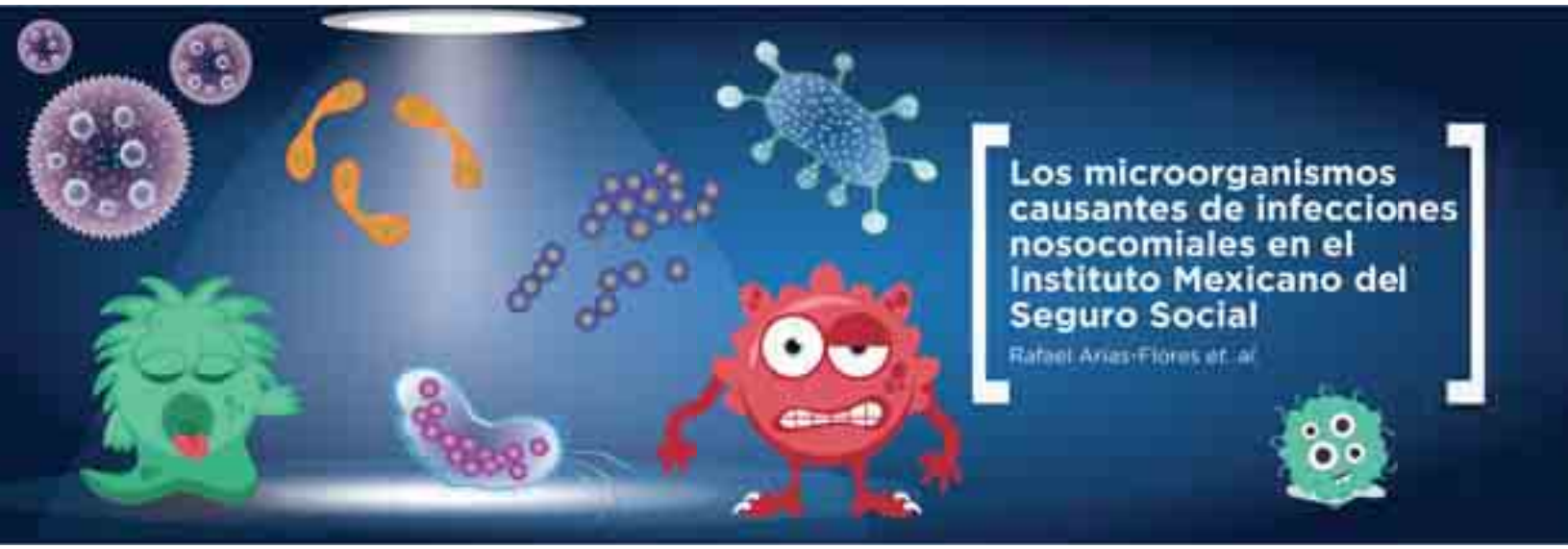
Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social

volumen 54 número 1 enero-febrero 2016

ISSN 0443-5117



Aportaciones originales

Análisis de la radiación solar ultravioleta acumulada en México
Juan Pablo Castanedo-Cázares *et al.*

Depresión y factores de riesgo asociados en mujeres con hijas en tratamiento paidopsiquiátrico
Fidencia Duarte-Raya *et al.*

Casos clínicos

Síndrome de Neuhauser: su fenotipo facial dismórfico
Jorge Arturo Aviña-Fierro *et al.*

Artículos de revisión

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

Eficacia del tratamiento ambulatorio de la neumonía adquirida en la comunidad: revisión sistemática y metaanálisis
Osvaldo Daniel Castelán-Martínez *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. 54 núm 1 enero-febrero 2016

DIRECTOR GENERAL
José Antonio González Anaya

DIRECTOR DE PRESTACIONES MÉDICAS
José de Jesús Arriaga Dávila

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
Francisco Espinosa Larrañaga

JEFE DE EDITORES
Manuel Ramiro H.

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 Ahumada
EE.UU.
Jaime Davison
Horacio Jinich Brook
Erlo Roth
Luis Horacio Toledo Pereyra
Finlandia
Jaakko Tuomilehto
Inglaterra
Graham R. V. Hughes
España
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
Rafael Rodríguez Cabrera
Instituto Mexicano del Seguro Social
Javier Santacruz Varela
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
Iván Álvarez Hernández
Omar Vivas Medrano

REVISIÓN Y CORRECCIÓN DEL IDIOMA INGLÉS
Iván Álvarez Hernández
Omar Vivas Medrano

DISEÑO GRÁFICO
Mylene Araiza Márquez
Tannia Y. Juárez Rivera

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

ASISTENTE EDITORIAL
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 México, D. F. 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: 20 000 ejemplares en couché mate de 100 g, más sobrantes para reposición. Versión electrónica disponible a partir del 4 de enero de 2016. Número de Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo de Título: 04-2009-012912585200-102, otorgado por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Número de Certificado de Licitud de Título: 2000. Número de Certificado de Licitud de Contenido: 1244. D.R. Composición tipográfica en Arial, Gotham, Times New Roman. Impresa en México.

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

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2016;54(1):1-136
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

Clic en los títulos

Las imágenes

En portada: *Los microorganismos presentan:...*
Por: Tannia Y Juárez Rivera
En artículo destacado: *Desde la cabeza,*
Ilustración, 2016
Por: Tannia Y Juárez Rivera

Editoriales
Editorials

4
Recomendaciones para mejorar la cadena de la comunicación científica en la *Revista Médica del IMSS*
Recommendations to improve the scientific comunication process in the Revista Medica del IMSS
Iván Álvarez

Aportaciones originales
Original contributions

8
Tendencia de sensibilidad antimicrobiana en una terapia intensiva neonatal y pediátrica
Trend of antimicrobial susceptibility in a neonatal and pediatric intensive care unit
María G. Vázquez-Solís, Alberto I. Villa-Manzano, Luis H. Medina-García, X. Xitlalli Zamora-López, Carlos Pulido-Galaviz, Daniel F. Zamora-López

16
Niveles de lactato respecto a la presión de pulso en pacientes con choque
Lactate levels with regard to the pressure of pulse in patients with shock
Cenel Rojas-Marcial, Miguel Pedraza-Zarate, Hugo Bautista-Barranco, Andrea García-Carrillo, Mario Ramón Muñoz-Rodríguez, Luis Pereda-Torales

26
Análisis de la radiación solar ultravioleta acumulada en México
Analysis of the cumulative solar ultraviolet radiation in Mexico
Juan Pablo Castanedo-Cázares, Bertha Torres-Álvarez, Bárbara Portales-González, Karla Martínez-Rosales, Diana Hernández-Blanco

32
Tendencias de resistencia antimicrobiana en patógenos aislados de infecciones nosocomiales
Antimicrobial resistance trends in pathogens isolated from nosocomial infections
Héctor A. Rincón-León, Karla R. Navarro-Fuentes

42
Consumo de suplemento proteico y su posible asociación con daño renal en atletas mexicanos de alto rendimiento
Protein supplement consumption and its possible association with kidney damage in Mexican elite athletes
Alan Pomerantz, Ruben Blachman-Braun, Socorro Vital-Flores, Roberto Berebichez-Fridman, Juan Pablo Aguilar-Mendoza, David Lara-Villalon

48
Resistencia a meticilina y susceptibilidad a vancomicina de *Staphylococcus aureus* aislados de sangre
Methicillin resistance and vancomycin susceptibility pattern among blood isolates of Staphylococcus aureus
Jonathan Rodríguez-Pineda,[†] José Juan Terrazas-Estrada, Elena Urdez-Hernández, Eva Aurora Hernández-Sánchez, Sandra Leticia Sánchez-Tejeda

52
Detección de VIH mediante la prueba rápida a mujeres embarazadas en la Unidad de Medicina Familiar 171
HIV screening through rapid testing to pregnant women in the Unidad de Medicina Familiar 171
Gustavo Figueroa-Hernández, Lizbeth Carlota Uriostegui-Espíritu, Edna Gabriela Delgado-Quiñones

58
Depresión y factores de riesgo asociados en mujeres con hijos en tratamiento paidopsiquiátrico
Depression and risk factors associated in women with children in sessions with a child psychiatrist
Fidencia Duarte-Raya, Marco Alejandro Rico-Maldonado, Eloína Guadalupe González-Guzmán, Betania C. Rossette López

64
Indicaciones para el uso de microinfusora de insulina en pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1
Indications for the use of continuous subcutaneous insulin infusion in pediatric patients with type 1 diabetes mellitus
Diana Espejel-Huerta, Carlos Alberto Antillón-Ferreira, José Iglesias-Leboreiro, Isabel Bernárdez-Zapata, Angélica Martínez Ramos Méndez, Mario Enrique Rendón-Macías

70
Prevalencia de síntomas urinarios en mujeres con diabetes mellitus
Prevalence of urinary tract symptoms in women with Diabetes Mellitus
Javier Jiménez-Rodríguez, Angélica Carbajal-Ramírez, Héctor Meza-Vázquez, Jorge Moreno-Palacios, Eduardo Serrano-Brambila

Cartas al editor
Letters to the editor

75
Comentario acerca del artículo "Reflexiones sobre el concepto de comunicación..."
Comment on the article "Reflections on the concept of communication..."
María Elena Hoyo

Aportaciones originales

20
Los microorganismos causantes de infecciones nosocomiales en el Instituto Mexicano del Seguro Social
Microorganisms responsible for nosocomial infections in the Instituto Mexicano del Seguro Social
Rafael Arias-Flores, Ulises Rosado-Quiab, Alfredo Vargas-Valerio, Concepción Grajales-Muñiz

Artículo de revisión

110
Diagnóstico y tratamiento actual de la hiperprolactinemia
Current diagnosis and treatment of hyperprolactinemia
Virgilio Melgar, Etual Espinosa, Ernesto Sosa, María José Rangel, Dalia Cuenca, Claudia Ramírez, Moisés Mercado

75
Respuesta al comentario del artículo "Reflexiones sobre el concepto de comunicación..."
Answer to comment on the article "Reflections on the concept of communication..."
Joel Medrano

75
Respuesta de los editores al comentario del artículo "Reflexiones sobre el concepto de comunicación..."
Answer from the editors to comment on the article "Reflection on the concept of communication..."
Manuel Ramiro H., Omar Vivas

76
Acerca del artículo "Cuatro etapas en la historia del Centro Médico Nacional Siglo XXI..."
Concerning the article "Four stages in the history of the Centro Médico Nacional Siglo XXI"
David Santos Atherton

76
Comentario al artículo "Factores asociados e implicados en la exteriorización de marcapasos definitivo..."
Comment on the article "Prevalence and implicated risk factors associated with the exteriorization of cardiac pacemakers..."
José Rafael Cuauhtémoc Acoltzin-Vidal

77
Respuesta al comentario al artículo "Factores asociados e implicados en la exteriorización de marcapasos definitivo..."
Answer to comment on the article "Prevalence and implicated risk factors associated with the exteriorization of cardiac pacemakers..."
Milton Ernesto Guevara-Valdivia, Zulema Lisbeth Aranda-Ayala, Marco Argüello-Hurtado

Guías de practica clínica
Clinical practice guidelines

78
Metodología para el desarrollo y la actualización de guías de práctica clínica: estado actual
Methodology for the development and update of practice guidelines: current state
Antonio Barrera-Cruz, Arturo Viniegra-Osorio, Adriana Abigail Valenzuela-Flores, Laura del Pilar Torres-Arreola, Javier Dávila Torres

Historia y filosofía de la medicina
History and philosophy of medicine

92
Contribuciones científicas de Jules Hirsch sobre la fisiopatogenia de la obesidad
Scientific contributions of Jules Hirsch regarding the physiopatogenesis of obesity
Arturo Zárate, Leticia Manuel

96
Farmacéuticos en transición Academia y Farmacia en México de 1833 a 1865
Pharmacists in transition. Academy and Pharmacy in Mexico from 1833 to 1865
Alba Dolores Morales-Cosme, Carlos Viesca-Treviño

Casos clínicos
Clinical cases

106
Síndrome de Neuhauser: su fenotipo facial dismórfico
Neuhauser syndrome: the facial dysmorphic phenotype
Jorge Arturo Aviña-Fierro, Daniel Alejandro Hernández-Aviña

Artículos de revisión
Review articles

122
Estrategias diagnósticas aplicadas en la Clínica de Tuberculosis del Hospital General Centro Médico Nacional la Raza
Diagnostic strategies in the Clínica de Tuberculosis of the Hospital General of the Centro Médico Nacional La Raza
Alberto Alejandro Flores-Ibarra, María Dolores Ochoa-Vázquez, Georgina Alejandra Sánchez Tec

128
Eficacia del tratamiento ambulatorio de la neumonía adquirida en la comunidad: revisión sistemática y metaanálisis
Effectiveness of the outpatient treatment of the community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis
Osvaldo Daniel Castelán-Martínez, Elizabeth Hernández-Carbajal, Carlos Eduardo Contreras-García,[d] Nancy Guadalupe-Ojeda Luna, Rodolfo Rivas-Ruiz[f]

Recomendaciones para mejorar la cadena de la comunicación científica en la *Revista Médica del IMSS*

Recommendations to improve the scientific communication process in the *Revista Médica del IMSS*

In order for the *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* to achieve a more privileged position among the different journals, in this editorial we enumerate a series of recommendations to ameliorate the practices of the different actors who participate in the scientific communication process of this journal.

Keywords: Publishing, Editorial policies, Plagiarism, Translation, Scientific communication and diffusion

Con el fin de que la *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* se emplace en un lugar más privilegiado entre las diversas revistas científicas, en este editorial se ofrecen una serie de recomendaciones para mejorar las prácticas de los diversos actores que intervienen en la cadena de la comunicación científica de esta publicación.

Palabras clave: Edición, Políticas editoriales, Plagio, Traducción, Comunicación y divulgación científica

Iván Álvarez[a]

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

Comunicación con: Iván Álvarez
Teléfono: (55) 5578 3617
Correos electrónicos: jackerouac1969@hotmail.com, ivan.alvarez@imss.gob.mx

Hacer el cuidado editorial de un *journal* ofrece un lugar privilegiado para observar con detalle el comportamiento de los diversos eslabones que conforman la cadena de la comunicación científica. Esto se debe a que los que hacemos cuidado editorial podemos notar una serie de rasgos que derivan de las prácticas que llevan a cabo autores, jefe de editores, editores asociados, revisores pares, bibliotecarios, diseñadores editoriales y los mismos editores/correctores de estilo que cuidamos la edición.

Ahora bien, varios de los rasgos que hemos mencionado, muchos de los cuales son en realidad vicios, adquieren el estatus de patrones que entorpecen y anquilosan el flujo ideal en la cadena de la comunicación científica, flujo que debe cundir en las publicaciones de este tipo para que nuestra revista se robustezca y se emplace en un lugar más privilegiado entre las diversas revistas científicas, las bases de datos y los índices más prestigiosos.

Pero, ¿cuáles son esos patrones concretos a los que nos hemos referido? A continuación enlistamos varias de esas inconsistencias y hacemos las correspondientes recomendaciones.

El plagio

Esto nos dice Catherine D. DeAngelis, ex jefa de editores del reconocido *Journal of the American Medical Association* (JAMA), acerca de los autores de artículos de *journals* médicos, en el prólogo de la décima

edición del *AMA Manual of Style. A Guide for Authors and Editors*:

> No me deja de impresionar la incapacidad general que tienen los médicos, otros profesionales de la salud y los científicos para comunicarse por medio de la palabra escrita. Tanto su erudición como sus ideas creativas y su profunda interpretación de los datos se suelen perder cuando buscan plasmarlas en el papel.[1]

La ex jefa de editores del *JAMA* es un poco severa con sus colegas médicos, puesto que es claro que no todos tienen esa incapacidad para reflejar sus ideas en un artículo. Sin embargo, la cita de DeAngelis viene a colación debido a un patrón que hemos empezado a percibir cada vez con más frecuencia en la *Revista Médica*.

Cuando hemos estado revisando artículos para publicar en algún número, hemos notado ya varios casos en los que los autores plagian textualmente varios párrafos de otros artículos para agregarlos en la introducción de su artículo. Esto sucede más que nada en los artículos que son aportaciones originales. Y aunque el tipo de plagio no tiene el grado de sofisticación de un *salami slicing* (modalidad con la que un autor usa en un nuevo artículo la hipótesis o la metodología de un artículo previo de su autoría y simplemente la retoca),[2] estamos ante el robo de las ideas de otros para apoyar argumentativamente algo que "decimos" en un artículo propio.

En los casos que nos hemos encontrado de plagio (cuando estamos preparando un número de la *Revista Médica*) han sido muy evidentes los cambios abruptos de registro o de tono en los párrafos plagiados, además de que a los autores que incurren en esa falta se les suelen escapar rasgos de estilo, como las comas decimales en los datos (como sabemos, en México el uso dominante es el punto decimal) o usos que corresponden a otras variantes dialectales del español, como el uso de *coste* en lugar de *costo*, o *informar de algo* en lugar de *informar algo*, usos, los primeros, que se emplean en el español peninsular. Vamos, lo que nos encontramos cuando revisamos esos artículos plagiados son textos *polifónicos* en el sentido que el teórico ruso Mijaíl Bajtín le daba al término, es decir, son textos que incluyen una notable *diversidad de voces*; en términos coloquiales, son Frankensteins que relucen porque se puede notar que están hechos de diversas partes de otros textos.

Una vez que notamos este tipo de faltas, se lo hacemos saber al jefe de editores, el doctor Manuel Ramiro, quien se pone en contacto con los autores para aclarar el asunto.

