiológica y de sistemas de salud para sustentar la toma de decisiones sobre prevención de obesidad y enfermedades crónicas.

La prevención de la obesidad en los lactantes y los niños pequeños debe considerarse un asunto de la mayor prioridad. Para esos grupos, las principales estrategias de prevención son las siguientes:

- promover la lactancia materna exclusiva;
- evitar la adición de azúcares y almidones a la leche del biberón;
- enseñar a las madres a aceptar la capacidad de su hijo para regular el aporte calórico, en lugar de alimentarlo hasta que haya acabado el plato;
- asegurar la ingesta de micronutrientes necesarios para promover un crecimiento lineal óptimo.

En el caso de los niños y los adolescentes, para prevenir la obesidad es necesario:

- promover un estilo de vida activo;
- limitar las horas de televisión;
- fomentar el consumo de frutas y verduras;
- restringir la ingesta de alimentos ricos en energía y pobres en micronutrientes (por ejemplo: aperitivos envasados);
- restringir la ingesta de refrescos azucarados.

Entre las medidas complementarias, hay que modificar el entorno para aumentar la actividad física en las escuelas y comunidades, crear más oportunidades para desarrollar las relaciones familiares, limitar la exposición de los niños pequeños a la intensa publicidad de alimentos ricos en energía y bajos en micronutrientes y ofrecer la información y las herramientas necesarias para hacer elecciones correctas en materia de alimentación.[21]

Finalmente, la Estrategia Nacional para la Prevención y el Control del Sobrepeso, la Obesidad y la Diabetes, de la actual administración (2013-2018) promueve la construcción de una política pública nacional que genere hábitos de consumo alimenticio saludables y la realización de actividad física en la población, involucrando, a los sectores público y privado, así como la sociedad civil.[33]

El objetivo general de la estrategia es mejorar los niveles de bienestar de la población y contribuir a la sustentabilidad del desarrollo nacional al desacelerar el incremento en la prevalencia de sobrepeso y obesidad en los mexicanos, a fin de revertir la epidemia de las enfermedades no transmisibles, particularmente la diabetes mellitus tipo 2, a través de intervenciones de salud pública, un modelo integral de atención médica y políticas públicas intersectoriales. Por otra parte, las acciones a realizar para la prevención y control del sobrepeso, la obesidad y la diabetes involucran los distintos marcos de acción de la salud, específicamente:

a. Promoción de la salud: acciones para el desarrollo de aptitudes personales para la salud (promoción de alimentación correcta), desarrollo de entornos saludables (escuela y sitios de trabajo), acciones comunitarias (actividades en espacios públicos) e impulso de políticas públicas saludables.
b. Prevención de enfermedades: acciones para la detección temprana de enfermedades no transmisibles, así como un sistema de monitoreo que proporcione información sanitaria y reúna periódicamente datos sobre los factores de riesgo.
c. Atención médica: para que la atención de los servicios de salud tenga mayor eficacia es necesario fortalecer la capacitación a los recursos humanos; por tal razón, entre las acciones a seguir se encuentra incorporar la prevención y control de enfermedades no transmisibles en la formación de todo el personal sanitario, con inclusión de agentes sanitarios de las comunidades y agentes sociales, sean o no profesionales (nivel técnico y/o medio), poniendo el acento en la atención primaria de salud.

d. Regulación sanitaria y política fiscal: acciones de vigilancia focalizada en alimentos y bebidas; así como en que la publicidad de estos productos se realice en los medios masivos de comunicación. Concretamente, se busca establecer un etiquetado frontal claro que ofrezca información útil para que el consumidor tenga elementos suficientes para tomar decisiones respecto a su consumo calórico. Igualmente, se sugiere la implementación de medidas fiscales con el fin de reducir el consumo de alimentos de alta densidad energética y escaso valor nutricional.

Cabe destacar que es improbable que una intervención aislada pueda modificar la incidencia o la evolución natural del sobrepeso y la obesidad, por lo que se requieren planear e implementar intervenciones multisectoriales orientadas a nuestro contexto nacional.[34,35,36] La experiencia internacional, de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos de Norteamérica y el Grupo de Trabajo Canadiense sobre Salud Preventiva recomiendan, para la pérdida y el mantenimiento del peso, implementar múltiples acciones, entre ellas, incluir una dieta baja en calorías, y el aumento de la actividad física y terapia conductual.

Conclusiones

En México, el sobrepeso y la obesidad, representan un grave problema de salud pública, que afecta a 7 de cada 10 adultos de las distintas regiones, localidades y NSE. Esto implica que los esfuerzos para prevenir este problema deben tener prioridad nacional, al mismo tiempo que obliga a planear e implementar estrategias y líneas de acción costo-efectivas, dirigidas a la prevención y control de la obesidad del niño, el adolescente y el adulto. La experiencia global indica que la atención correcta de la obesidad y el sobrepeso, requiere formular y coordinar estrategias multisectoriales integrales y eficientes, con participación social para su control, que permitan potenciar los factores de protección hacia la salud, particularmente para modificar el comportamiento individual, familiar y comunitario.

El uso de indicadores como el IMC y la medición de la circunferencia de cintura representan estrategias de detección clínica que nos permiten una adecuada clasificación de la gravedad de la enfermedad y del riesgo asociado a esta, para establecer así medidas de prevención o de manejo tanto de la obesidad como de sus enfermedades asociadas, especialmente en las poblaciones genéticamente susceptibles. Por otra parte, la promoción de actividad física moderada o vigorosa y la disminución de estilos de vida sedentarios, junto con la promoción de una dieta saludable, son acciones indispensables para la prevención y el control del sobrepeso y obesidad en la infancia, la adolescencia y, por consiguiente, del riesgo de enfermedades crónicas en la juventud y la edad adulta.

Frente a esta situación, el IMSS desarrolla programas y proyectos de interés social, para otorgar atención integral de calidad a los derechohabientes que padecen sobrepeso y obesidad, con el propósito de limitar las consecuencias metabólicas de la enfermedad, mejorar su calidad de vida y lograr mayor eficiencia en el uso de los recursos.

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. Hussain SS, Bloom SR. The pharmacological treatment and management of obesity. Postgrad Med. 2011;123(1):34-44.
2. Mitchell NS, Catenacci VA, Wyatt HR, Hill JO. Obesity: overview of an epidemic. Psychiatr Clin North Am. 2011;34(4):717-32. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3228640/
3. Organización Mundial de la salud. Obesidad y sobrepeso. Nota descriptiva no. 311 [Internet]. Sept 2014. Disponible en http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/index.html
4. Franco S.Obesity Update 2012. USA: Organization for the Economic Cooperation and Development; 2012. Texto libre en http://www.oecd.org/health/49716427.pdf
5. Stevens G, Dias RH, Thomas KJ, Rivera JA, Carvalho N, Barquera S, et al. Characterizing the epidemiological transition in Mexico: national and subnational burden of diseases, injuries, and risk factors. PLoS Med. 2008;5(6):e125.
6. García-García E, De la Llata-Romero M, Kaufer-Horwitz M, Tusié-Luna MT, Calzada-León R, Vázquez-Velázquez V, et al. Obesity and the metabolic syndrome as a public health problem: a reflection. Salud Publica Mex. 2008;50(6):530-47.
7. Márquez-Sandoval F, Macedo-Ojeda G, Viramontes-Hörner D, Fernández Ballart JD, Salas Salvadó J, Vizmanos B. The prevalence of metabolic syndrome in Latin America: a systematic review. Public Health Nutr 2011;14(10):1702-13.
8. Franco S.. Obesity and the Economics of Prevention: Fit not Fat. USA: Organization for the Economic Cooperation and Development ; 2010.
9. Villa AR, Escobedo M, Méndez-Sánchez M. Estimación y proyección de la prevalencia de obesidad en México a través de la mortalidad por enfermedades asociadas. Gac Méd Méx 2004;140 Supl 2:21-6.