Ya sabemos las implicaciones que tiene el robar las ideas de otros para hacerlas pasar como si fueran nuestras, máxime en este ámbito de la comunicación científica,[3] en el que el plagio es severamente castigado. Y no está de más mencionar el caso de la ministra de defensa de Alemania, Ursula von der Leyen, quien fue acusada hace un par de meses de plagiar su tesis doctoral (que curiosamente era de medicina).[4] ¿Qué confianza nos puede dar alguien que copia y pega textos de otros autores para hacerlos pasar como propios? ¿Dónde queda el objetivo, noble sin duda, de la ciencia y de la comunicación científica cuando nos erigimos como autores de ideas que no son nuestras? En muchos sentidos la doctora DeAngelis, ex jefa de editores de *JAMA*, tiene razón y en su afirmación tajante está la causa que orilla a muchos médicos-autores a plagiar las ideas de otros.

Como sugerencia para que los médicos mejoren la redacción de sus artículos, nos permitiremos recomendar, además del ya mencionado *AMA Manual of Style*,[1] que se enfoca de lleno en la cuestión de la comunicación científica, tres libros que son herramientas muy valiosas para escribir mejor: *La cocina de la escritura* de Daniel Cassany (editado por Anagrama), *Redacción sin dolor* de Sandro Cohen (Planeta) y *On writing well* de William Zinsser (HarperCollins) (este último está en inglés y no hay traducción al español). Los tres se enfocan en la prosa llana, es decir, tienen la claridad como premisa.

Los resúmenes en inglés

Este es uno de los rasgos que más caracterizan a los artículos que nos llegan a la revista y el comentario de Catherine D. DeAngelis que hemos citado unas líneas más arriba se podría aplicar más a plenitud a muchos médicos que descuidan la redacción de sus resúmenes en inglés.

Si los autores buscan tener una mejor visibilidad en un campo científico cuyas máximas aportaciones están hechas en la lengua inglesa, lo más recomendable es, en caso de que no dominen el inglés, que le paguen a un traductor profesional especializado en textos médicos para que haga el trabajo. Se trata de traducir solamente 250 palabras, lo cual representa un gasto que es poco dinero si lo comparamos con los beneficios que traerá el hecho de que nuestro resumen en inglés esté impecablemente traducido, pues, como sabemos, la segunda parte de un artículo en la que se fijan los lectores, después del título, son, por supuesto, los resúmenes.

Es importante mencionar que muchos autores y también algunos traductores suelen basar sus traducciones al inglés en artículos que se encuentran en PubMed. Sin embargo, en esa base de datos abundan investigaciones que están hechas por autores no nativos del inglés que traducen sus resúmenes del español a esa lengua. Y muchos de esos resúmenes suelen incluir términos que no son idiomáticos en el inglés

médico o simplemente incluyen usos que no son adecuados ni correctos en inglés. Podríamos decir, sin un afán ofensivo y aunque esto suene un poco fuerte, que el inglés que emplean algunos de esos autores es un *intento de inglés*. Por eso es importante que nos fijemos, en el caso de que usemos esa base de datos como referencia para traducir un concepto, si los autores del artículo al que nos hemos referido tienen como lengua materna el inglés.

Esto refuerza la idea de que un profesional autorizado revise o traduzca nuestros resúmenes en inglés a fin de que quien nos lea (digamos, un médico estadounidense o uno australiano) tenga una idea clara y pulcra de lo que estamos diciendo en nuestro artículo y no se quede con cara de "What?".

En cuanto a nuestra revista, desde mediados del 2015 contamos con un equipo externo de traductores que se ha dedicado a traducir todos los números de este año (aunque cabe aclarar que ellos no revisan y corrigen los resúmenes en inglés por una cuestión relacionada con la logística y el diseño de producción). Esas versiones en inglés de todos los números y los suplementos del 2015 de la *Revista Médica*, así como los tres números de ese mismo año de la *Revista de Enfermería del Instituto Mexicano del Seguro Social* estarán disponibles en línea una vez que hagamos las adecuaciones en nuestro sitio web. Y también debemos mencionar que los encargados del cuidado editorial revisamos los resúmenes; sin embargo, si los autores entregan un resumen impecablemente traducido, contribuirán a generar un círculo virtuoso que siempre tendrá resultados positivos (no nada más en este sentido de los resúmenes en inglés; la cuestión estriba en hacer que el flujo de la cadena de la comunicación científica sea más armónico).

Los nombres normalizados de los autores

Las diversas grafías que un autor emplea para escribir su nombre en los diferentes artículos que produce es quizás uno de los problemas que más notamos a la hora de hacer cuidado editorial. En nuestra revista hemos llegado a ver el nombre del mismo autor escrito con más de seis grafías. Esto genera muchos problemas y sobre todo implica que el autor, como diríamos coloquialmente, se meta el pie solito, pues lo que consigue con ese descuido es que el conocimiento acerca de su obra se fragmente, se difumine y finalmente se pierda. Pensemos en un ejemplo. Si el autor Juan José López Díaz firma como *Juan J. López-Díaz* y luego se le ocurre firmar como *Juan J. López* (quizás porque no le gusta que en su nombre empleemos el guión que usamos para unir los apellidos paterno y materno), para que más tarde sea coautor en otro artículo y su compañero, el autor principal, escriba *Juan Jose Lopez (sic)*, entonces estaremos ante un problema, pues ya tendremos tres grafías con las que se representa la obra del mismo autor.

Una solución a este problema la ofrece el ORCID (Open Researcher and Contributor ID), que es un identificador único con caracteres alfanuméricos, el cual les permite a los autores evitar la fragmentación de su obra como investigadores. En palabras de la gente de ORCID: "Como investigador y académico, usted enfrenta el desafío permanente de distinguir sus actividades de investigación de las de otros con nombres similares".[5]

No está de más decir que hemos recibido en varias ocasiones la petición de algún autor para que cambiemos su nombre porque está "mal escrito", y, en el caso del impreso, muchas veces ya no podemos hacer nada porque el archivo que incluye el artículo de dicho autor ya le ha sido entregado al impresor...

Por esa razón el uso de un identificador como el ORCID adquiere una relevancia capital en este ámbito de la comunicación científica.

Las palabras clave

Muchos autores escriben palabras clave que no necesariamente son indicadores MeSH y por lo tanto *no son*, en realidad, *palabras clave*, puesto que no cumplen con esa función (la de guiar, la de *llamar* a los demás investigadores para que el artículo tenga visibilidad).

Ponemos un caso concreto que tenemos a la mano: *infusión continua subcutánea de insulina* es una palabra clave que un grupo de autores puso en su artículo; sin embargo, el indicador MeSH equivalente es *sistemas de infusión de insulina* o algún sinónimo como *páncreas endocrino artificial*.

También está el caso del uso de *adulto mayor*, el cual es un eufemismo que se emplea mucho en el Instituto para hacer referencia a la gente de la tercera edad (hemos notado que también lo usan mucho en países como Chile). En este caso, el indicador es *anciano* y lo único que hacemos es poner esta última como palabra clave, puesto que el lector relaciona las ideas una vez que está leyendo el artículo; es decir, al interior de este dejamos el uso de *adulto mayor* que ha empleado el autor y en las palabras clave ponemos *anciano*.

Afortunadamente, en la *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* contamos con el apoyo de nuestros compañeros bibliotecarios, que se encargan de hacer una revisión para que las palabras clave queden debidamente asentadas como términos MeSH y puedan ser buscadas en bases de datos y buscadores. Y también en el área de Producción Editorial nos cercioramos de que las palabras clave se vayan como debe ser.

Y como comentario aparte, debemos mencionar que nuestra revista es uno de los pocos *journals* que cuentan con bibliotecarios que se encargan de revisar las referencias y las palabras clave.

El uso responsable de la lengua en el español médico

Por supuesto que nadie "se salva" en esta breve bitácora, cuyo fin es promover las buenas prácticas entre los que integramos la cadena de la comunicación científica de *la Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. También los que hacemos cuidado editorial tenemos que poner más de nuestra parte para que esa cadena funcione mejor.

Día a día tenemos que tomar muchas decisiones que están relacionadas con el uso de un vocablo o de otro: que si está en latín debemos emplear las cursivas, pero que si se repite mucho nos llena el párrafo de una mezcla de cursivas y redondas, lo cual puede afear el párrafo y afectar la legibilidad; que si una cifra de un cuadro no concuerda con la que está en el cuerpo del texto; que si el autor hablaba en el resumen en inglés de *nosocomial infections* y luego las llamaba *hospital infections* y más tarde *hospital-acquired infections*…; que si había 91 llamadas a referencias, pero el artículo tenía 99 referencias; que si…

Recordamos brevemente una polémica que hubo entre algunos autores y el equipo que conforma esta revista en cuanto a la castellanización del vocablo *chikungunya* (que es la adaptación y el uso en inglés de ese virus y también fiebre). Los autores se quejaron cuando vieron que empleamos el uso *chikunguña* en lugar de *chikungunya*, que según aducían, era el uso dominante en los textos de la Organización Mundial de la Salud y de la Organización Panamericana de la Salud. Nosotros explicamos por qué usamos la eñe en lugar del dígrafo *ny*, que no se emplea en español. Y para respaldar nuestra decisión apelamos a una fuente que ha ido haciendo sus pininos como autoridad de la lengua española: la Fundéu (Fundación del Español Urgente). Sin embargo, en el apuro de dar nuestra respuesta con un editorial[6] soslayamos a otra autoridad que era más pertinente y autorizada, pues el español médico es un tipo de español especializado que se inscribe en lo que se da en llamar *español profesional y académico* (también conocido como EPA). Y la polémica creció debido a que desde el otro lado del charco, desde Cabrerizos, en Salamanca, España, llegó la crítica constructiva e inesperada de esa autoridad, que es una de las personas más autorizadas en el mundo para hablar del español médico: Fernando Navarro. El traductor español irrumpió en el debate y nos dijo a los autores y a nosotros que *Ni chikungunya ni chikunguña*: *chicunguña*.[7] Del sano debate pudimos llegar a la conclusión de que ambas construcciones castellanizadas son válidas, no así *chikungunya*. Aprovechamos esta ocasión para manifestar nuestra admiración por Fernando Navarro, a quien seguimos en *Panace@* y en el *Laboratorio del lenguaje*, en el que nos enseña, entre otras muchas cuestiones, a emplear la diacrisis en los casos complejos de grafías de genes y proteínas.

Conclusión

Desde la perspectiva del cuidado editorial, hemos enlistado cinco rasgos que a nuestro ver anquilosan el flujo en la cadena de la comunicación científica en la *Revista Médica* (sin duda hay muchos más y sería bueno conocerlos, por ejemplo, desde la perspectiva de la bibliometría). Consideramos que si mejoramos en estos y otros aspectos más, tendremos la revista que nos merecemos y lograremos que esta se robustezca para que se posicione en un mejor lugar entre las revistas científicas biomédicas y ¿por qué no? entre todos los *journals*.

Quiero agradecerle a Ana María López Jasso, mi compañera bibliotecaria, quien me hizo comentarios muy oportunos en la parte relacionada con las palabras clave. ¡Gracias, Ana!

Referencias

1. American Medical Association. AMA Manual of Style. A Guide for Authors and Editors. 10th Edition. New York: JAMA & Archives/Journals American Medical Association / Oxford University Press; 2007. p. v.
2. Abraham P. Duplicate and salami publications. J Postgrad Med. 2000 Apr-Jun;46(2):67-9.
3. Becerril-Ángeles M, García-Gómez F. Publicación fraudulenta en revistas médicas. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2014;52(2):182-7.
4. Clavos en el ataúd de la democracia de Alemania. El País [México]. 28 09 2015. [Consultado el 2 de octubre de 2015].
5. Open Researcher and Contributor ID [ORCID]. ¿Qué es ORCID? Disponible en https://orcid.org/content/initiative?locale_v3=es [Consultado el 6 de noviembre de 2015].
6. Ramiro-H M, Álvarez I. ¿Por qué chikunguña y no chikungunya? Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2015;53(2):129.
7. Navarro FA. Ni chikungunya ni chukunguña: chicunguña. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2015;53(3):263-4.

Tendencia de sensibilidad antimicrobiana en una terapia intensiva neonatal y pediátrica

María G. Vázquez-Solís,[a] Alberto I. Villa-Manzano,[b] Luis H. Medina-García,[c] X. Xitlalli Zamora-López,[d] Carlos Pulido-Galaviz,[e] Daniel F. Zamora-López[f]

Trend of antimicrobial susceptibility in a neonatal and pediatric intensive care unit

Background: Nosocomial infections in intensive care units are a health problem worldwide due to their incidence, prevalence and clinical impact. The objective of this article was to describe the trend of antimicrobial susceptibility during a 10-years period in both a pediatric and a neonatal intensive care unit.
Methods: This is a follow-up cohort study. In 10 years of follow-up, the antimicrobial used was considered the independent variable, and the antimicrobial susceptibility as the dependent variable. By using chi squared with Fisher exact test, the initial and final susceptibilities were compared, and also the most prevalent diagnoses and the antimicrobials. A two-tailed *p* value < 0.05 was considered statistically significant. SPSS 8 and Epi-Info 0.6 were used for statistical analysis.
Results: Antimicrobial susceptibility decreased from 66 to 45 % in 10 years, representing a global loss of 13 % ($p = 0.002$). The most affected antimicrobials were first-generation cephalosporin ($p = 0.02$), ciprofloxacin ($p = 0.05$), erythromycin ($p = 0.001$), imipenem ($p = 0.001$), and trimethoprim/sulfamethoxazole ($p = 0.05$).
Conclusion: There is an alarming loss of effectiveness in antimicrobial agents.

Keywords	Palabras clave
Microbial drug resistance	Farmacorresistencia microbiana
Anti-infective agents	Antimicrobianos
Microbial sensitivity tests	Pruebas de sensibilidad microbiana
Intensive care units	Unidades de cuidados intensivos
Pediatrics	Pediatría

Recibido: 08/06/2014 **Aceptado:** 01/09/2015

El tratamiento de las infecciones comunes se basa en apreciaciones subjetivas y el uso de antimicrobianos es respaldado con el diagnóstico, la epidemiología, la etiología más probable y el perfil de sensibilidad antimicrobiana del patógeno implicado, lo que varía ampliamente según sean las regiones geográficas, incluso entre hospitales del mismo país y ciudad.[1] Esto aunado a la falta de estudios ensombrece las perspectivas de solución de las infecciones adquiridas en la comunidad y en el ambiente hospitalario y aumenta la resistencia bacteriana. La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera la resistencia antimicrobiana como un problema prioritario y propone actualizaciones constantes de acuerdo con lo reportado por los sistemas de vigilancia epidemiológica.[2,3]

Las infecciones en las unidades de cuidados intensivos representan un problema de salud pública mundial por su incidencia, prevalencia e impacto clínico; por lo tanto, son una de las principales causas de muerte en todo el mundo. La mortalidad se ubica entre el 14 y el 80 %, dependiendo del foco infeccioso, el patógeno responsable, el lugar de adquisición y la sensibilidad a los antimicrobianos. Los pacientes que ingresan a las unidades de cuidados intensivos tienen riesgo de desarrollar infección nosocomial entre cinco y 10 veces más que en otras áreas.[4,5]

Identificar los patógenos en los centros hospitalarios forma parte de las medidas necesarias para reducir la resistencia antimicrobiana en esos centros.[6] En los últimos años el perfil epidemiológico de las infecciones en las unidades de cuidados intensivos ha cambiado y está relacionado con las características del huésped y con los riesgos asociados que predisponen a los pacientes a infecciones graves causadas por gérmenes oportunistas y multirresistentes.[7]

La sensibilidad a los antimicrobianos es variable y se deben realizar estudios periódicos para fundamentar el uso de estos. Existen pocos estudios, por lo que la prescripción de antimicrobianos sigue siendo empírica y basada en información de estudios que no corresponden a la realidad local.

[a]Servicio de Pediatría, Hospital General Regional 110, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México
[b]Unidad Médica de Medicina Ambulatoria 52, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México
[c]Department of Infectology, University of Arizona Medical Center, Phoenix, Arizona, Estados Unidos
[d]Posgrado en Ciencias Médicas, Universidad de Colima, Colima, Colima, México
[e]Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México
[f]Unidad de Medicina Familiar 46, Culiacán, Sinaloa, México

Comunicación con: Alberto I. Villa-Manzano
Teléfono: (33) 3629 5079
Correo electrónico: albertovillamanzano@yahoo.com.mx

Resumen

Introducción: las infecciones en las unidades de cuidados intensivos son un problema de salud pública mundial por su incidencia, prevalencia e impacto clínico. El objetivo fue determinar la tendencia de sensibilidad a los antimicrobianos en un periodo de 10 años en una unidad de cuidados intensivos pediátricos.
Métodos: estudio de seguimiento de cohorte. Se consideró variable independiente el antimicrobiano utilizado y variable dependiente la sensibilidad antimicrobiana con seguimiento a 10 años. Se comparó la sensibilidad inicial y final, y los diagnósticos más prevalentes y antimicrobianos con chi cuadrada con prueba exacta de Fisher. Se consideró significación estadística con *p* a dos colas de 0.05. Los datos se analizaron mediante los programas estadísticos SPSS 8 y Epi-Info 0.6
Resultados: la sensibilidad a los antimicrobianos pasó del 66 al 45 % en 10 años, lo cual representó una pérdida global del 13 % ($p = 0.002$). Los antimicrobianos que más perdieron sensibilidad fueron la cefalosporina de primera generación ($p = 0.02$), el ciprofloxacino ($p = 0.05$), la eritromicina ($p = 0.001$), el imipenem ($p = 0.001$) y el trimetroprim-sulfametoxasol ($p = 0.05$).
Conclusión: existe una pérdida preocupante de efectividad de los antimicrobianos.