10. Organización Mundial de la Salud. Estadísticas sanitarias mundiales 2012. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2012.
11. Olaiz-Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Rojas R, Villalpando-Hernández S, Hernández-Avila M, Sepúlveda-Amor J. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2006.
12. Catenacci VA, Hill JO, Wyatt HR. The obesity epidemic. Clin Chest Med. 2009;30(3):415-44.
13. Ford ES, Mokdad AH. Epidemiology of obesity in the Western Hemisphere. J Clin Endocrinol Metab 2008;93(11 Suppl 1):1-8.
14. Plourde G, Prud'homme D. Managing obesity in adults in primary care. CMAJ. 2012;184(9):1039-44. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3381747/
15. Flores-Huerta S, Acosta-Cázares B, Gutiérrez-Trujillo G. ENCOPREVENIMSS 2003. Prevalence of low weight, overweight, general obesity and central obesity. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2006;44 Suppl 1:55-62.
16. Perez-Rodriguez M, Melendez G, Nieto C, Aranda M, Pfeffer F. Dietary and physical activity/inactivity factors associated with obesity in school-aged children. Adv Nutr 2012;3(4):622S-628S. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3649736/
17. Wojcicki JM, Jimenez-Cruz A, Bacardi-Gascon M, Schwartz N, Heyman MB. Bimodal distribution of risk for childhood obesity in urban Baja California, Mexico. J Urban Health. 2012;89(4):628-38. Texto libre en http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3535143/
18. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. México: Instituto Nacional de Salud Pública ; 2012.
19. Rodríguez-Ramírez S, Mundo-Rosas V, García-Guerra A, Shamah-Levy T. Dietary patterns are associated with overweight and obesity in Mexican school-age children. Arch Latinoam Nutr. 2011;61(3):270-8.
20. Barquera-Cervera S, Campos-Nonato I, Rojas R, Rivera J. Obesity in México: epidemiology and health policies for its control and prevention. Gac Med Mex. 2010;146(6):397-407.
21. Organización Mundial de la Salud. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO. Technical Report Series. No. 894. Geneva: World Health Organization;2000.
22. Cecchini M, Sassi F, Lauer JA, Lee YY, Guajardo-Barron V, Chisholm D. Tackling of unhealthy diets, physical inactivity, and obesity: health effects and cost-effectiveness. Lancet. 2010;376(9754):1775-84.
23. Secretaría de Salud. Acuerdo Nacional para la Salud Alimentaria. Estrategia contra el sobrepeso y la obesidad. México: Secretaría de Salud; 2010.
24. Moyer VA; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for and management of obesity in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med. 2012;157(5):373-8.
25. Bahia L, Coutinho ES, Barufaldi LA, Abreu Gde A, Malhão TA, de Souza CP, et al. The costs of overweight and obesity-related diseases in the Brazilian public health system: cross-sectional study. BMC Public Health 2012;12:440. Texto libre en http://www.biomedcentral.com/1471-2458/12/440
26. Secretaría de Salud. Acuerdo Nacional para la Salud Alimentaria. Estrategia contra el sobrepeso y la obesidad. Programa de Acción en el Contexto Escolar. México: Secretaría de Salud; 2010. Disponible en http://www.sep.gob.mx/work/models/sep1/Resource/635/1/images/programadeaccion_sept.pdf
27. Córdova-Villalobos JA, Barriguete-Meléndez JA, Lara-Esqueda A, Barquera S, Rosas-Peralta M, Hernández-Avila M, et al. Chronic non-communicable diseases in Mexico: epidemiologic synopsis and integral prevention. Salud Publica Mex. 2008;50(5):419-27.
28. Shamah Levy T, Morales Ruán C, Amaya Castellanos C, Salazar Coronel A, Jiménez Aguilar A, Méndez Gómez Humarán I. Effectiveness of a diet and physical activity promotion strategy on the prevention of obesity in Mexican school children. BMC Public Health 2012;12:152.
29. Jáuregui A, Villalpando S, Rangel-Baltazar E, Lara-Zamudio YA, Castillo-García MM. Physical activity and fat mass gain in Mexican school-age children: a cohort study. BMC Pediatr. 2012;12:109.
30. Secretaría de Salud[México] Norma Oficial Mexicana NOM-008-SSA3-2010, Para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad.México:Diario Oficial de la Federación;2010.
31. World Health Organization. 2008-2013 action plan for the global strategy for the prevention and control of noncommunicable diseases: prevent and control cardiovascular diseases, cancers, chronic respiratory diseases and diabetes.Geneva: World Health Organization;2008.
32. Córdova Villalobos JA. Implementation in Mexico of the National Agreement for Nutrition and Health as a strategy against overweight and obesity. Cir Cir. 2010;78(2):105-7.
33. Secretaría de Salud [México]. Estrategia Nacional para la Prevención y el Control del Sobrepeso, la Obesidad y la Diabetes.México:. Secretaría de Salud; 2013.
34. Lakshman R, Elks CE, Ong KK. Childhood obesity. Circulation 2012;126 (14):1770-9. Texto libre http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3785130/
35. García-García E, De la Llata-Romero M, Kaufer-Horwitz M, Tusié-Luna MT, Calzada-León R, Vázquez-Velázquez V, et al. Obesity and metabolic syndrome. A challenge for the Mexican Institutes of Health. Rev Invest Clin. 2009;61(4):337-46.
36. Verstraeten R, Roberfroid D, Lachat C, Leroy JL, Holdsworth M, Maes L, Kolsteren PW. Effectiveness of preventive school-based obesity interventions in low- and middle-income countries: a systematic review. Am J Clin Nutr. 2012;96(2):415-38.

El menosprecio hacia la Dermatología basado en la ignorancia y su repercusión en la salud del paciente

Adán Fuentes-Suárez,[a] Luciano Domínguez-Soto[b]

Underestimation of dermatology based on ignorance and its impact on patient's health

With the emergence of medical specialties in different areas of medicine, assessment of patients became narrow and specialized. There is also the perception that some specialties are more difficult than others. Dermatology has long been seen by most physicians non dermatologists as a relaxed area, without real emergencies or requirement of great intellectual effort. Some specialists, erroneously think that everything can be cured with topical steroids and/or antifungal creams. Although several skin diseases are common complains seen by the general practicioner, very few time and credits are granted to cover these diseases during the years of undergraduate training. Thus, the primary care physicians and others medical specialists believe that skin diseases are not life threatening and hence irrelevant. Nonetheless, they feel competent enough to prescribe a variety of treatments for skin diseases that may lead to iatrogenesis.

Keywords	Palabras clave
Iatrogenic disease	Enfermedad iatrogénica
Dermatology	Dermatología
Skin diseases	Enfermedades de la piel
Dermatoses	Dermatosis

Recibido: 26/06/2014 **Aceptado:** 29/10/2014

Es ampliamente reconocida la ignorancia que, en términos generales, tiene el médico no dermatólogo sobre las enfermedades de la piel y sus anexos. Esta ignorancia repercute directamente en su correspondiente menosprecio, ya que se piensa de manera errónea que los padecimientos dermatológicos no matan, ni ponen en riesgo la vida. Ello, por supuesto, es un error en términos generales, pues si bien son pocas las dermatosis que sí tienen esas características, no por ello dejan de tener importancia en el adecuado manejo del enfermo.

Este ciclo menosprecio-ignorancia-menosprecio tiene varias explicaciones:

1. Quizá el primer punto a considerar es el poco tiempo que se le concede a la impartición de los conocimientos sobre Dermatología a nivel de los estudios de pregrado. En nuestro país hubo un tiempo en el que esta materia era de carácter optativo. En la actualidad, aunque no se ha vuelto a tal barbaridad, sigue siendo muy limitado el número de créditos que se le otorgan en relación con las demás especialidades. Esto conlleva a que el futuro médico no se fije en ella como posible especialidad para desarrollarla en el posgrado.
2. Desde siempre, al menos en México, la Dermatología ha seguido el estilo europeo de enseñanza de la medicina y consecuentemente la impartición de asistencia, la cual se llevaba acabo estableciendo pabellones dedicados al estudio de las diversas especialidades médicas y/o quirúrgicas, y que funcionaban (cuando menos en sus inicios) de forma independiente, aunque que de vez en cuando se solicitaban interconsultas a otros especialistas cuando el caso así lo ameritaba, pero sin existir en realidad una medicina multidisciplinaria bien constituida como se exige en la actualidad.
3. Si por otra parte tomamos en cuenta que la fisiología y fisiopatología dermatológica empezaron a estudiarse científicamente, y de forma tardía, a partir de la segunda mitad del siglo XX por autores como Aaron Lerner, Stephen Rothman,[1] William Montagna,[2,3] Alfred Kligman[4] y Thomas B. Fitzpatrick tanto en los Estados Unidos de América como en Europa, hasta antes de ellos la piel era considerada como una membrana protectora, eminentemente táctil y sensorial, cuya función era únicamente captar los estímulos externos, entonces podremos entender que el dermatólogo de antaño se refugiara