Métodos

El Hospital General Regional 110 del Instituto Mexicano del Seguro Social es un hospital de referencia del occidente de México. El servicio de Pediatría cuenta con una unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) que tiene un ingreso medio anual de 249 pacientes y una unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) con ingreso medio anual de 179 pacientes. En la UCIN ingresan exclusivamente neonatos que nacen en el propio hospital y no han tenido contacto con la comunidad y en la UCIP ingresan pacientes de 0 a 15 años derivados de urgencias pediátricas del mismo hospital y de otros hospitales; estos pacientes son en su mayoría neonatos y lactantes.

El estudio se diseñó como un seguimiento de cohorte basado en los resultados de laboratorio de microbiología del hospital mencionado en el periodo comprendido desde la apertura del hospital, en noviembre del 2000, hasta diciembre del 2010. Se recabaron los resultados de todos los cultivos realizados a los niños que ingresaron a la terapia intensiva pediátrica y neonatal.

Los cultivos positivos fueron identificados por medio de pruebas bioquímicas convencionales. De noviembre de 2000 a octubre de 2003 las muestras se trabajaron mediante el proceso de dilución con ajuste manual del inóculo hasta alcanzar la turbidez estándar equivalente a 0.5 de la escala de McFarland.[8] A partir de noviembre de 2003 se utilizó el sistema automatizado MicroScan® Walkaway 96SI y los resultados de sensibilidad se determinaron mediante microdilución utilizando el sistema de inoculación Prompt-D y considerando cepas sensibles o resistentes de acuerdo con la concentración mínima inhibitoria, determinada por los parámetros del NCCLS (National Committee on Clinical Laboratory Standards).[9]

Para el análisis estadístico, se consideró como variable independiente el agente etiológico, las patologías más prevalentes y el antimicrobiano utilizado. Se tomaron en cuenta los tres principales diagnósticos de ingreso para el análisis por patologías, así como los 10 principales agentes etiológicos encontrados (cuatro bacterias Gram positivas y seis bacterias Gram negativas) y la totalidad de los antimicrobianos reportados en los antibiogramas.

La variable dependiente fue la sensibilidad antimicrobiana inicial y final a 10 años de seguimiento.

La sensibilidad por Gram se realizó agrupando los primeros cinco años para compararlos con los últimos cinco años del seguimiento. Se analizaron los datos de las dos UCI por separado y en conjunto.

Se comparó la incidencia de sensibilidad inicial y final del agente etiológico, las patologías más prevalentes y el antimicrobiano por medio de chi cuadrada con prueba exacta de Fisher. Se consideró una significación estadística con *p* a dos colas de 0.05. Los análisis se realizaron en los programas estadísticos SPSS versión 8 y Epi-Info versión 0.6.

El trabajo contó con la aprobación del Comité de Investigación del hospital (registro R-2009-1303-8) y el uso de la información se hizo con fines únicamente científicos, guardando en todo momento el derecho de anonimato y la confidencialidad del paciente.

Resultados

En el periodo comprendido de noviembre del 2000 a diciembre de 2010 ingresaron 2739 pacientes en la UCIN, con una tasa de ingreso del 2.2 % del total de los nacimientos, y 1969 pacientes en la UCIP. Se procesaron 1683 muestras para cultivo y antibiograma, y

se obtuvo un 47 % (n = 794) de cultivos microbiológicos positivos (537 Gram positivos, 245 Gram negativos y 12 *Candida albicans*).

En el cuadro I se observa que los principales agentes patógenos aislados en orden de frecuencia fueron: *S. epidermidis* (26 %), *S. aureus* (20 %), *E. coli* (10 %), *S. haemolyticus* (10 %), *Pseudomona aeruginosa* (6 %), *Klebsiella pneumoniae* (4 %), *Enterobacter cloacae* (4 %), *Enterococo faecalis* (3 %), *Acinetobacter baumannii* (2 %), *Citrobacter freundi* (1.5 %) y *Candida albicans* (1.5 %). En ambas unidades de cuidados predominaron los Gram positivos: en la UCIN 71 % (n = 352) y en la UCIP 65 % (n = 185), pero la UCIP presentó mayor incidencia de Gram negativos con el 35 % (n = 100) de las cepas aisladas y tuvo una diferencia significativa con la UCIN, en la que solamente correspondió a bacilos Gram negativos el 29 % (n = 145), con una p de 0.05.

Análisis de sensibilidad por diagnóstico

Los diagnósticos por orden de frecuencia corroborados por cultivo positivo en la UCIN fueron sepsis 51 % (n = 260), neumonía 34 % (n = 172), infección de vías urinarias 11 % (n = 58), onfalitis 3 % (n = 13) y meningitis 1 % (n = 1). En la UCIP los diagnósticos fueron semejantes: sepsis 55 % (n = 158), neumonía 30 % (n = 86), infección de vías urinarias 10 % (n = 29), onfalitis 4 % (n = 12) y meningitis 1 % (n = 3).

La mayor pérdida de sensibilidad a los antimicrobianos a 10 años se observó en el diagnóstico de sepsis que pasó del 71.5 al 47 % (p = 0.005). Para neumonía, infección de vías urinarias y onfalitis no hubo significación, ni tampoco en la sensibilidad global por diagnósticos a 10 años que pasó del 71.5 al 66 % (p = 0.44).

De acuerdo con el diagnóstico de ingreso, la incidencia global de infección nosocomial fue del 13 % (n = 103). La UCIN presentó el 12 % (n = 61) de infección nosocomial y la UCIP un 14 % (n = 42), p = 0.32. Se documentó que la neumonía fue la infección nosocomial más frecuente con 42 % (n = 73), seguida de sepsis 30 % (n = 52). En cuanto a la etiología de estas infecciones nosocomiales, predominaron las infecciones por patógenos Gram positivos en 68 % (n = 70).

Análisis de sensibilidad por antimicrobiano

En la figura 1 se puede observar una clara disminución de la sensibilidad a los antimicrobianos, con un promedio global inicial de 66 % y una sensibilidad final a 10 años del 45 %, lo cual representa una pérdida de sensibilidad global del 13 % (p = 0.002).

Cuadro I Microorganismos más comunes aislados por terapia

	UCIN (n = 497)		UCIP (n = 285)		p*
	n	%	n	%	
Bacilos Gram positivos	352	71	65	185	0.05*
Staphylococcus epidermidis	127	26	29	83	0.01*
Staphylococcus aureus	108	20	18	52	0.25
Staphylococcus haemolyticus	56	10	7	21	0.05*
Enterococo faecalis	12	2	3	7	0.84
Otros	13	49	8	22	
Bacilos Gram negativos	29	145	35	100	0.05*
Escherichia coli	43	8	32	11	0.23
Pseudomona aeruginosa	26	5	19	7	0.40
Klebsiella pneumoniae	19	4	11	4	0.97
Enterobacter cloacae	13	3	17	6	0.01*
Acitenobacter baumannii	7	1.5	6	2	0.46
Citrobacter freundii	7	1.5	1	0.3	0.26
Otros	30	6	14	5	
Hubo 12 cultivos de *Candida albicans*					

*Se aplicó chi cuadrada con prueba exacta de Fisher. UCIN = unidad de cuidados intensivos neonatales; UCIP = unidad de cuidados intensivos pediátricos

Los antimicrobianos que resultaron con una baja significativa en su sensibilidad a 10 años fueron la cefalosporina de primera generación (p = 0.02), el ciprofloxacino (p = 0.05), la eritromicina (p = 0.001), el imipenem (p = 0.001) y el trimetroprim con sulfametoxasol (p = 0.05).

Los antimicrobianos que mantuvieron la sensibilidad fueron: ampicilina, claritromicina, eritromicina, penicilina, piperacilina tazobactam, vancomicina, meropenem y rifampicina con un valor de p que no resultó significativo.

Análisis de sensibilidad por Gram

Al comparar la sensibilidad para agentes Gram positivos y negativos, no encontramos cambios significativos en la sensibilidad global a 10 años, pero es de preocupar que esta tiende a disminuir. En relación con los Gram positivos, solo uno de cada tres cultivos fue sensible a los antimicrobianos y de los Gram negativos, uno de cada dos cultivos.

En el cuadro II podemos observar que algunos antimicrobianos mostraron clara disminución en su

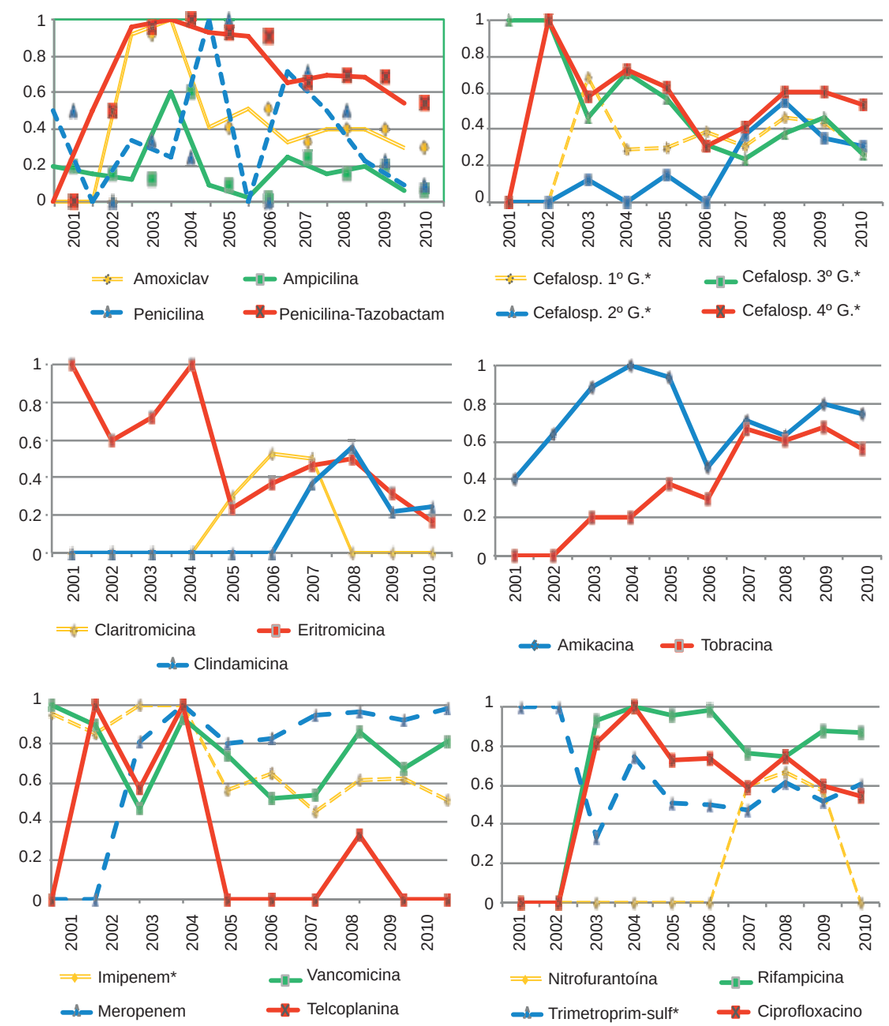


Figura 1 Sensibilidad antimicrobiana en 10 años en unidades de terapia intensiva (p = 0.002)

sensibilidad. En relación con los Gram positivos hubo disminución en las cefalosporinas de primera generación ($p = 0.001$), así como en las de tercera ($p = 0.001$) y cuarta generación ($p = 0.015$); en la dicloxacilina ($p = 0.01$), en el imipenem ($p = 0.06$) y en la piperacilina/tazobactam ($p = 0.004$). Para los Gram negativos, los siguientes antimicrobianos presentaron disminución en su sensibilidad: amikacina ($p = 0.001$), aztreonam ($p = 0.0001$), cefalosporinas de segunda generación ($p = 0.01$), ticarcilina ($p = 0.014$), tobramicina ($p = 0.2$) y trimetroprim-sulfametoxazol ($p = 0.001$).

Algunos antimicrobianos incrementaron su sensibilidad; entre ellos estuvieron el ciprofloxacino ($p = 0.001$), el moxifloxacino ($p = 0.001$), el ofloxacino ($p = 0.001$), la piperacilina ($p = 0.04$) y la amoxicilina-clavulanato ($p = 0.001$).

Discusión

Con el presente estudio se documenta una preocupante pérdida de efectividad de los antimicrobianos ante los agentes causales de infección.

Se documentaron como causas más frecuentes de infección en la UCIN y en la UCIP: sepsis, neumonía, infección de vías urinarias, onfalitis y meningitis. La incidencia y el orden de frecuencia de las principales causas de ingreso a las unidades de cuidado intensivo pediátrico varían en diversos reportes, pero sigue siendo una constante la identificación de sepsis o de infecciones del tracto respiratorio, del sistema nervioso central, quirúrgicas y de vías urinarias.[10,11]

La mayor pérdida de sensibilidad se observó en los antimicrobianos utilizados para combatir la sepsis (principal diagnóstico en nuestro estudio). Esto coincide con múltiples publicaciones, en las que además se señala que los agentes patógenos causantes de la sepsis son una mezcla poco común de microorganismos, observados tanto en los países desarrollados como en los que están en vías de desarrollo, y que la resistencia a antibióticos de primera línea en esta patología ha aumentado en forma considerable.[12]

La incidencia de infecciones nosocomiales en UCIP oscila entre el 11 y el 35 % en nuestro país y en el mundo.[13,14,15] Con el presente estudio documentamos que el 13 % de los diagnósticos confirmados con cultivo positivo correspondieron a infección nosocomial, resultado que se encuentra en el parámetro esperado.

El *S. epidermidis* fue el patógeno de mayor frecuencia. Algunos autores reportan que en México representa uno de los principales agentes etiológicos de infecciones nosocomiales en los servicios de pediatría y en las UCIP.[16,17,18]

Otros patógenos de importancia identificados fueron *S. aureus*, *S. haemolyticus*, *Enterococo faecalis* y patógenos Gram negativos como *E. coli*, *Pseudomona aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Acinetobacter baumannii* y *Citrobacter freundii*. Esta gran variedad coincide con la epidemiología reportada en las UCIP.[19] En países en vías de desarrollo se identifica a los Gram negativos como los agentes que ocasionan mayor incidencia de infecciones en las UCIP,[20,21] a diferencia de lo encontrado en países desarrollados en donde los Gram positivos ocasionan con mayor frecuencia infecciones en estas áreas.[22] Sin embargo, es de llamar la atención que en nuestro país existe evidencia de mayor incidencia de agentes Gram positivos,[16] tal como también se documenta en nuestro estudio. Es importante considerar que el aumento de Gram positivos puede explicarse porque frecuentemente se llevan a cabo procedimientos invasivos en las UCI.

Aunque existen cambios en la frecuencia de estos microorganismos es una constante la identificación de gérmenes Gram positivos como el *S. aureus* coagulasa negativo y enterococos; y gram negativos como la *E. coli*, *la Pseudomona*, *Klebsiella pneumoniae* y el *Acinetobacter baumanii*; este último está emergiendo como una causa de bacteriemia asociada a uso de ventiladores y humidificadores contaminados.[23] La *Candida* se ha identificado con cierta frecuencia. Esta variabilidad de los resultados podría deberse a la región geográfica estudiada, a las características propias de la población y al nosocomio.[24,25] Los agentes patógenos identificados en nuestro estudio no difirieron en gran medida con lo ya reportado.

Nosotros documentamos que la sensibilidad de algunos antimicrobianos disminuyó significativamente durante 10 años. Tal es el caso de las cefalosporinas de primera generación (ciprofloxacino, eritromicina, imipenem y trimetroprim con sulfametoxasol). Estos resultados tienen analogía con reportes previos que muestran una disminución considerable y significativa en la sensibilidad a sulfametoxazol, eritromicina y cefalosporinas de primera generación.[26,27,28]

En nuestro estudio al realizar un análisis por Gram, algunos antimicrobianos disminuyeron significativamente su sensibilidad. En los Gram negativos se identificó la baja en la sensibilidad de la amikacina y trimetroprim con sulfametoxazol; estos resultados confirman lo afirmado en reportes previos.[21,29]

La ticarcilina, la tobramicina y las cefalosporinas de segunda generación, así como los carbapenems mantuvieron una adecuada sensibilidad ante microorganismos Gram negativos.

En los agentes Gram positivos identificamos la disminución significativa en la sensibilidad de cefalosporinas de primera, tercera y cuarta generación, lo cual también coincide con lo reportado en la literatura.[30,31] Algunos antimicrobianos incrementaron su sensibilidad, como la piperazina/tazobactam, cefalosporinas de segunda generación, quinolonas, piperacilina y la amoxicilina/ácido clavulánico. Existen estudios similares cuyos resultados coinciden con nuestros hallazgos. Esto puede estar sucediendo porque estos antimicrobianos no son utilizados con frecuencia en pacientes pediátricos.[31,32,33] El uso de quinolonas en la infancia solo se considera como alternativa para situaciones seleccionadas como las infecciones por *P. aeruginosa* o cepas multirresistentes, en las que se ponderan los beneficios con los posibles riesgos.[34] La vancomicina, el meropenem y la rifampicina mantuvieron su sensibilidad, lo cual podría explicarse por su uso según lineamientos institucionales establecidos.

La tendencia a la disminución de la sensibilidad a los antimicrobianos está vinculada con su uso indiscriminado e inapropiado.[35] Actualmente se busca disminuir el fenómeno de resistencia a los antimicrobianos a partir de su uso cíclico,[38,39] del análisis de lo que dura su administración,[36] y del impacto en el trabajador de la salud que los utiliza. También se busca concientizar sobre el uso de antimicrobianos profilácticos.[37]

El poco uso en los servicios de pediatría de algunos antimicrobianos, como las quinolonas, los monobactámicos y los glicopéptidos, puede convertirse en una estrategia para aumentar la sensibilidad de los demás antimicrobianos. Además, como han comentado varios autores,[40,41,42] es recomendable realizar hemocultivo antes de establecer manejo antimicrobiano; no utilizar de manera generalizada antimicrobianos de amplio espectro; desarrollar políticas nacionales y locales para restringir el uso generalizado de antibióticos;[43] tener laboratorio microbiológico fidedigno que verifique los cultivos; no diagnosticar sepsis tan solo con resultados de reactantes de fase aguda; si un hemocultivo es negativo, al tercer día hay que suspender el uso del antibiótico; evitar antibióticos por periodo prolongado; y recordar que el personal de la salud es esencial para prevenir las infecciones nosocomiales[44,45,46] a fin de reforzar el control de las infecciones y particularmente para fomentar el lavado de manos.