[a,b]Servicio de Dermatología, Hospital General "Dr. Manuel Gea González", Distrito Federal, México

Comunicación con: Luciano Domínguez-Soto
Correo electrónico: dermagea@gmail.com

Resumen

Con la aparición de las especialidades en las diferentes áreas de la medicina se comenzó a notar una "fragmentación" en la forma de evaluar al paciente; también surgió la percepción de que existen algunas más difíciles que otras. La Dermatología ha sido vista durante mucho tiempo por la mayor parte de los médicos no dermatólogos como una área relajada, sin guardias, sin urgencias y que no requiere gran ejercicio intelectual. Algunos especialistas piensan que todo se "cura" con esteroides tópicos y/o antimicóticos. A pesar de que varias dermatosis son motivo frecuente de consulta para el médico general, durante los años de pregrado se concede poco tiempo y, consecuentemente, escasos créditos a esta materia, dando como resultado que los médicos y otros especialistas no den la importancia debida a las enfermedades de la piel, al no ser estas riesgosas para la salud del paciente. Sin embargo sí se atreven a tratar dichas enfermedades con tal displicencia que terminan por generar iatrogenia de todo tipo.

en una nomenclatura complicadísima, excesiva en sinonimias sin razón de ser y muy abundante en clasificaciones que contribuyeron a construir el mundo de las enfermedades cutáneas que solo el dermatólogo conocía, y que al resto de los médicos no dermatólogos no les importaba en lo absoluto. Así, el dermatólogo permaneció por mucho tiempo aislado en "su mundo" sin ser tomado en cuenta por el resto de sus colegas.

Desde el momento en el que se establecen las residencias médicas y los cursos de especialización de las diversas ramas de la Medicina avalados por la División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Medicina de la UNAM, y con el apoyo de las principales instituciones hospitalarias del sector salud, el panorama de la Dermatología cambió, pues el aspirante que quiere adquirir los conocimientos, habilidades y destrezas de esta especialidad debe cursar cuando menos 1 año de Medicina Interna, previo a los 3 años que requiere la especialidad de Dermatología, por lo que se asegura que el alumno adquiere los conocimientos básicos al igual que en otras subespecialidades.

El médico que concluye los 4 años de Medicina Interna puede resolver adecuadamente problemas metabólicos, cardiológicos, infecciosos, gastroenterológicos, endocrinológicos, etc. (y hasta podrá optar por subespecializarse en alguna de esas disciplinas), pero no sucede así con los problemas cutáneos que se le presentan. El problema es que no sabe ni siquiera valorar de forma correcta el problema y no refiere adecuadamente al paciente (lo que significa que se anima a dar tratamiento sin tener diagnóstico o envía al paciente con otros especialistas antes que al dermatólogo).

Pero volviendo al objetivo principal de esta comunicación, el cual ya ha sido señalado, y tomando como base de nuestra argumentación los antecedentes arriba mencionados, el dermatólogo sigue siendo infravalorado, y con sobrada frecuencia no se toma en cuenta su opinión. Veamos a continuación otros puntos de importancia para llegar a nuestro propósito.

Un factor muy importante es que el 85-90 % de las afecciones dermatológicas que acuden a la consulta diaria hospitalaria (consulta externa), está constituida por casos de dermatosis (acné, verrugas virales, tiñas, onicomicosis, vitiligo, melasma, psoriasis) que los médicos de primer contacto, sean especialistas o no, creen conocer y hasta tratar. Mientras que por otra parte, el 10-15 % restante está constituido por más de 800 entidades clínico-patológicas que le son absolutamente desconocidas, pero que a mayor abundamiento se suelen confundir con las más frecuentes.

Por tanto, muy frecuentemente sucede que, y nos referiremos exclusivamente a lo que acontece en los hospitales del sector salud ya que en la consulta privada existen muchos otros factores, el médico (sea cual sea su especialidad) que se enfrenta a una dermatosis es incapaz de reconocer que desconoce el diagnóstico y muy seguramente prescribirá algún tra-

Figura 1 Neoformación irregular, asimétrica y sobreelevada, color negro, de bordes irregulares con satelitosis.

Figura 2 Neoformación plana, ulcerada, cubierta por costra sanguínea; eritematosa.

tamiento casi siempre a base de corticoides y/o antimicóticos con la ridícula esperanza de "atinarle" (y justificar así el cobro de sus honorarios).

Decíamos pues, que en las instituciones hospitalarias, en donde debería practicarse siempre la medicina multidisciplinaria en beneficio de nuestros enfermos, esto no sucede y el último en ser interconsultado es el dermatólogo, quien en muchísimos casos tendrá el diagnóstico clínico y/o los diagnósticos diferenciales antes de que al enfermo se le practiquen exámenes de laboratorio y/o gabinete, que a la postre resultarán innecesarios y que se hubieran podido evitar o limitar si a alguien se le hubiera ocurrido interconsultar a Dermatología oportunamente. En estos casos, la repercusión es en los gastos que tendrá que cubrir el paciente y, posiblemente, en el tiempo de estancia hospitalaria. Asimismo, se provoca iatrogenia con mucha frecuencia por este proceder, y no es raro que las consecuencias sean mucho más severas en la salud de nuestros enfermos.

Como ejemplo, las siguientes imágenes muestran un nevo melanocítico intradérmico asociado a nevo azul (figura 1), una queratosis seborréica (figura 2) y un carcinoma basocelular superficial pigmentado (figura 3). Las tres son tumoraciones que pueden ser motivo de consulta para cualquier médico, aunque sea de forma casual o "de pasillo", quien al no tener adecuadas bases dermatológicas no les dará la importancia real como para referir al paciente o, peor aún, dará algún tratamiento no adecuado.

Como muestran las imágenes, es muy probable confundir los diagnósticos, lo que podría resultar en detrimento de la salud del paciente y en ocasiones hasta poner en riesgo su vida.

La figura 4 representa un caso cuyo contexto se desarrolla con más frecuencia en el ambiente intrahospitalario. Se trata de un paciente que muestra únicamente lesiones maculopapulares francamente purpúricas que pueden parecer sin importancia para el médico no dermatólogo, ya que el paciente presenta, además, dolor abdominal, hematuria microscópica y fiebre.

Este caso en particular (admitido en nuestro hospital) se diagnosticó como apendicitis, y el paciente fue intervenido quirúrgicamente. Después del resultado de apéndice normal, se solicitó la interconsulta a Dermatología por la persistencia de las "manchitas", el residente de la especialidad integrando los síntomas generales con la dermatosis hizo el diagnóstico de púrpura de Henöch-Schönlein. Es claro que se pudo haber evitado el procedimiento quirúrgico de haber integrado la dermatosis desde el principio.

Una manera de comenzar a cambiar el menosprecio por la Dermatología es entender que la piel es un órgano tan complejo en su fisiología y fisiopatología como el corazón, el hígado, el riñón, etc.; además se requiere entender que este órgano tiene sus propias enfermedades (inflamatorias, autoinmunes, infecciones, tumorales, granulomatosas, genéticas y con reacciones a fármacos), sin olvidar que en muchas ocasiones las lesiones dermatológicas pueden ser el primer signo o indicador de una enfermedad interna o sistémica.

Hoy en día los avances en el campo de la inmunodermatología son incesantes y continuamente aparecen nuevos descubrimientos de gran impacto para el diagnóstico. Asimismo, surgen cada vez tratamientos más específicos a múltiples dermatosis al conocerse nuevos avances en biología molecular, que además encuentran en la piel el órgano ideal para el desarrollo de la investigación en general, por estar a la vista y ser el órgano frontera por excelencia.

Figura 3 Mácula bien delimitada. El color es homogéneo, marrón; forma irregular.