Hacer un estudio prospectivo nos ayudó a observar el cambio en la sensibilidad de los antimicrobianos, lo cual forma una de las principales fortalezas del estudio y aporta información útil para la toma de decisiones en el uso de antimicrobianos.

Conclusión

La preocupante pérdida de la utilidad de los antimicrobianos nos debe llevar a establecer la vigilancia continua de los patrones de sensibilidad para conocer la tendencia y llevar a cabo intervenciones que logren el uso racional de estos medicamentos.

Cuadro II Cambios de sensibilidad de antimicrobianos en relación con el Gram a 10 años de seguimiento

Bacilos Gram positivos			
Staphylococcus epidermis, Staphylococcus haemolyticus, Staphylococcus aureus, Staphylococcus hominis, Staphylococcus simulans, Enterococo faecalis			
	2001-2005	2006-2010	*p**
	%	%	
Ampicilina	19	20	0.001
Cefalosporina de primera generación	17	0	0.001
Cefalosporina de segunda generación	0	3	NS
Cefalosporina de tercera generación	36	5	0.001
Cefalosporina de cuarta generación	54	36	0.015
Claritromicina	15	21	NS
Dicloxacilina	12	2	0.01
Eritromicina	24	21	NS
Imipenem	55	41	0.06
Meropenem	42	35	NS
Penicilina	19	27	NS
Piperacilina-tazobactam	33	54	0.004
Rifampicina	83	74	NS
Vancomicina	95	96	NS
Global	36	31	NS
Bacilos Gram negativos			
Klebsiella pneumoniae, Enterobacter cloacae, Enterobacter aglomerans, Acitenobacter baumanii, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa			
	2001-2005	2006-2010	*p**
	%	%	
Amikacina	90	71	0.001
Ampicilina	8	9	NS
Aztreonam	50	23	0.0001
Cefalosporina de segunda generación	29	67	0.001
Cefalosporina de tercera generación	72	67	NS
Cefalosporina de cuarta generación	58	66	NS
Ciprofloxacino	33	67	0.001
Imipenem	78	77	NS
Meropenem	82	81	NS
Piperacilina-tazobactam	55	60	NS
Ticarcilina	17	33	0.014
Tobramicina	44	61	0.02
Trimetoprim-sulf	100	66	0.001
Global	55	57	NS

*Se aplicó chi cuadrada con prueba exacta de Fisher

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. Turnidge J, Bell J, Biedenbach DJ, Jones RN. Pathogen occurrence and antimicrobial resistance trends among urinary tract infection isolates in the Asia Western Pacific Region; report form the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. 1998-1999. Int J Antimicrob Agents. 2002;20(1):10-7.
2. World Health Organization. Antimicrobial resistance. Fact sheet N° 194.
3. Organización Mundial de la Salud. Estrategia Mundial de la OMS de contención de la resistencia a los antimicrobianos. Ginebra. OMS; 2001.
4. Cordero DM, García AL, Barreal RT, Jiménez J, Rojas N. Comportamiento de la infección nosocomial en las unidades de Terapia en un período de 5 años. Rev Cubana de Hig y Epidemiol. 2002;40(2):79-88.
5. Sabatier C, Peredo R, Vallés J. Bacteriemia en el paciente crítico. Med Intensiva. 2009;33(7):336-45.
6. Castañeda NJ, González SN, Vázquez TO, Campos RT, Saldaña MC. Epidemiología de las infecciones nosocomiales en el Instituto Nacional de Pediatría. Rev Enf Inf Ped. 2003;64:128-35.
7. McGrath EJ, Basim IA. Nosocomial Infection and Multidrug-Resistant Bacterial Organisms in the Pediatric Intensive Care Unit. Indian J Pediatr. 2011;78(2):176-84.
8. National Committee for Clinical Laboratory Standards 2000. NCCLS approved Standard M7-A5: methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that Grow Aerobically. National Committee for Clinical Laboratory Standards, 771E. Villanova, Pennsylvania, United States; 2000.
9. National Committee for Clinical Laboratory Standards 2003. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility test. 7° ed. Approved standard M2-A7 NCCLS, Wayne, Pennsylvania, United States; 2003.
10. Grohskopf LA, Sinkowitz-Cochran RL, Garrett DO, Sohn AH, Levine GL, Siegel JD, et al. A national point-prevalence survey of pediatric intensive care unit-acquired infections in the United States. J Pediatr. 2002 apr;140(4):432-8.
11. Ponce de Leon S, Molinar F, Dominguez G, Rangel MS, Vazquez VG. Prevalence of infections in intensive care units in México: A multicenter study. Crit Care Med. 2000;28:1316-21.
12. Arredondo JL, Ortiz IF, Solorzano SF, Segura CE, Beltran ZM. Etiología de la septicemia neonatal en una unidad de perinatología. Informe de 7 años. Bol Med Hosp Infant Mex. 1994;51:317.
13. González N, Castañeda JL, Saltigeral P, Rodríguez MA, López C, Rosas A et al. Infecciones Nosocomiales en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Instituto Nacional de Pediatría. Acta Pediatr Mex. 2011;32(1):28-32.
14. González N, Castañeda JL, Hernández OH, Saldaña MC, Monroy DA, Lucas RE et al. Informe de 17 años de la vigilancia epidemiológica de las infecciones nosocomiales en el Instituto Nacional de Pediatría. Rev Enf Inf Ped. 2006;20(78):35-9.
15. Stockwell JA. Nosocomial infections in the pediatric intensive care unit: affecting the impact on safety and outcome. Pediatr Crit Care Med. 2007;8(2):21-37.
16. Ochoa C, Sangrador MI, Santos MI, Brezmes MF, Marugán V, García MJ et al. Tendencias en la sensibilidad a antimicrobianos de los uropatógenos en la infancia (1995-2001) Bol Pediatr. 2004;44(187):3-8.
17. Garay UA, Velázquez Y, Anaya V, Valencia JC, López ME. Infecciones nosocomiales en un hospital de alta especialidad. Factores asociados a mortalidad. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2005;43(5):381-91.
18. Cornejo P, Velazquez C, Diaz A, Volk P. Tendencia del perfil de sensibilidad antimicrobiana de los aislamientos de sangre en un hospital oncológico (1998-2003). Salud Publica Mex. 2005;47(4):288-93.
19. Leaños B, Abad M, Solorzano F. Microorganismos aislados de hemocultivos en 10 años en un hospital pediátrico de tercer nivel de atención. Enf Inf Microbiol. 2007;27(1):6-10.
20. Viswanathan R, Singh AK, Ghosh C, Dasgupta S, Mukherjee S, Basu S. Profile of Neonatal Septicaemia at a District-level Sick Newborn Care Unit. J. Healt Popul Nutr. 2012;30(1):41-8.
21. Jain A, Roy I, Gupta M, Kumar M, Agarwal S. Prevalence of extended-spectrum B-lactamasa-producing gram negative bacteria in septicaemic neonates in a tertiary care hospital. J Med Microbiol. 2003;52:421-5.
22. Yapicioglu H, Ozcan K, Sertdemir Y, Mutlu B, Satar M, Narli N, et al. Health care associated infections in a neonatal intensive care unit in Turkey in 2008: Incidence and risk factors, a prospective study. J Trop Pediatr. 2011 Jun; 57(3):157-64.
23. Elward, AM, Warren DK, Fraser VJ. Ventilator-associated pneumonia in pediatric intensive care unit patients: risk factor and outcomes. Pediatrics. 2002;109(5):758-64.
24. Martínez H, Anaya V, Gorbea M. Infecciones nosocomiales en un servicio de pediatría en un hospital de tercer nivel. Rev Mex Pediatr. 2001;68(2):56-65.
25. Grohskopf LA, Sinkowitz-Cochran RL, Garrett DO, Sohn AH, Levine GL, Siegel JD, et al. A national point-prevalence survey of pediatric intensive care unit-acquired infections in the United States. J Pediatr. 2002;140(4):432-8.
26. Isaacs D. Unnatural selection: reducing antibiotic resistance in neonatal units. Arch Dis Child Fetal Neonatal. 2006;91(1):72-4.
27. Bizzarro MJ, Raskind C, Baltimore R, Gallagher PG. Seventy-five years of neonatal sepsis at Yale: 1928-2003. Pediatrics. 2005;116(3):595-602.
28. Viswanathan R, Singh AK, Mukherjee S, Mukherjee R, Das P, Basu S. Aetiology and antimicrobial resistance of neonatal sepsis at a tertiary care centre in eastern India: a 3 year study. Indian J Pediatr. 2011;78:409-12.
29. Villa L, Pewzella C, Tosini F, Visca P, Petrucca A, Carattoli A. Multiple antibiotic resistance mediated by structurally relate IncL/M plasmids carrying and extended spectrum B-lactamase gene and a class I integron. Antimicrob Agents Chemother. 2001;44: 2911-4.
30. Amita J, Rajesh M. Prevalence and antimicrobial resistance pattern of extended spectrum B-lactamase producing Klebsiella spp isolated from cases of neonatal septicaemia. Indian J Med Res. 2007;125(1):89-94.
31. Rahman A, Hameed A, Roghani MT, Ullah Z. Multidrug resistant neonatal sepsis in Peshawar, Pakistan. Arch Dis Child Fetal Neonatal. 2002;87:52-4.
32. Agudelo CI, Castañeda E, Corso A, Regueira M, Brandileone MCC, Brandão AP, et al. Resistencia a antibióticos no betalactámicos de aislamientos invasores de Streptococcus pneumoniae en niños latinoamericanos. SIREVA II, 2000–2005. Rev Panam Salud Publica. 2009;25(4):305-13.
33. Koksal N, Hacimustafaoglu M, Bagci S, Celebi S. Meropenem in neonatal severe infections due to multiresistant gram negative bacteria. Indian J Pediatr. 2001;68:15-9.
34. Koyle M, Barqawi A, Wild J, Passamaneck M, Furnes P. Pediatric urinary tract infections: the role of fluoroquinolones. Pediatr Infect Dis J. 2003;22:1133-7.
35. Dowel SF, Marcy SM, Phillips WR, Gerber MA, Schwartz B. Principles of judicious use of antimicrobial agents for pediatric upper respiratory tract infections. Pediatrics. 1998;10:163-5.
36. Demirkol D, Bicer S, Karaböcüoglu M. Prevention of infection and management of multidrug-resistant organisms in the PICU. J Pediatric Infectious Diseases. 2010;5:161-9.
37. Corral K, Oliveira F, Farinella G, Alvarez E. Infection control strategies in a neonatal intensive care unit in Argentina. J Hosp Infect. 1998;40:149-54.
38. Gruson D, Hilbert G, Varhas F. Strategy of antibiotic rotation: long-term effect on incidence and susceptibilities of Gram-negatives bacteria responsible for ventilator-associated pneumonia. Crit Care Med. 2003;31:1908-14.
39. Toltzis P, Dul MJ, Hoyen C, Salvator A, Walsh, M Zett, et al. The effect of antibiotic rotation on colonization with antibiotic-resistant bacilli in a neonatal intensive care unit. Pediatrics. 2002;110(4):707-11.
40. Solorzano F, Miranda MG, Leanos B. A blood microculture system for the diagnosis of bacteremia in pediatric patients. Scand J Infect Dis. 1999;30:481-3.
41. Isaacs D, Wilkinson AR, Maxon ER. Duration of antibiotic courses for neonates. Arch Dis Child. 1987;62:727-8.
42. Kaiser J, Cassat J, Lewno M. Should antibiotics be discontinued at 48 hours for negative late onset sepsis evaluations in the neonatal intensive care unit? J Perinatol. 2002;22:445-7.
43. Secretaría de Salud México. Lineamientos a lo que estará sujeta la venta y dispensación de antibióticos. Diario Oficial. Jueves 27 de Mayo de 2010.
44. Zaidi AKM, Huskins WC, Thaver D, Buthta ZA, Abbas Z. Hospital-acquired neonatal infections in developing countries. Lancet. 2005;365(9465):1175-88.
45. Goldmann DA, Weinstein RA, Wenzel RP. Strategies to prevent and control the emergence and spread of antimicrobial resistant microorganisms in hospitals. A challenge to hospital leadership. JAMA. 1996;275:234-40.
46. Adams I, Stoll B. Prevention of nosocomial infections in the neonatal intensive care unit. Curr Opin Pediatr. 2002;14:157-64.

Niveles de lactato respecto a la presión de pulso en pacientes con choque

Cenel Rojas-Marcial,[a] Miguel Pedraza-Zarate,[b] Hugo Bautista-Barranco,[c] Andrea García-Carrillo,[d] Mario Ramón Muñoz-Rodríguez,[e] Luis Pereda-Torales[f]

Lactate levels with regards to the pulse pressure in patients with shock

Background: Lactate is one of the most useful biomarkers to screen patients with shock; therefore, the aim of this study was to establish the levels of lactate regarding the pulse pressure in that sort of patients.
Methods: Observational, retrospective, cross-sectional and descriptive study of patients over 18 years diagnosed with shock from an emergency room of a tertiary care hospital. Lactate levels and pulse pressure were used as biomarkers. We used descriptive statistics, Student's t test and Pearson correlation coefficient.
Results: We obtained 46 patients. The average age was 39.52 (SD 15.22), media initial lactate level was 5.88 mmol/L (SD 3.89) and media final lactate level 3.31 mmol/L (SD = 3.12); initial pulse pressure was 19.78 mmHg (SD 7.45) and final pulse pressure 31.52 mmHg (SD 31.52). The relation of secundary diagnosis did show predominance in chest trauma with 13 patients. There was a statistical significance in initial lactate and final lactate of r = 0.83 (p = 0.00), and initial pulse pressure and final pulse pressure: r = 0.57 (p = 0.001). There was not a significant correlation between final lactate and final pulse pressure (r = 0.184, p = 0.222).
Conclusions: Even when several studies emphasize the clinical significance of biomarkers in the diagnosis and management of patients with hypovolemic shock, it is necessary to do more studies in order to find the efficacy of the non-invasive screening in this type of pathology.

Keywords	Palabras clave
Shock	Choque
Lactic acid	Ácido láctico
Blood pressure	Presión sanguínea

Recibido: 10/07/2014 **Aceptado:** 10/09/2015

El estado de choque es una entidad clínica que tiene grandes implicaciones en la atención de pacientes en estado crítico. Se define por una inadecuada perfusión tisular que conlleva a un desequilibrio entre la demanda y el aporte de oxígeno, así como entre otros nutrientes, lo cual condiciona una disfunción metabólica a nivel celular, falla orgánica y muerte, esto independientemente de la etiología.[1] Los mecanismos fisiopatológicos en el choque están condicionados por la pérdida del volumen intravascular, lo que origina de forma inicial una respuesta sistémica mediada por alteraciones vasculares y alteraciones del sistema neuroendocrino. Si la situación clínica en el paciente persiste, habrá respuestas en los diversos sistemas, entre las que sobresalen las respuestas cardiovascular, neuroendocrina, inflamatoria e inmunológica. Esto se traducirá en diversas alteraciones a nivel celular.[2]

La causa del estado de choque puede ser variada; se han propuesto clasificaciones con base en la fisiopatología de cada una de ellas: choque hipovolémico, choque distributivo, choque cardiogénico y choque obstructivo.