Finalmente, el hecho de que la Dermatología sea fundamentalmente objetiva ayuda a simplificar el abordaje diagnóstico y terapéutico en beneficio de nuestros pacientes. Ojalá en el futuro todos podamos hacer conciencia de que tenemos mucho que enseñar, pero también mucho que aprender. El día que tengamos la modestia suficiente para ello, habremos dado un paso muy importante a favor de una atención multidisciplinaria que beneficiará a todos nosotros y, sobre todo, a nuestros 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.

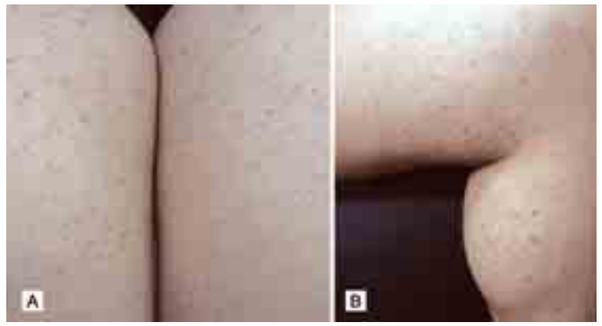


Figura 4 Dermatosis que afecta simétricamente tanto muslos (a) como piernas(b). Constituida por múltiples petequias y pápulas de 1 a 3 mm, no confluentes

Referencias

1. Rothman S. Physiology and biochemistry of skin. Chicago: University of Chicago press;1954.
2. Montagna W. The structure and function of skin. New York: Academic Press;1956.
3. Ellis RA, Montagna W. Histology and cytochemistry of human skin. XV. Sites of phosphorylase and amylo-1,6-glucosidase activity. J Histochem Cytochem. 1958;6(3):201-7.
4. Kligman AM, Fulton JE, Plewig G. Topical vitamin A acid in acne vulgaris. Arch Dermatol. 99(4):469-76.

Crónica acerca del Doctor Jorge Martínez Manautou,
médico ilustre del IMSS

Arturo Zárate[a]

Jorge Martínez Manautou nació en Ciudad Victoria, Tamaulipas, el 4 de enero de 1930. Sus padres, Guadalupe Manautou y Alfredo Martínez Saldívar, originarios del mismo estado procrearon cinco hijos de nombres: Antonio, Alfredo, Emilio, Federico y Jorge; los hermanos concluyeron la licenciatura en Medicina en la Universidad Nacional Autónoma de México, siendo Jorge el último en graduarse en el año de 1954. Cuatro años después obtuvo una beca para realizar una estancia corta en la Universidad de Harvard, en Boston, y después otra estancia en el Medical College of Georgia bajo la tutoría de Robert B. Greenblatt, para después regresar a la Ciudad de México a realizar actividades en el área de reproducción e ingresando a la sesión de investigación en Syntex y en el ISSSTE. La obtención de esteroides por parte de los laboratorios Syntex permitió obtener derivados con actividad de progestágenos, posibilitando así su empleo en la planificación familiar (PF) mediante el uso de un anticonceptivo oral (la píldora). Los primeros estudios clínicos para comprobar el efecto anticonceptivo hormonal fueron realizados por E. Rice-Wray en Puerto Rico y México, ya que en los Estados Unidos no estaba autorizado el uso de la anticoncepción oral. Por lo anterior se crearon en nuestro país las clínicas de Bienestar en la Familia y Prosalud Materna por Rice-Wray; posteriormente, Carlos Gual consiguió un edificio anexo al Hospital de Enfermedades de la Nutrición para continuar con este programa. Asimismo, surgió como sinónimo de la PF el término "biología de la reproducción", logrando así obtener la aceptación oficial mundial y un financiamiento internacional que permitió asegurar el desarrollo de este método para el control de la fertilidad.[1]

En 1964, su hermano Emilio fue designado secretario de la presidencia bajo el mandato de Gustavo Díaz Ordaz, quien le recomendó a Ignacio Morones Prieto, entonces director del IMSS, la creación de una unidad biomédica: el Departamento de Investigación Científica y de Biología de la Reproducción, aprovechando una bodega desocupada junto al Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional. Se utilizó un donativo de la empresa automotriz Ford acompañado de una aportación del IMSS (fideicomiso IMSS-Ford) para la instalación de laboratorios de alta especialidad y para la contratación de investigadores prestigiados. (Figura 2)

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

Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

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

Recibido: 19/06/2014
Aceptado: 03/07/2014

Elías Canales, Ramón Aznar, Juan Giner, Jorge Martínez Manautou, Alfredo Gallegos, Salvador Armendares y Gustavo Cedillo, profesores del Curso de Maestría y Doctorado en Biología de la Reproducción (1969), en el jardín del desaparecido Departamento de Investigación Científica del IMSS en el Centro Médico Nacional

Figura 2 Sitio en donde se instaló el Departamento de Investigación, al lado del Hospital de Oncología en el Centro Médico Nacional.

El objetivo fundamental de este fideicomiso era promover y fomentar la PF, así como algunas actividades colaterales relacionadas con la neurofisiología, el análisis del semen, la fisiología de la fecundación, la genética y la microscopía electrónica entre otras. De igual manera, se decidió crear una publicación científica periódica para la divulgación de la actividad biomédica, esta se tituló Archivos de Investigación Médica, la cual primero fue publicada en español y posteriormente en dos versiones español-inglés, para finalmente publicarse solo en inglés (Figura 3). En esta etapa se publicaron dos artículos de gran impacto científico en el área de la anticoncepción hormonal, uno describiendo parte del mecanismo de acción de la píldora en colaboración H.W. Rudell y Manuel Maqueo del Hospital de Ginecoobstetricia No. 1, y otro creado por Martínez Manautou y otros colaboradores mexicanos que se popularizo como la "*minipill*" sin efecto sobre la ovulación, actuando a nivel local.[1,2]

Figura 3 Fotografía de la portada del primer ejemplar de Archivos de Investigación Médica en 1970.Centro Médico Nacional.

En 1970 dejó el IMSS para continuar en la actividad privada y en la industria farmacéutica, extendiendo sus relaciones al plano internacional y obteniendo reconocimiento por sus aportes a la PF. Seis años después su hermano Emilio fue designado secretario de salud por José López Portillo y Jorge fue nombrado coordinador nacional de PF durante cerca de 2 años. Después de un breve intermedio, Arsenio Farell, director general del IMSS lo invitó a dirigir el programa de PF en el IMSS, el cual se continuó bajo la dirección de Ricardo García Sainz (Figura 4).[3]

Figura 4 Arsenio Farell otorgando un reconocimiento por el éxito del Programa de Planificación a Martínez Manautou.

Es indiscutible que Jorge Martínez Manautou realizó una labor extraordinaria en el campo de la PF tanto como funcionario, administrador, demógrafo y propulsor de la investigación científica (Figura 5); su prestigio es reconocido en México y en el extranjero, lo cual contribuyó a que en 1993 durante la conmemoración de los 50 años de la SSA fuera galardonado como uno de los 10 médicos mexicanos que más han influido en el progreso de la medicina mexicana. Ahora se le ha rendido otro homenaje al considerarlo un médico ilustre del IMSS.

Declaración de conflicto de interés: el autor 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 se ha reportado alguno que tenga relación con este artículo.

Referencias

1. Zárate A, Basurto-Acevedo L. Notas históricas sobre la investigación científica en el IMSS. Rev Med Inst Mex Seguro Soc.2013; 51(6): 650-55.
2. Zárate A. Notas históricas sobre la investigación científica en el IMSS. En Santiago Echevarría: La reforma de la Investigación en el IMSS, México; 2012. pp:17-30.
3. Martínez Manatou J, Muñoz Contreras ME. Planificación familiar, población y salud en el México rural. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 1986.

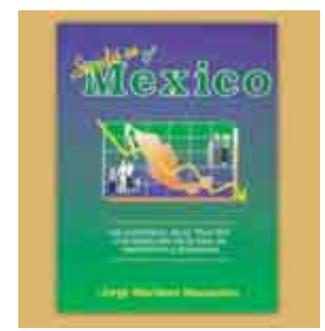


Figura 5 Portada del libro de Martínez Manautou, donde se incluyen hechos sobresalientes de la historia de la Planificación Familiar en nuestro país.