Asimismo el choque hipovolémico se puede subclasificar en choque hemorrágico y no hemorrágico. Dentro de las causas del choque hipovolémico no hemorrágico se encuentra la pérdida de líquidos vía gastrointestinal (vómito y diarrea), uresis incrementada (uso de diurético), fuga a tercer espacio (ascitis), entre otras. En cambio las causas del choque hemorrágico pueden ser el sangrado de tubo digestivo, el sangrado de vías respiratorias (tuberculosis), la hematuria masiva (cáncer de próstata, cistitis hemorrágica, etcétera) coagulopatías (hemofilia, trombocitopenias, sobre anticoagulación, etcétera) y traumas (este último es la causa más frecuente de choque hipovolémico).[3]

El choque hipovolémico es una condición producida por una rápida y significativa pérdida de volumen intravascular, lo que puede conducir secuencialmente a la inestabilidad hemodinámica, disminución de la perfusión tisular, hipoxia celular, daño de órganos y muerte.[2] Dependiendo de la magnitud de la lesión y

[a]Servicio de Urgencias
[b]Departamento de Educación en Salud
[c]Servicio de Urgencias Médico-Quirúrgicas
[d]Escuela de Medicina, Universidad Juárez Autónoma de Tabasco
[e]Dirección Ejecutiva
[f]Dirección de Educación e Investigación en Salud

[a,b,c,e,f]Hospital de Especialidades 14, Centro Médico Nacional 14, Instituto Mexicano del Seguro Social, Veracruz, Veracruz

México

Comunicación con: Luis Pereda-Torales
Teléfono: (55) 229 934 3599, extensiones 61815 y 61615
Correo electrónico: luis.pereda@imss.gob.mx

Resumen

Introducción: uno de los marcadores más destacados para monitorear pacientes en estado de choque es el lactato sérico. El objetivo es determinar los niveles de lactato respecto a la presión de pulso en pacientes con estado de choque.
Métodos: estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo de pacientes mayores de 18 años de edad con diagnóstico de choque del servicio de Urgencias de un hospital de especialidades. Se utilizaron niveles séricos de lactato y presión de pulso como marcadores. Se empleó estadística descriptiva, prueba *t* de Student y coeficiente de correlación de Pearson.
Resultados: se obtuvieron 46 pacientes, la edad en años promedio fue de 39.52 (desviación estándar [DE] 15.22), la media de lactato inicial fue de 5.88 mmol/L (DE 3.89) y la final de 3.31 mmol/L (DE 3.12); la presión de pulso inicial fue de 19.78 mmHg (DE 7.45) y la final de 31.52 mmHg (DE 31.52). La relación de diagnóstico secundario mostró predominio en trauma de tórax en 13 pacientes. Existió una significación estadística en lactato inicial y final de r: 0.83 (p = 0.00) y presión de pulso inicial y final r: 0.57 (p = 0.001). No existió correlación significativa entre el lactato final y la presión de pulso final (r: –0.184, p 0.222).
Conclusiones: Aun cuando diversas investigaciones enfatizan el significado clínico de los marcadores en el diagnóstico y manejo de los pacientes con choque hipovolémico, es necesario continuar con estudios que permitan encontrar la eficacia del monitoreo no invasivo en este tipo de patología.

de los mecanismos compensatorios, la respuesta a nivel celular puede ser de adaptación, disfunción y lesión o muerte; asimismo, se producen cambios en la microcirculación tisular, lo que puede contribuir a una disfunción orgánica y al desarrollo de secuelas sistémicas por hipoperfusión severa.[4]

Tisherman *et al*. diseñaron recomendaciones para utilizar los denominados puntos finales (end points). Para esto, evaluaron los niveles de lactato y déficit de base en la reanimación de pacientes en estado de choque. De aquellos se encuentra descrito el exceso de base, el nivel de lactato y el pH gástrico como parámetros fundamentales para monitorizar y con ello guiar el curso de la reanimación con líquidos.[5] También con los niveles tisulares de oxígeno y de dióxido de carbono se pueden identificar pacientes que requieren una reanimación adicional y tienen riesgo de síndrome de disfunción orgánica múltiple; por lo tanto, las tendencias actuales se enfocan en la normalización de los parámetros indicados de preferencia en las primeras seis horas posteriores al evento de choque.[3]

El médico en el servicio de urgencias diagnostica y maneja pacientes en estado crítico y uno de los componentes esenciales de esta labor va encaminado al monitoreo integral de estos pacientes mediante diversas modalidades tanto invasivas como no invasivas. Estas modalidades son principalmente utilizadas para detectar la magnitud del compromiso hemodinámico, iniciar tratamiento y monitorizar la respuesta a las terapias establecidas.[6-7] El monitoreo de la presión arterial es una piedra angular para mantener una adecuada perfusión a órganos y esta puede ser determinada por dos métodos: el no invasivo y el invasivo. El primero es el más utilizado mediante el uso de un esfigmomanómetro y auscultando los sonidos de Korotkroff; el segundo consiste en la colocación de un catéter arterial, aunque no es un procedimiento de rutina.[8-9] A pesar de los diversos métodos establecidos para el monitoreo de los pacientes en estado de choque, actualmente el enfoque se ha encaminado a evaluar la microcirculación mediante marcadores globales y regionales de hipoxia tisular. Entre los más destacados se encuentra el lactato sérico, el cual proporciona información con respecto al metabolismo anaeróbico. Su valor normal en sangre es menor a 2 mmol/L; sin embargo, niveles de lactato por encima de 4 mmol/L han sido fuertemente asociados con un peor pronóstico. Diversos autores han afirmado que mantener valores elevados de este marcador por más de 48 horas conlleva un alto riesgo de infección, mortalidad, disfunción orgánica y muerte.

La presión de pulso como monitor se define como la diferencia entre la presión arterial sistólica (PAS) y la presión arterial diastólica (PAD) y se expresa en mmHg; está considerada como un indicador de distensibilidad arterial. Una presión de pulso se considera anormalmente baja si es menor al 25 % del valor sistólico. Aunque en la actualidad no es posible definir la presión de pulso normal, diferentes estudios poblacionales han puesto de manifiesto que una presión de pulso > 65 mmHg se asocia con una mayor morbimortalidad cardiovascular, lo cual constituye un marcador independiente de riesgo cardiovascular. La presión de pulso tiene relación con los niveles de presión arterial; en el choque hipovolémico ambas se encuentran disminuidas y son un parámetro clínico característico de este estado. Finalmente la hipotensión persistente condiciona el incremento de los valores normales de lactato como marcador de lesión celular en el paciente crítico.

El presente estudio tiene como propósito evaluar y determinar el comportamiento de los marcadores globales de perfusión tisular (como el lactato sérico) en relación con los parámetros hemodinámicos (como la presión de pulso) en pacientes con estado de choque.

Métodos

Se hizo un estudio clínico, observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo, el cual se llevó a cabo en

Cuadro I Características del nivel de lactato sérico y la presión de pulso

	Media	DE	Rango
Lactato inicial (mmol/L)	5.88	3.89	1.9-15
Lactato final (mmol/L)	3.31	3.12	0.2-12.6
Presión pulso inicial (mmHg)	19.78	7.45	0-30
Presión pulso final (mmHg)	31.52	6.65	20-40

DE = desviación estándar

el servicio de Urgencias del Hospital de Especialidades 17 "Adolfo Ruiz Cortines" del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en Veracruz, México, por un periodo de tres meses durante el 2013. Se revisaron todos los expedientes clínicos de pacientes mayores de 18 años de edad con el diagnóstico de choque hipovolémico; se compararon los niveles séricos de lactato a su ingreso y posteriormente a las seis horas con las cifras calculadas de la presión de pulso tras el manejo estándar con reanimación hídrica sin discriminar uso de coloides, cristaloides o hemoderivados y se descartaron los pacientes que requirieron manejo con vasopresores.

Este artículo estuvo sujeto a las normas éticas de la Declaración de Helsinki de 1975, al acuerdo que al respecto emitió la Secretaría de Salud y publicó en el Diario Oficial de la Federación el viernes 4 de enero de 2013 (NOM-012-SSA3-2012) y a las normas del Comité sobre Experimentación Humana del IMSS y del centro médico mencionado. El estudio está registrado con el número R-2013-3001-44 y fue aprobado por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud número 3001 del IMSS.

Cuadro II Prevalencia de diagnóstico secundario en los pacientes incluidos

Diagnóstico secundario	Pacientes	
	(*n* = 46)	%
Trauma de tórax	14	30.5
Trauma de abdomen	8	17.4
STDA	5	10.9
GEPI/Deshidratación	4	8.7
Politraumatizado	3	6.5
Traumatismo craneoencefálico	3	6.5
Gastroenteritis	2	4.3
Síndrome postquimioterapia	2	4.3
Quemadura	2	4.3
Insuficiencia suprarrenal	1	2.2
Acidosis tubular/Deshidratación	1	2.2
Quemadura eléctrica	1	2.2

STDA = sangrado de tubo digestivo alto; GEPI = gastroenteritis probablemente infecciosa

Se utilizaron medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar). Se empleó *t* de Student para evaluar las diferencias entre variables continuas con distribución normal y se aplicó el coeficiente de correlación de Pearson. Se utilizó el software SPSS 20 para el análisis estadístico.

Resultados

Se obtuvieron 46 expedientes de pacientes con diagnóstico de choque hipovolémico. Fueron 32 hombres (70 %) y 14 mujeres (30 %). El promedio de edad en años fue de 39.52 (desviación estándar [DE] 15.22, rango 18-65). Se obtuvo una media de nivel de lactato sérico inicial de 5.88 mmol/L en comparación con la final, que fue de 3.31 mmol/L. La presión de pulso inicial fue de 19.78 mmHg, que si se compara con la final, incrementó 31.52 mmHg (cuadro I). El diagnóstico secundario de trauma de tórax fue el que se presentó con mayor frecuencia en 14 pacientes (30.5 %) (cuadro II). Existió una significación estadística entre el nivel de lactato sérico inicial y el final: $r = 0.83$ ($p = 0.00$), así como en la presión de pulso inicial y la final: $r = 0.57$ ($p = 0.001$) (cuadro III).

No existió correlación significativa entre el nivel de lactato sérico final y la presión de pulso final ($r = –0.184$, $p = 0.222$), con una relación inversa. El diagrama de dispersión del nivel de lactato sérico final y la presión de pulso final mostró una *r* lineal de 0.034 (figura 1).

Discusión

El estado de choque es una entidad clínica de relevancia significativa con base en las cifras de morbilidad y mortalidad que se asocian a ella y se ha convertido en una patología bien estudiada con diversos enfoques de estudio. En el campo clínico la determinación del grado de choque y su comportamiento con base en el manejo establecido es de suma importancia. Para ello contamos con diversos métodos de análisis y calificación de objetivos, así como de su manejo (medición de lactato sérico, exceso de base, uresis, etcétera), tal y como mencionan Tisherman *et al*.[3] Entre estos marcadores el más estudiado y con fuerte evidencia científica en caso de choque con hipoperfusión tisular es el lactato sérico, el cual no solo cuenta con un nivel de evidencia claro como valor diagnóstico, sino también con un alto valor pronóstico en pacientes con trauma, como lo mencionan en su estudio Winters *et. al.*[6] En nuestro estudio el trauma fue la primera causa de choque hipovolémico y se puede apreciar que los niveles séricos de lactato se utilizan como marcador de corrección de líquidos.

Cuadro III Comparación del nivel de lactato sérico y la presión de pulso

	Media	DE	I.C. 95%		*p**
			Inferior	superior	
Lactato inicial y final	2.5696	2.17	1.9238	3.2153	0.00
Presión de pulso inicial y final	–11.73	6.51	–13.69	–9.8	0.001

*Se empleó *t* de Student
DE = desviación estándar; IC 95 % = intervalo de confianza al 95 %

De acuerdo con los estudios realizados por Cruces *et. al.*,[7] la presión de pulso es un marcador estático confiable de choque e hipoperfusión que puede ser la divergente en el uso racional de líquidos para la reposición de volumen aun cuando encontremos cifras de PVC elevadas y uresis dentro de límites normales con datos bioquímicos de choque, tesis que ha sido comprobada por Michard.[8] De la misma forma, en nuestro estudio el 96 % de los pacientes presentó un incremento en la presión de pulso a la administración de volumen y de estos 73.9 % recuperaron una presión de pulso óptima al menos del 25 % de la PAS. En cuanto a la relación entre el lactato y la presión de pulso nuestro estudio arrojó una $r = –0.187$, por lo que hubo una correlación negativa que se traduce en la relación inversamente proporcional entre ambos marcadores, como ha asegurado Michard[8] en su estudio.

Marik y Baram[9] han considerado una variable dinámica como la variación de presión de pulso como un marcador de choque en pacientes en terapia intensiva, pero aún queda la duda de si la implementación de dicho marcador es igualmente efectiva en los pacientes que son atendidos en el departamento de urgencias.

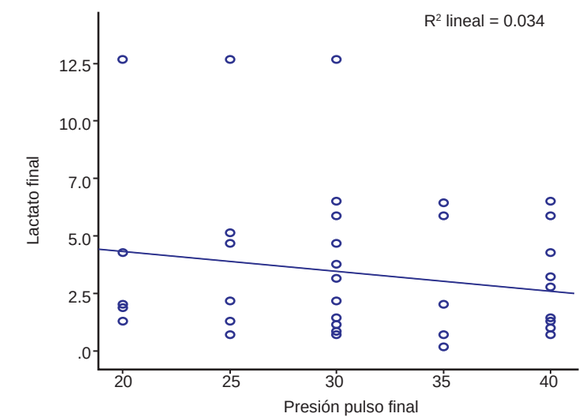


Figura 1 Diagrama de dispersión del nivel sérico de lactato final frente a presión de pulso final

Conclusión

Aunque diversas investigaciones hacen énfasis en el significado clínico de estos marcadores en el diagnóstico y manejo de los pacientes con choque hipovolémico, se hace necesario continuar con estudios que permitan encontrar la eficacia del monitoreo no invasivo en este tipo de patología.

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. Manji RA, Wood KE, Kumar A. The history and evolution of circulatory shock. Crit Care Clin. 2009;25(1):1-29.
2. Jones AE. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial. JAMA. 2010;303(8):739-46.
3. Tisherman SA, Barie P, Bokhari F, Bonadies J, Daley B, Diebel L, et al. Clinical practice guideline: endpoints of resuscitation. J Trauma. 2004;57(4):898-912.
4. Pocock SJ, McCormarck V, Gueyffier F, Boutitie F, Fagard RH, Boissel JP. A score for predicting risk of death from cardiovascular disease adults with raised blood pressure, based on individual patient from randomised controlled trials. BMJ. 2001;323(7304):75-81.
5. John AM, Robert S, Kockberger R. Rosen medicina de urgencias, conceptos y práctica clínica. 5ª ed. Estados Unidos: Elsevier Science; 2005.
6. Winters MA, McCurdy MT, Zilberstein J. Monitoring the critically ill emergency department patient. Emerg Med Clin N Am. 2008; 26(3):741-57.
7. Cruces P, Salomón T, Carvajal C, Erranz B. Variación de presión de pulso en ventilación mecánica. Rev Chil Med Inten. 2007;22(2):114-7.
8. Michard F. Changes in arterial pressure during mechanical ventilation. Anesthesiology. 2005;103(2):419-28.
9. Marik PE, Baram M. Noninvasive hemodynamic monitoring in the intensive care unit. Crit Care Clin. 2007;23(3):383-400.

Los microorganismos causantes de infecciones nosocomiales en el Instituto Mexicano del Seguro Social

Rafael Arias-Flores,[a] Ulises Rosado-Quiab,[b] Alfredo Vargas-Valerio,[a] Concepción Grajales-Muñiz[c]

Microorganisms responsible of nosocomial infections in the Instituto Mexicano del Seguro Social

Background: The prevention and control of the nosocomial infections involve the knowledge of the most frequent type of microorganism isolated. In Mexico there are not national statistics to identify the main microorganisms that cause a nosocomial infection.
Methods: It was conducted an analysis of all the culture results of the nosocomial infections reported by the Sistema de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria (Epidemiological Surveillance System) of the Instituto Mexicano del Seguro Social during the year 2013. The most frequent and relevant microorganisms were reported.
Results: 48 377 results from cultures of nosocomial infections were studied. Of these 13 207 (27.3 %) were from 25 high specialty medical units and 35 170 (72.6 %) from 197 second level medical units. The most frequently isolated microorganism was *Escherichia coli* with 8192 results (16.9 %), followed by the group of Coagulase-negative *Staphylococci* with 6771 cultures (14 %) and *Pseudomonas aeruginosa* with 5275 results (19.9 %). Slight differences between levels of care and specialized hospitals were observed.
Conclusion: This study identifies the *Escherichia coli*, the group of Coagulase-negative *Staphylococci* and the *Pseudomonas aeruginosa* as the main microorganisms to prevent.

Keywords	Palabras clave
Bacterial infections	Infecciones bacterianas
Mycoses	Micosis
Cross infection	Infección hospitalaria
Social security	Seguridad social
Mexico	México

Recibido: 05/08/2014 **Aceptado:** 01/09/2015

Las infecciones nosocomiales o infecciones intrahospitalarias son un problema de salud global que aumenta los costos de atención y facilita la generación selectiva de microorganismos multidrogorresistentes. Al existir un número enorme de especies patógenas, se ha propuesto estudiar un grupo específico que genera mayor resistencia y se encuentra en mayor proporción en los hospitales. Este grupo se ha denominado grupo ESKAPE por la primera letra de cada especie:[1]

- La *E* proviene del *Enterococcus faecium*, cuya relevancia viene de la resistencia a la vancomicina.
- La *S* viene de *Staphylococcus aureus*, que es un microorganismo resistente a la meticilina. La oxacilina y la meticilina son penicilinas semisintéticas que son estables a la beta-lactamasa estafilocócica, gracias a la ubicación estratégica de ciertas cadenas laterales en la molécula. La resistencia a estos antibióticos marcadores identifica resistencia cruzada a los betalactámicos.
- La *K* proviene de *Klebsiella*, cuya producción de betalactamasas de espectro extendido y de carbapenemasas genera una gran preocupación, pues la transmisión de resistencias puede hacerse a través de plásmidos entre distintas especies.[2]
- La *A* proviene de *Acinetobacter baumannii*, cuya multirresistencia a antibióticos genera un reto en las recomendaciones internacionales de tratamiento.
- La *P* viene de *Pseudomonas aeruginosa*, cuya resistencia a carbapenems y a quinolonas genera gran preocupación en una neumonía asociada a ventilador con esta etiología.
- La *E* se refiere a las enterobacterias. En este grupo está la *Escherichia coli* y la *Morganella morganii* entre otros.

La prevalencia de estos microorganismos y sus resistencias han sido estudiadas en países como Estados Unidos o comunidades como la Unión Europea. En Estados Unidos se reporta como el microorganismo más frecuentemente aislado el *Staphylococcus aureus*

[a]Área de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria, División de Enfermedades Transmisibles
[b]Jefatura del Área de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria, División de Enfermedades Transmisibles
[c]Jefatura de la División de Enfermedades Transmisibles

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

Comunicación con: Rafael Arias-Flores
Teléfono: (55) 5336 0008, extensión 15759
Correo electrónico: rafael.arias@imss.gob.mx

Resumen

Introducción: la prevención y el control de las infecciones nosocomiales requiere el conocimiento del tipo de microorganismo que es más frecuentemente aislado. En México se carece de una estadística nacional que identifique el principal microorganismo causante de infecciones nosocomiales.
Métodos: se estudiaron todos los resultados positivos de los cultivos de las infecciones nosocomiales reportadas por el sistema de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria del Instituto Mexicano del Seguro Social durante el año 2013. Se reportaron los microorganismos más frecuentes y los de mayor relevancia epidemiológica.
Resultados: se estudiaron 48 377 resultados de cultivos de infecciones nosocomiales; de estos, 13 207 (27.3 %) correspondieron a las 25 unidades médicas de alta especialidad y 35 170 (72.6 %) a las 197 unidades médicas de segundo nivel. El microorganismo más frecuentemente aislado fue la *Escherichia coli* con 8192 (16.9 %), seguido del grupo de los *Staphylococcus* coagulasa-negativos con 6771 (14 %) y la *Pseudomonas aeruginosa* 5275 (19.9 %). Se observaron diferencias ligeras entre los niveles de atención y entre los hospitales monotemáticos.
Conclusiones: el presente estudio identifica a la *Escherichia coli*, a los *Staphylococcus* coagulasa-negativos y a la *Pseudomonas aeruginosa* como los principales microorganismos que se deben combatir.

con 12 635 aislamientos (15.6 %), seguido de la *Escherichia coli* con 9351 (11.5 %), los *Staphylococcus* coagulasa-negativos con 9261 (11.4 %), *Klebsiella* (*pneumoniae/oxytoca*) con 6470 (8.0 %), *Pseudomonas aeruginosa* con 6111 (7.5 %), *Enterococcus faecalis* con 5484 (6.8 %), *Candida albicans* con 4275 (5.3 %), *Enterococcus faecium* con 3314 (4.1 %), *Acinetobacter baumannii* con 1490 (1.8), entre otros.[3]

Por otro lado, la Unión Europea determinó en su estudio de prevalencia puntual que la *Escherichia coli* (con 177: 15.2%) es el microorganismo más frecuentemente asociado a una infección nosocomial, seguido del *Staphylococcus aureus* con 141 (12.1 %), la *Pseudomonas aeruginosa* con 121 (11.2 %), los *Staphylococcus* coagulasa-negativos con 97 (8.3 %), *Klebsiella spp*. con 94 (8.1 %), *Candida spp.* con 56 (4.8 %), *Enterobacter spp.* con 49 (4.2 %), A*cinetobacter spp.* con 49 (4.2 %), entre otros.[4]

En México lo más cercano a esas investigaciones mencionadas es un estudio nacional realizado por la Secretaría de Salud en el 2011. En ese estudio se identificó en 914 infecciones que el principal microorganismo aislado fue el *Enterobacter spp.* (38 %), seguido por el *Staphylococcus aureus* (13 %), *Pseudomonas spp*. (13 %), *Staphylococcus* coagulasa-negativos (8 %), *Acinetobacter spp*. (7 %), *Enterococcus spp*. (6 %) y *Candida spp.* (5 %), lo que mostró una biota muy diferente a lo reportado a nivel internacional, motivo por el cual surgió la necesidad de identificar los principales microorganismos causantes de infecciones nosocomiales en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).[5]

Métodos

Se realizó un análisis de todos los cultivos positivos de las infecciones nosocomiales detectadas por la Unidad de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria (UVEH) durante todo el año 2013, información que fue concentrada por la Coordinación de Vigilancia Epidemiológica (CVE) del IMSS. En este Instituto se tiene normada la presencia en cada Hospital de una UVEH, la cual consta de por lo menos un médico epidemiólogo y una enfermera especialista en salud pública; dependiendo del tamaño del hospital, la indicación de la cantidad de miembros de la UVEH aumenta. Esta unidad detecta las infecciones nosocomiales y elabora un informe final para concentrarlo en el nivel normativo de la CVE. En este informe se registra la cantidad de microorganismos aislados, cuya concentración final es presentada.

El IMSS cuenta con un total de 197 hospitales de segundo nivel, divididos en 127 hospitales generales de zona, 26 hospitales regionales de zona, 35 hospitales generales de subzona, y nueve hospitales de ginecología/pediatría, al igual que 25 unidades médicas de alta especialidad (UMAE) y un hospital de infectología como unidades de tercer nivel. En las UMAE existe un hospital monotemático de oncología, uno de infectología, dos de alta especialidad en niños, dos de cardiología, 10 de alta especialidad en adultos, cinco de alta especialidad en ginecoobstetricia, cinco de traumatología y ortopedia y un hospital general de 523 camas censables y 232 no censables. En casi todas las unidades médicas se cuenta con un servicio de bacteriología que realiza la identificación de los microorganismos mediante el sistema automatizado VITEK MS.

Resultados

Se estudiaron 48 377 resultados de cultivos nosocomiales; de estos 13 207 (27.3 %) correspondieron a UMAE y 35 170 (72.6 %) a unidades médicas de segundo nivel. El microorganismo más frecuentemente aislado fue la *Escherichia coli* con 8192 (16.9 %), seguido del grupo

Cuadro I Principales microorganismos aislados en las infecciones nosocomiales de las unidades médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social en el 2013

	Unidades médicas del IMSS		Unidades médicas de segundo nivel		UMAE	
	n	%	*n*	%	*n*	%
Escherichia coli	8192	16.9	6282	17.9	1910	14.5
Staphylococcus aureus	4725	9.8	3534	10.0	1191	9.0
Staphylococcus coagulasa-negativos	6771	14.0	4899	13.9	1872	14.2
Klebsiella pneumoniae	3122	6.5	2118	6.0	1004	7.6
Klebsiella oxytoca	371	0.8	268	0.8	103	0.8
Acinetobacter spp.	1437	3.0	690	2.0	747	5.7
Pseudomonas aeruginosa	5275	10.9	3721	10.6	1554	11.8
Enterobacter cloacae	1696	3.5	1158	3.3	538	4.1
Candida albicans	3115	6.4	2499	7.1	616	4.7
Otros	13673	28.3	10001	28.4	3672	27.8
Total	48377	100	35170	100	13207	100

UMAE = unidad médica de alta especialidad

de los *Staphylococcus* coagulasa-negativos con 6771 (14 %) y la *Pseudomonas aeruginosa* 5275 (19.9 %), según se muestra en el cuadro I.

Al comparar entre las unidades de segundo nivel y las unidades de tercer nivel se pueden apreciar muy ligeras diferencias, como es el hecho de que la *Pseudomonas aeruginosa* es más frecuente en las UMAE que en hospitales de segundo nivel. Otra diferencia observada es el hecho que el *Acinetobacter spp*. es más frecuente en las UMAE que en los hospitales de segundo nivel y la *Candida albicans* es un microorganismo más frecuentemente aislado en los hospitales de segundo nivel que en las UMAE.

En los hospitales monotemáticos de tercer nivel, se observaron grandes diferencias entre los microorganismos aislados. La más notable diferencia se observó en la alta frecuencia de *Pseudomonas aeruginosa* en las UMAE de adultos a diferencia de todas las demás UMAE. En cuanto a las UMAE de Traumatología y Ortopedia se observó una mayor frecuencia de *Staphylococcus aureus*, mientras que en la UMAE de Oncología de *Escherichia coli* y en las UMAE de Ginecoobstetricia y Pediatría los *Staphylococcus* coagulasa-negativos (cuadro II).

Conclusiones

El presente estudio ofrece un panorama de los principales microorganismos aislados en las infecciones nosocomiales de todos los hospitales del IMSS. Al ser el IMSS un instituto que otorga atención a la salud a casi la mitad de la población mexicana, se puede decir que este estudio se puede acercar a un comportamiento nacional de la etiología de las infecciones nosocomiales.

El estudio más cercano a lo realizado en este trabajo es un estudio multicéntrico de infecciones nosocomiales realizado por la Secretaría de Salud de México, que presenta grandes diferencias en cuanto a las etiologías, pues identifica al *Enterobacter spp*. en casi la mitad de las infecciones nosocomiales, mientras que en este estudio no se acercó siquiera al 5 %; sin embargo, sí se observaron grandes similitudes al análisis presentado por Estados Unidos y la Unión Europea, ya que identificaron como los principales dos microorganismos al *Staphylococcus aureus* y a la *Escherichia coli.*

Se observó una diferencia respecto a una alta frecuencia de *Pseudomonas aeruginosa*, la cual puede deberse a que en México se tiene el mayor consumo de antibióticos registrado en Latinoamérica, lo cual favorece la selección natural de bacterias más resistentes en los hospitales, como la *Pseudomonas aeruginosa*.[3-7]

En cuanto al *Staphylococcus aureus*, llama la atención su baja frecuencia en comparación con los *Staphylococcus* coagulasa-negativos, sobre todo por el hecho de que la frecuencia de este microorganismo y su resistencia a la meticilina es un indicador indirecto del impacto de las políticas de prevención de infecciones nosocomiales en las unidades, como el programa de higiene de manos, los planes de acciones seguras y el control de antibióticos. Este hallazgo es de relevancia y merece ser estudiado, debido a que se ha demostrado que los *Staphylococcus* coagulasa-negativos que

Cuadro II Principales microorganismos aislados en las infecciones nosocomiales de las unidades médicas de alta especialidad (divididas por tipo) del Instituto Mexicano del Seguro Social en el 2013

	UMAE de traumatología y ortopedia		UMAE de ginecoobstetricia		UMAE de ginecopediatría y pediatría		UMAE de adultos		UMAE de oncología	
	n	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%
Escherichia coli	250	9.6	228	21.2	168	13.1	841	15.2	84	42.4
Staphylococcus aureus	431	16.5	61	5.7	77	6.0	398	7.2	29	14.6
Staphylococcus coagulasa-negativos	205	7.9	393	36.5	224	17.5	598	10.8	31	15.7
Klebsiella pneumoniae	188	7.2	82	7.6	114	8.9	389	7.0	9	4.5
Klebsiella oxytoca	24	0.9	10	0.9	11	0.9	39	0.7	6	3.0
Acinetobacter spp	242	9.3	7	0.6	97	7.6	272	4.9	7	3.5
Pseudomonas aeruginosa	224	8.6	46	4.3	127	9.9	846	15.3	22	11.1
Enterobacter cloacae	121	4.6	27	2.5	64	5.0	214	3.9	4	2.0
Candida albicans	139	5.3	25	2.3	68	5.3	215	3.9	6	3.0
Otros	785	30.1	198	18.4	330	25.8	1725	31.2	60	30.3
Total	2609	100	1077	100	1280	100	5537	100	198	100

UMAE: unidades médicas de alta especialidad

son resistentes a la meticilina tienen más posibilidad de colonizar al personal de salud que el *Staphylococcus aureus*.[8-10]

Cabe hacer notar las diferencias por tipo de temática en los hospitales de alta especialidad. Esto se debe a la manera distinta de llevar a cabo los procedimientos por parte del personal y al tipo de infecciones nosocomiales que tienen, como se puede observar en el Sistema de Vigilancia Epidemiológica del IMSS. Por ejemplo, en los hospitales de traumatología y ortopedia el principal tipo de infección es la de sitio quirúrgico con implantes, infección que precisamente se asocia más al *Staphylococcus aureus*, lo que explica la alta frecuencia de este microorganismo en este tipo de hospitales.[11-12]

En cuanto a la UMAE de Oncología, su principal infección es la de sitio quirúrgico en cirugías de colon y recto; se ha demostrado que el principal microorganismo que se debe prevenir en la aparición de infección nosocomial es la *Escherichia coli*, una justificación consistente con la alta frecuencia observada en este estudio.[13]

En cuanto a los hospitales de Ginecoobtetricia y Pediatría, sus principales infecciones son las neumonías y bacteriemias, cuyos microorganismos más frecuentemente asociados en otros países son los *Staphylococcus* coagulasa-negativos y la *Escherichia coli*, que se asemeja a lo observado, mientras que en los de alta especialidad en adultos se identificó la *Escherichia coli* y la *Pseudomonas aeruginosa* como las bacterias más frecuentes y como sus principales infecciones reportadas las neumonías y las infecciones de vías urinarias, asociación similar a lo reportado en estudios internacionales.[3,9]

Es de resaltar la alta prevalencia de *Escherichia coli* en todas las unidades y que es más evidente en las unidades de segundo nivel. Lo más probable es que este hallazgo se deba a una falla en el programa de higiene de manos, pues es evidente la falta de eliminación de los microorganismos que colonizan temporalmente la piel, que es más notable en los hospitales de segundo nivel que en los de tercer nivel.[14-18]

Una debilidad del presente análisis es que no se cuenta con la información específica de ciertas especies de microrganismos, por lo que, por ejemplo, se carece de una estadística adecuada de la frecuencia de los *Enterococcus*; sin embargo, se ofrece la frecuencia de los microorganismos más comunes documentados en la literatura internacional. El sistema de vigilancia epidemiológica actual no puede presentar la resistencia de los microorganismos, por lo que el siguiente paso será elaborar una forma de capturar y analizar la frecuencia de las resistencias a los antibióticos de todos los microorganismos causantes de infecciones nosocomiales.

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. Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, Edwards JE, Gilbert D, Rice LB, et al. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2009;48(1):1-12.
2. Pan YS, Yuan L, Zong ZY, Liu JH, Wang LF, Hu GZ. A multidrug-resistance region containing blaCTX-M-65, fosA3 and rmtB on conjugative IncFII plasmids in Escherichia coli ST117 isolates from chicken. J Med Microbiol. 2014;15. doi: 10.1099/jmm.0.070664-0.
3. Sievert DM, Ricks P, Edwards JR, Schneider A, Patel J, Srinivasan A, et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009-2010. Infect Control Hosp Epidemiol. 2013;34(1):1-14. doi: 10.1086/668770. Epub 2012 Nov 27.
4. Zarb P, Coignard B, Griskeviciene J, Muller A, Vankerckhoven V, Weist K, et al. The European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) pilot point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use. Euro Surveill. 2012 Nov 15;17(46). pii: 20316.
5. Secretaría de Salud. Medición de la prevalencia de infecciones nosocomiales en hospitales generales de las principales instituciones Públicas de salud. México: SSA; 2011. [citado 19 Mar 2014]. Disponible en http://www.dged.salud.gob.mx/contenidos/dess/descargas/estudios_especiales/NOSOCOMIAL_IF.pdf
6. Wirtz VJ, Dreser A, Gonzales R. Trends in antibiotic utilization in eight Latin American countries, 1997-2007. Rev Panam Salud Publica. 2010;27(3):219-25.
7. Rosenberg C, Boistard P, Dénarié J, Casse-Delbart F. Genes controlling early and late functions in symbiosis are located on a megaplasmid in Rhizobium meliloti. Mol Gen Genet. 1981;184(2):326-33.
8. Borg MA. Lowbury Lecture 2013. Cultural determinants of infection control behaviour: understanding drivers and implementing effective change. J Hosp Infect. 2014;86(3):161-8. doi: 10.1016/j.jhin.2013.12.006.
9. Borg MA, Cookson BD, Rasslan O, Gür D, Ben Redjeb S, Benbachir M, et al. Correlation between meticillin-resistant Staphylococcus aureus prevalence and infection control initiatives within southern and eastern Mediterranean hospitals. J Hosp Infect. 2009;71(1):36-42. doi: 10.1016/j.jhin.2008.09.007.
10. Taguchi F1, Saito-Taki T, Okuda S, Aoki M, Matsuzaki T, Tomioka M, et al. [Proposal for the nosocomial infection control of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)]. Nihon Saikingaku Zasshi. 1992;47(6):767-75. Japonés.
11. Instituto Mexicano del Seguro Social. Sistema de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales de la Coordinación de Vigilancia Epidemiológica del Instituto Mexicano del Seguro Social. México: IMSS; 2013.
12. Witte W, Braulke C, Heuck D, Cuny C. Analysis of nosocomial outbreaks with multiply and methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in Germany: implications for hospital hygiene. Infection. 1994;22 Suppl 2:S128-34.
13. Moine P, Fish DN. Pharmacodynamic modelling of intravenous antibiotic prophylaxis in elective colorectal surgery. Int J Antimicrob Agents. 2013;41(2):167-73. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2012.09.017.
14. Wilson SE. Microbial sealing: a new approach to reducing contamination. J Hosp Infect. 2008 Nov;70 Suppl 2:11-4. doi: 10.1016/S0195-6701(08)60018-3.
15. Zamudio-Lugo I, Meza-Chávez A, Martínez-Sánchez Y, Miranda-Novales MG, Espinosa-Vital JG, Rodríguez-Sing R. Estudio multimodal de higiene de manos en un hospital pediátrico de tercer nivel. Bol Med Hosp Infant Mex. 2012 Sep-Oct;69(5):384-90.
16. Anaya-Flores VE, Ortiz-López S, Hernández-Zárate VE, García-Hernández A, Jiménez-Bravo ML, Ángeles-Garay U. Prevalencia de lavado de manos y factores asociados al incumplimiento. Estudio de sombra. Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc. 2007; 15(3):141-6.
17. Kotsanas D, Wijesooriya WR, Korman TM, Gillespie EE, Wright L, Snook K, et al. “Down the drain”: carbapenem-resistant bacteria in intensive care unit patients and handwashing sinks. Med J Aust. 2013 Mar 18;198(5):267-9.
18. Roux D, Aubier B, Cochard H, Quentin R, van der Mee-Marquet N; HAI Prevention Group of the Réseau des Hygiénistes du Centre. Contaminated sinks in intensive care units: an underestimated source of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in the patient environment. J Hosp Infect. 2013 Oct;85(2):106-11. doi: 10.1016/j.jhin.2013.07.006.

Al índice

Guía para autores

Los artículos deberán ser enviados a *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, Delegación Cuauhtémoc, 06725 México, D. F.; o por correo electrónico a *revista.medica@imss.gob.mx*. Se entregará acuse de recibo al autor e informe del dictamen del Consejo Editorial.

Los manuscritos que se envíen serán trabajos no publicados ni remitidos a otra revista, excepto en forma de resumen. Todo material aceptado para su publicación quedará en propiedad de *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, por lo que la reproducción del texto o sus partes requerirá autorización previa de los editores.

(Marque con una X una vez verificado el cumplimiento de cada apartado)

Carátula

- Impresión original a doble espacio en papel tamaño carta.
- Grabación electrónica en un disco etiquetado.
- Numeración consecutiva de cada página.
- Título en español e inglés sin abreviaturas o siglas. Máximo 12 palabras.
  Título corto en español. Máximo seis palabras.
- Nombre completo de los autores, sin abreviaturas, iniciales ni grados académicos.
- Dirección electrónica del autor responsable de la correspon-
- dencia, así como número telefónico.

Resúmenes

- En español, extensión de 1500 caracteres con espacio.
- En inglés, extensión de 1600 caracteres con espacio.
- Organizados en forma estructurada.

Palabras clave

- En español e inglés, correspondientes al *Medical Subject Headings del Index Medicus (www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html)*. Mínimo tres, máximo cinco.

Texto

- En Arial a 12 puntos, doble espacio, con márgenes superior e inferior de 3 cm, e izquierdo y derecho de 2.5 cm.
- Los nombres genéricos, posología y vías de administración de fármacos, drogas o sustancias químicas están indicados y expresados conforme a la nomenclatura internacional.

Cuadros

- La información que contienen no se repite en el texto o en las figuras. Máximo seis en conjunto con las figuras.
- Están encabezados por el título y marcados en forma progresiva con números romanos de acuerdo con su aparición en el texto.
- Están integrados al final del archivo de texto, después de las referencias, y realizados con tablas de Word o están importados de Excel

Figuras

- Están consideradas las fotografías, los dibujos, las gráficas y los esquemas. Deben ser máximo seis junto con los cuadros.
- Están identificadas en forma progresiva con números arábigos de acuerdo con su aparición en el texto.
- Tienen títulos y explicaciones.
- Se entrega archivo electrónico en formato TIFF o JPG, con una resolución mínima de 300 dpi y máxima de 350 dpi.
- Las gráficas y los esquemas aparecen juntos en un archivo diferente al del texto y en el formato donde fueron originalmente realizadas (PowerPoint, Excel, Corel, Illustrator etcétera).

Referencias

- De 25 a 30 en artículos originales; de 25 a 35 en artículos de revisión; de 20 a 25 en artículos de práctica clínica; de 15 a 20 en reportes breves.
- Estructuradas de acuerdo con los modelos de la *National Library of Medicine* de Estados Unidos (versión en español *http://bvs.sld.cu/revistas/recursos/Vancouver%202007.pdf)*

Artículos de publicaciones periódicas

Revilla-Monsalve MC, Arreola F, Castro-Martínez G, Escobedo-de la Peña J, Fiorelli S, Gutiérrez C et al. Pruebas de laboratorio útiles para el control de la diabetes mellitus. Hemoglobina glucosilada. Rev Med IMSS. 1995;33(5):501-4.

Libros

Corral-Corral C. El razonamiento médico. Madrid, España: Díaz de Santos; 1994.

Capítulos de libros

Anspaugh S. Educating library users in two-year higher education institution. En: John Lubans Jr, editor. Educating the library user. New York, USA: RR Bowker Company; 1974. p. 69-82.

Versión extensa de las instrucciones para los autores disponible en:
http://revistamedica.imss.gob.mx/

Análisis de la radiación solar ultravioleta acumulada en México

Juan Pablo Castanedo-Cázares,[a] Bertha Torres-Álvarez,[a]
Bárbara Portales-González,[a] Karla Martínez-Rosales,[a]
Diana Hernández-Blanco[a]

Analysis of the cumulative solar ultraviolet radiation in Mexico

Background: The incidence of skin cancer has increased in Mexico in recent years. Ultraviolet radiation is the main risk factor associated. Due to the need to develop strategies to prevent skin cancer, the aim of the study was to estimate the UV intensity in several representative regions of Mexico, the average annual UV dose of these populations, and the potential benefit of applying sunscreen at different ages.
Methods: The intensity of UV radiation was quantified by remote and terrestrial radiometry. The dose of UV exposure was measured in minimal erythema doses using validated models for face and arms. The benefit of using a sunscreen was calculated with the use of a sunscreen with SPF 15 from birth to age 70.
Results: The UV radiation is lower in December and greater in the period from May to July. The region with a lower annual dose is Tijuana; and the higher annual dose is in the Mexico City area. The annual difference between these regions was 58 %. Through life, a low SPF sunscreen can reduce up to 66 % of the received UV dose.
Conclusions: The geographical location is a risk factor for accumulation of UV radiation in Mexico. Since childhood, people receive high amounts of it; however, most of this dose can be reduced using any commercially available sunscreen, if applied strategically.

Keywords	Palabras clave
Solar radiation	Radiación solar
Ultraviolet rays	Rayos ultravioleta
Sun protection factor	Factor de pretección solar
Radiation dosage	Dosificación de radiación

Recibido: 18/09/2014 **Aceptado:** 11/09/2015

La exposición cutánea a la radiación solar ultravioleta (UV) es capaz de inducir fenómenos alérgicos,[1] degenerativos,[2] inmunosupresores[3] y carcinogénicos.[4] Se estima que la radiación UV ocasiona del 50 al 90 % de las neoplasias cutáneas.[5,6] En México, las variantes epiteliales de estos tumores son las más frecuentes, ya que el carcinoma basocelular representa aproximadamente el 63 % y el espinocelular el 25 %.[7,8] Aunque el melanoma es menos frecuente (10 %), la mayoría de las defunciones (90 %) se relacionan con este tipo de cáncer.[7-9] Estudios epidemiológicos muestran que la exposición crónica induce predominantemente el desarrollo de carcinomas espinocelulares.[10] El melanoma se asocia a la exposición solar intermitente,[9] mientras que la exposición tanto aguda como acumulada se relacionan con la aparición de carcinomas basocelulares.[11] En nuestro país, el incremento del cáncer en piel en años recientes coincide con modificaciones socioculturales en el uso de vestimenta, tiempos y situaciones de exposición solar, el aumento en la expectativa de vida, así como con una detección más oportuna.[8,12,13] El aumento progresivo en su incidencia, incluso en personas jóvenes, resalta la necesidad de prevenir la radiación UV solar.[7,8,14] No obstante, la información con respecto a la cantidad de radiación ambiental, la dosis de exposición y la relación dosis-respuesta en la aparición de estas neoplasias es escasa, ya que la mayoría de la radiación UV incide sobre la piel mediante dosis continuas o intermitentes (suberitematosas) que no exceden su umbral perceptivo (quemadura solar).[13,15,16] Por lo tanto, la intención del presente estudio fue estimar: a) la intensidad de la radiación UV en regiones representativas de nuestro país, b) la dosis promedio crónica de exposición UV de esas poblaciones, c) el beneficio de la aplicación de un filtro solar a diferentes edades, y d) proponer estrategias para reducir la exposición solar.

Métodos

Medición terrestre de radiación UV

La cuantificación de los niveles de radiación UV ambiental se llevó a cabo en la ciudad de San Luis

[a]Departamento de Dermatología, Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto", Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, México

Comunicación con: Bertha Torres-Álvarez
Teléfono: (444) 834 2795
Correo electrónico: torresmab@yahoo.com.mx

Resumen

Introducción: La incidencia del cáncer de piel en México se ha incrementado en los últimos años. La radiación UV es el principal factor de riesgo asociado. Debido a la necesidad de desarrollar estrategias para evitarla, el objetivo del estudio fue estimar la intensidad UV en diversas regiones representativas del país, la dosis UV promedio anual de esas poblaciones y el beneficio potencial de la aplicación de un filtro solar a diferentes edades.
Métodos: se cuantificó la intensidad de la radiación UV mediante radiometría terrestre y remota. La dosis de exposición UV se midió en dosis mínimas eritematógenas utilizando modelos validados para cara y brazos. El beneficio de realizar fotoprotección se calculó para el uso de un filtro con FPS 15 desde el nacimiento hasta los 70 años.
Resultados: la radiación UV es menor en diciembre y máxima de mayo a julio. La localidad con menor dosis anual es Tijuana y la máxima el Distrito Federal. La diferencia anual entre estas regiones es de 58 %. Durante la vida, un filtro solar de baja potencia puede reducir hasta 66 % la dosis recibida.
Conclusiones: la localización geográfica es un factor de riesgo para la acumulación de radiación UV en México. Desde la infancia, la población recibe dosis elevadas de radiación UV. La mayoría de esas dosis puede reducirse mediante cualquier filtro solar disponible en el comercio, si es aplicado de forma estratégica.

Potosí, México (22° 09' latitud norte, 100° 58' longitud oeste, 1877 m altitud). Se utilizó un radiómetro meteorológico (Biometer 501, Solar Light, Glenssvile, Pennsylvannia, EUA), programado para realizar registros diarios de 6 AM a 6 PM con intervalos de 15 min. La intensidad fue cuantificada según el espectro de acción eritematógeno.[17] Esta medida observa la capacidad de las longitudes de onda de la radiación UV para causar quemadura solar, las cuales también corresponden a las que originan carcinogénesis.[17,18] El 80 % del valor de este espectro lo determinan longitudes de 290 a 320 nm y el 20 % las de 321 a 340 nm.[17] La intensidad se cuantificó en joules por metro cuadrado, los cuales se convirtieron a dosis mínima eritematógena (DME). Una DME equivale a 21 mJ/cm^2 y corresponde a la radiación UV que suele originar quemadura perceptible en una persona caucásica de piel blanca, 24 horas después de su exposición.[15,18]

Medición remota de la radiación UV sobre la República Mexicana

La dosis de radiación UV eritematógena fue obtenida con el sistema gestor Giovanni, diseñado para el estudio de datos e información de ciencias de la tierra. Esta herramienta fue desarrollada y es mantenida por el Centro Espacial de Vuelos Goddard de la NASA (Administración Nacional de la Aeronáutica y del Espacio, Greenbelt, MD, E.U.A).[19] Los parámetros se originan desde el sistema satelital Aura, los cuales son válidos para su uso científico.[19,20] Los datos utilizados correspondieron a la ciudad de San Luis Potosí y otras 10 localidades representativas del país, cuyas características geográficas se describen en el cuadro I.

Cálculo de la dosis acumulada de exposición UV

La exposición individual a radiación UV solar fue estimada para cara y brazos mediante la irradiancia local ambiental. Se escogieron estas regiones anatómicas, ya que allí se desarrollan la mayoría de las neoplasias cutáneas.[7,8] El método utilizado fue el modelo de regresión polinomial para diversas posturas y áreas corporales de Vernez.[16] Esta ecuación utiliza dos variables que predicen con exactitud de 98 % la dosis de radiación crónica UV recibida; una es el coseno de la irradiación máxima durante el cenit solar (cosSZA), y la otra la fracción visible del cielo desde la región anatómica (70 % para cara y brazos). La fracción de exposición (FE) en posición erecta se calculó mediante la fórmula: $FE = -3.396*(\ln(7)-1.758) + 10.714*7-5.8 + 9.199*(\cos SZA3-0.315) + 56.991$.

La dosis acumulada para las once ciudades se estimó considerando una hora de exposición solar diaria, ya que estudios en México muestran que aproximadamente un tercio de la población permanece al exterior durante este intervalo.[12,13,15]

Cálculo del beneficio de realizar fotoprotección

El factor de protección solar (FPS) define la relación de la dosis UV requerida para producir una DEM en piel protegida y la requerida para producirla en piel sin protección.[21-23] Por lo tanto, el valor del FPS es inversamente proporcional a la cantidad de radiación UV transmitida a la piel.[22,24] Sin embargo, esta relación no es lineal, ya que un FPS 5 transmite 20 % y absorbe o refleja el 80 % de la radiación UV, mientras que un FPS 30 transmite 5 % y elimina el 95 % de esta.[22] En consecuencia, existe mayor beneficio al elevar el FPS de 2 a 4 (25 % mayor protección), que su incremento de 20 a 40 (2.5 % más).[24] Dado que el usuario común de un filtro solar recibe un tercio de la eficacia del producto debido a su aplicación insuficiente,[23] el beneficio de la fotoprotección se calculó bajo la utilización de un producto FPS 15, el cual traduce un FPS en condiciones de uso de aproximadamente 5.[21,22,25] Esta protección se proyectó hasta los

Cuadro I Características geográficas y demográficas de las ciudades mexicanas analizadas

Ciudad	Latitud	Longitud	Altura*	Población†
Tijuana	32° 31′ 51″	117° 1′ 12″	31	1 559 683
Chihuahua	28° 38′ 7″	106° 5′ 20″	3333	819 543
Monterrey	25° 40′ 0″	100° 18′ 0″	537	1 135 550
Culiacán	24° 48′ 0″	107° 23′ 0″	64	858 638
Cancún	21° 9′ 38″	86° 50′ 51″	10	661 176
Villahermosa	17° 50′ 5″	92° 55′ 9″	9	640 359
San Luis Potosí	22° 9′ 2″	100° 58′ 30″	1860	772 604
Guadalajara	20° 39′ 58″	103° 21′ 7″	1540	1 495 189
Tuxtla Gutiérrez	16° 45′ 11″	93° 6′ 56″	600	553 374
Acapulco	16° 51′ 6″	99° 54′ 35″	20	789 971
México, DF	19° 25′ 10″	99° 8′ 44″	2240	8 851 080

*Metros sobre el nivel del mar
†Número de habitantes
Fuente: censo de población 2010, Instituto Nacional de Geografía e Informática: www.inegi.org.mx

70 años de edad, y se contrastó con la exposición sin protección, así como con su inicio por década de vida.

Análisis

Los parámetros fueron sometidos a análisis descriptivos univariados y de correlación. La variación de los promedios mensuales obtenidos fue valorada mediante el análisis de varianza de una y dos vías (ANOVA). El nivel de confianza se fijó en 95 % y se consideró una *p* significativa con valores iguales o menores al 5 %. El procedimiento fue realizado mediante el programa SPSS versión 16.0 para Windows (IBM, Armonk, NY, E.U.A.).

Resultados

Mediciones de radiación UV

La dosis diaria obtenida mediante radiometría terrestre fue comparada con los valores satelitales que proporcionó la NASA para las coordenadas de la ciudad de San Luis Potosí. Durante el lapso de observación, el coeficiente de correlación fue cercano a la unidad ($r = 0.92$, $p < 0.001$). Por lo tanto, se confirmó que las mediciones remotas son equiparables a las cuantificaciones terrestres. Existió variación significativa entre las dosis de radiación UV en el transcurso del año, y entre ciudades (ANOVA, $p < 0.001$). La dosis mínima de radiación UV se observó en diciembre para todos los sitios y la máxima durante los meses de mayo a julio. La localidad con menor radiación anual fue Tijuana y la de máxima radiación el Distrito Federal. Estas cuantificaciones se resumen en el cuadro II.

Dosis acumulada de exposición UV

El promedio diario de DME que incide de forma efectiva sobre cara y brazos difiere entre meses y entre ciudades (ANOVA, $p < 0.001$). La menor acumulación diurna ambiental anual disponible es de 85 DME para Tijuana, y la mayor de 146 DME para el Distrito Federal. La diferencia entre estas dos ciudades fue de 58 %. El 50 % de las DME anuales se acumula de abril a agosto. Estos datos se presentan en el cuadro III. El análisis de la acumulación personal de DME durante una hora de exposición solar, durante el horario de máxima irradiación por década, mostró que la dosis acumulada en la ciudad de Tijuana a los 80 años de edad equivale a la acumulada a los 49 años en el Distrito Federal (1224 DME). Esta información se muestra en el cuadro IV.

Beneficio de realizar fotoprotección

Desde el nacimiento hasta los 70 años de edad, el uso de un filtro solar que brinde una protección de 5 antes de la hora de exposición diaria, reduce de 1421 ± 191 a 284 ± 38 DME en promedio para el conjunto de ciudades analizadas. Por lo tanto, como se aprecia en la figura 1, la aplicación de un FPS de 10 reduce al doble la DME acumulada (142 ± 19). Por otra parte, y bajo este mismo escenario, la fotoprotección tardía también reduce de forma significativa la dosis acumulada, ya

Cuadro II Promedio diario de la dosis total de radiación UV ambiental ajustada al espectro eritematógeno (J/m^2), según el mes. Periodo 2009-2013 para las 11 ciudades de México estudiadas

	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
Tijuana	1432	2042	3238	4160	5011	5416	5448	5170	4200	2724	1795	1211
Chihuahua	2136	3152	4330	5407	5876	6077	5395	5790	4541	3772	2508	1906
Monterrey	2510	3288	4396	5195	5379	5989	5577	5777	4425	4006	2657	2230
Culiacán	2511	3469	4490	5727	6004	6053	5702	5423	4918	4055	2936	2252
Cancún	2828	3828	4799	5673	5814	5694	5986	5849	5035	4199	3019	2663
Villahermosa	2968	3898	4608	5283	5552	5683	5712	5556	5127	4453	3269	2848
San Luis Potosí	3013	4075	5159	6011	5985	6360	6075	6125	5092	4755	3365	2770
Guadalajara	3234	4299	5581	6214	6146	6337	5807	5952	5235	4886	3664	3088
Tuxtla Gutiérrez	3602	4723	5275	5814	5520	5383	5847	5525	5022	4828	3746	3420
Acapulco	3781	4830	5703	6211	6240	5961	5899	5611	5183	4879	4167	3692
México, DF	4080	5305	6257	6895	7023	7751	7467	7441	6793	5849	4509	3925

que el uso de un FPS 5 desde los 60 años reduce de 1071 a 971 las DME recibidas, es decir, 9 % menos del total adquirido sin fotoprotección (ANOVA, $p < 0.001$).

Discusión

La población de México se expone de forma continua a la radiación UV solar desde la infancia.[13] Las zonas más vulnerables de la piel son las áreas sin protección como cara, cuello, antebrazos y manos.[7,8,10] Debido a que la mayoría de las neoplasias cutáneas son inducidas por la radiación UV, limitar esta exposición previene sustancialmente su aparición.[5,6,10] Nuestro estudio demuestra que existen diferencias en la intensidad solar entre las distintas regiones geográficas del país; esto significa que vivir en localidades con mayor radiación solar influye de manera crónica en la dosis acumulada. Por ejemplo, el Distrito Federal es la ciudad con mayor irradiación UV anual, en contraste con Tijuana que recibe una intensidad 47 % menor. Esto se debe primordialmente a que la radiación UV terrestre se reduce aproximadamente 3 % por cada grado de latitud norte y se incrementa 10 % por cada 1000 metros sobre el nivel del mar.[26]

Aunque el estilo de vida y los hábitos personales determinan en gran medida esta dosis, nuestro análisis hace evidente que la exposición ambiental durante una hora diaria tendrá mayor repercusión en el centro y sur del país, donde existe una mayor densidad de habitantes, y de forma particular entre la población de piel clara.[15] No existe una relación precisa entre la dosis acumulada y el desarrollo de neoplasias; sin embargo, la exposición solar durante una hora en localidades del norte y centro es muy distinta; por ejemplo, la dosis acumulada durante

Cuadro III Promedio diario de radiación ultravioleta ambiental total que incide sobre la cara y brazos, expresada en dosis mínima eritematógena. Se muestran por periodos mensuales en 11 ciudades de México

	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
Tijuana	3.2	4.5	7.0	8.5	9.8	10.4	10.5	10.1	8.5	5.8	4.0	2.7
Chihuahua	4.8	6.9	9.1	10.9	11.4	11.6	10.3	11.2	9.0	7.8	5.5	4.3
Monterrey	5.6	7.5	9.3	11.3	11.6	11.6	10.9	10.4	9.6	8.3	6.3	5.0
Culiacán	5.6	7.1	9.2	10.3	10.4	11.4	10.6	11.1	8.7	8.2	5.7	4.9
Cancún	6.2	8.2	9.8	11.1	11.1	10.9	11.4	11.2	9.8	8.5	6.4	5.8
Villahermosa	6.4	8.2	9.3	10.3	10.6	10.9	10.9	10.6	9.9	8.9	6.8	6.1
San Luis Potosí	6.6	8.7	10.6	11.8	11.5	12.1	11.6	11.7	9.9	9.6	7.1	6.0
Guadalajara	7.0	9.1	11.4	12.1	11.8	12.1	11.1	11.4	10.1	9.8	7.7	6.7
Tuxtla Gutiérrez	7.7	9.9	10.6	11.3	10.5	10.3	11.2	10.5	9.6	9.6	7.8	7.4
Acapulco	8.1	10.1	11.5	12.0	11.9	11.4	11.3	10.7	10.0	9.7	8.6	7.9
México, DF	8.8	11.2	12.7	13.4	13.4	14.8	14.3	14.2	13.1	11.7	9.4	8.5

Una dosis mínima eritematógena: 21 mJ/cm2

Cuadro IV Acumulación por década de vida de dosis mínimas eritematógenas correspondientes a una hora de exposición solar. La estimación es para cara y brazos durante el horario de máxima irradiación para cada ciudad analizada

	Años de vida							
	10	20	30	40	50	60	70	80
Tijuana	153	306	459	612	765	918	1071	1224
Chihuahua	185	370	555	740	925	1110	1295	1481
Monterrey	193	386	579	773	966	1159	1352	1545
Culiacán	186	372	558	744	930	1116	1302	1487
Cancún	198	397	595	794	992	1190	1389	1587
Villahermosa	196	392	587	783	979	1175	1371	1567
San Luis Potosí	211	422	634	845	1056	1267	1478	1689
Guadalajara	217	433	650	867	1084	1300	1517	1734
Tuxtla Gutiérrez	209	419	628	838	1047	1257	1466	1676
Acapulco	222	443	665	887	1109	1330	1552	1774
México, DF	262	524	786	1049	1311	1573	1835	2097

El horario de máxima irradiación solar es ± 2 horas del cenit solar local
Una dosis mínima eritematógena: 21 mJ/cm^2

40 años en el Distrito Federal equivale a la que se obtiene en Tijuana hasta los 70 años. En nuestro entorno, la protección constante de baja intensidad (FPS 5) desde la infancia es capaz de reducir más de la mitad de la exposición solar durante la vida de una persona. Por lo tanto, más que recomendar un filtro solar por su potencia u otros atributos, es más relevante educar al público en relación con su beneficio crónico, ya que este tipo de filtros suele utilizarse de forma contingente durante la exposición solar intensa y no de forma continua debido al desconocimiento de sus ventajas a largo plazo.[12,22,25]

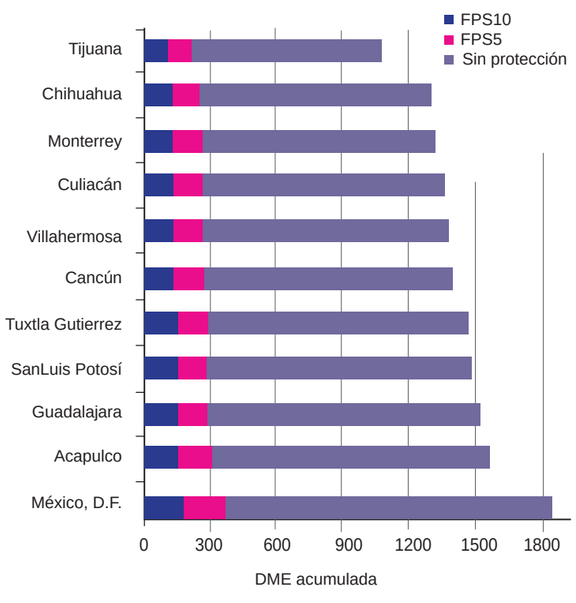


Figura 1 Radiación ultravioleta acumulada a los 70 años de edad en cara y brazos. Se estimó la acumulación tras una hora de exposición solar diaria, expresada en dosis mínima eritematógena (DME). Se muestra el beneficio de un factor de protección solar (FPS) 5 (20 % exposición) y un FPS 10 (10 % exposición), en contraste con la ausencia de protección (100 % exposición)

Por otra parte, es importante reconocer que las dosis UV son relativamente uniformes durante marzo y noviembre, y que de abril a agosto se recibe la mitad de la dosis UV anual. En consecuencia, la fotoprotección debe seguirse aplicando durante el invierno, ya que, pese a que la intensidad se reduce, los meses de diciembre y enero representan el 11 % de la dosis anual. Nuestro trabajo demuestra que la aplicación cotidiana de un filtro solar comercial con un FPS igual o mayor de 15, al menos en una ocasión durante el horario de máxima irradiación solar (medio día), es suficiente para logar este objetivo. Sin embargo, hay que considerar que aunque el filtro solar es un recurso eficiente, su combinación con sombreros y vestimenta apropiada sobre las áreas expuestas aumentará notablemente su beneficio.[22] Asimismo, no solo las acciones preventivas desde edades tempranas ofrecen beneficios sustanciales. El inicio de la fotoprotección desde la quinta o sexta década de la vida también es capaz de reducir de forma significativa la dosis acumulada. Esta intervención relativamente tardía puede eliminar el 19 % de la exposición UV si se realiza desde los 50 hasta los 70 años, periodo de la vida en el que suele diagnosticarse el cáncer de piel.[7,8]

En conclusión, la exposición solar y la localización geográfica son factores de riesgo para la acumulación de radiación UV y para el desarrollo de las neoplasias cutáneas más frecuentes. La exposición intensa a edades precoces condiciona su incremento durante la vida adulta. Desde su nacimiento la población de nuestro país recibe dosis elevadas de radiación UV. La reducción de la mayoría de estas dosis puede lograrse mediante cualquiera de los filtros solares disponibles en el comercio nacional, si se aplican de forma estratégica.

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. Kutlubay Z, Sevim A, Engin B, Tüzün Y. Photodermatoses, including phototoxic and photoallergic reactions (internal and external). Clin Dermatol. 2014;32(1):73-9.
2. Yaar M, Gilchrest BA. Photoageing: mechanism, prevention and therapy. Br J Dermatol. 2007;157(5):874-7.
3. Damian DL, Matthews YJ, Phan TA, Halliday GM. An action spectrum for ultraviolet radiation-induced immunosuppression in humans. Br J Dermatol. 2011;164(3):657-9.
4. Kozma B, Eide MJ. Photocarcinogenesis: an epidemiologic perspective on ultraviolet light and skin cancer. Dermatol Clin. 2014;32(3):301-13, viii.
5. Wu S, Han J, Vleugels RA, Puett R, Laden F, Hunter DJ, et al. Cumulative ultraviolet radiation flux in adulthood and risk of incident skin cancers in women. Br J Cancer. 2014;110(7):1855-61.
6. Young C. Solar ultraviolet radiation and skin cancer. Occup Med (Lond). 2009;59(2):82-8.
7. Jurado-Santa Cruz F, Medina-Bojórquez A, Gutiérrez-Vidrio RM, Ruiz-Rosillo JM. Prevalencia del cáncer de piel en tres ciudades de México. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2011;49(3):253-8.
8. Pinedo-Vega JL, Castañeda-López R, Dávila-Rangel JI, Mireles-García F, Ríos-Martínez C, López-Saucedo A. Incidencia de cancer de piel en Zacatecas. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2014;52(3):282-9.
9. Elwood JM, Jopson J. Melanoma and sun exposure: an overview of published studies. Int J Cancer. 1997;73(2):198-203.
10. Armstrong BK, Kricker A. The epidemiology of UV induced skin cancer. J Photochem Photobiol B. 2001;63(1-3):8-18.
11. Bauer A, Diepgen TL, Schmitt J. Is occupational solar ultraviolet irradiation a relevant risk factor for basal cell carcinoma? A systematic review and meta-analysis of the epidemiological literature. Br J Dermatol. 2011;165(3):612-25.
12. Castanedo-Cázares JP, Torres-Alvarez B, Medellín-Pérez ME, Aguilar-Hernández GA, Moncada B. Conocimientos y actitudes de la población mexicana con respecto a la radiación solar. Gac Med Mex. 2006;142(6):451-5.
13. Castanedo-Cázares JP, Lepe V, Gordillo-Moscoso A, Moncada B. Dosis de radiación ultravioleta en escolares mexicanos. Salud Publica Mex. 2003;45(6):439-44.
14. Díaz-González JM, Peniche-Castellanos A, Fierro-Arias L, Ponce-Olivera RM. Cáncer de piel en pacientes menores de 40 años. Experiencia de cuatro años en el Hospital General de México. Gac Med Mex. 2011;147(1):17-21.
15. Castanedo Cázares JP, Torres Álvarez B, Sobrevilla Ondarza S, Ehnis Pérez A, Gordillo Moscoso A. Estimación del tiempo de exposición solar para quemadura en población mexicana. Gac Med Mex. 2012;148(3):243-7.
16. Vernez D, Milon A, Vuilleumier L, Bulliard JL, Koechlin A, Boniol M, et al. A general model to predict individual exposure to solar UV by using ambient irradiance data. J Expo Sci Environ Epidemiol. 2015;25(1):113-8. Epub 2014 Feb 5.
17. McKinlay AF, Diffey BL. A reference action spectrum for ultraviolet induced erythema in human skin. CIE J. 1987;6:17-22 .
18. Harrison GI, Young AR. Ultraviolet radiation-induced erythema in human skin. Methods. 2002;28(1):14-9.
19. Berrick SW, Leptoukh G, Farley JD, Rui H. Giovanni: A web service workflow-based data visualization and analysis System. IEEE Trans Geosci Remote Sens. 2009;47(1):106-13.
20. Krzyścin JW, Jarosławski J, Rajewska-Więch B, Sobolewski PS, Narbutt J, Lesiak A, et al. Space-based estimation of the solar UV-B doses for psoriasis heliotherapy in Poland using OMI data for the period 2005-2011. J Photochem Photobiol B. 2012 Dec 5;117:240-6.
21. Castanedo-Cazares JP, Torres-Alvarez B, Briones-Estevis S, Moncada B. La inconsistencia del factor de protección solar (FPS) en México. El caso de los filtros para piel oleosa. Gac Med Mex. 2005;141(2):111-4.
22. Castanedo-Cázares JP, Martínez-Rosales K, Hernández-Blanco D, Valdés-Rodríguez G, Torres-Alvarez B. In vitro assessment of commercial sunscreens available in Latin America. Invest Clin. 2014 Jun;55(2):142-54.
23. Petersen B, Wulf HC. Application of sunscreen--theory and reality. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2014 Apr Jun;30(2-3):96-101.
24. Nole G, Johnson AW. An analysis of cumulative lifetime solar ultraviolet radiation exposure and the benefits of daily sun protection. Dermatol Ther. 2004;17 Suppl 1:57-62.
25. Castanedo Cázares JP, Torres Álvarez B, Valdés González G, Ehnis Pérez A. Evaluación in vitro de la protección UVA de los filtros solares para prescripción en México. Gac Med Mex. 2013;149(3):292-8.
26. Frederick JE, Snell HE, Haywood EK. Solar ultraviolet radiation at the earth's surface. Photochem Photobiol.1989 Oct;50(4):443-50.

Tendencias de resistencia antimicrobiana en patógenos aislados de infecciones nosocomiales

Héctor A. Rincón-León,[a] Karla R. Navarro-Fuentes[b]

Antimicrobial resistance trends in pathogens isolated from nosocomial infections

Background: The treatment of nosocomial infections is hindered by the increasing antimicrobial resistance pattern of germs that cause them. The objective was to assess trends in resistance of bacteria isolated from nosocomial infections.
Methods: Retrospective study from 2009 to 2012 on a third level hospital in Chiapas.
Results: 1300 germs were obtained, 62.3 % Gram negative bacteria, 22.8 % Gram positive and 14.9 % yeasts; imipenem resistance of *P. aeruginosa* went from 47.1 to 60.5 %, *E. coli* showed an increased resistance to aztreonam, cefepime and ceftazidime, *A. baumannii* increased resistance to amikacin, cefepime, ceftazidime and ciprofloxacin. *Klebsiella* pneumoniae decreased its resistance to amikacin and piperacillin/tazobactam; vancomycin resistance ranges from 3.6 to 25.5 %.
Conclusions: Gram negative organisms predominated, showing increasing trends in antimicrobial resistance. There was a proportional increase in the incidence of infection from *E. coli, C. tropicalis* and *S. haemolyticus*. It is essential to have programs and plans for the rational and evidence-based use of antimicrobials, as well as dissemination and adherence to clinical practice guidelines and the implementation of innovative programs for the prevention and control of nosocomial infections, isolation techniques and general care.

Keywords	Palabras clave
Cross infection	Infecciones nosocomiales
Microbial drug resistance	Resistencia a antibióticos
Epidemiological surveillance	Vigilancia epidemiológica
Infection control	Control de infecciones

Recibido: 28/08/2014 **Aceptado:** 10/09/2015

Las infecciones nosocomiales son uno de los principales retos para los hospitales modernos, pues se encuentran entre las principales causas de defunción, de aumento de morbilidad y de discapacidad en pacientes hospitalizados.[1,2] Asimismo, generan un incremento en los días de estancia, en los costos directos e indirectos de la atención en salud (por los días laborales perdidos) y en la morbilidad de los prestadores del servicio;[3] su manejo es sumamente complejo debido a que generalmente se trata de infecciones causadas por gérmenes altamente resistentes a los antimicrobianos.[4,5] Por esta razón, para su vigilancia y control se requiere de personal especializado y de programas diseñados específicamente para el entorno y las características específicas de cada institución.[1]

Las infecciones nosocomiales más frecuentes son las de vías urinarias, las de herida quirúrgica, las de vías respiratorias bajas y las del sitio de inserción de los catéteres endovenosos, con variaciones según las condiciones y el perfil de cada hospital;[6] asimismo, las infecciones nosocomiales pueden ser causadas por una gran cantidad de bacterias, virus, hongos y parásitos, los cuales pueden ser contraídos por el contacto con otra persona en el hospital (infección cruzada) o por la propia flora del paciente (infección endógena); también pueden ser transmitidas por un objeto inanimado o por sustancias recién contaminadas provenientes de otro foco humano de infección (infección ambiental).[4]

Como resultado del extenso y, en la mayoría de las ocasiones, inadecuado uso de antimicrobianos, los patógenos nosocomiales han dejado de ser microorganismos fácilmente tratables y son ahora altamente resistentes, lo cual representa un problema de gran importancia para la prevención y el control de las infecciones nosocomiales,[7,8] especialmente en esta época de bajo desarrollo de nuevas drogas antimicrobianas, con una tendencia más acentuada y grave aún en el caso de las bacterias Gram negativas.[9,10,11] Los estudios específicos de vigilancia sobre el tipo de patógenos y patrones de resistencia antimicrobiana pueden optimizar el tratamiento y disminuir la mortalidad.[12,13]

[a]Coordinación Delegacional de Investigación, Delegación Estatal en Chiapas, Instituto Mexicano del Seguro Social/Departamento de Epidemiología, Hospital Regional de Alta Especialidad, Secretaría de Salud
[b]Servicio de Epidemiología, Unidad de Medicina Familiar 11, Delegación Estatal en Chiapas, Instituto Mexicano del Seguro Social

Tapachula, Chiapas, México

Comunicación con: Héctor Armando Rincón-León
Teléfono: (962) 625 6158, celular (962) 107 7170
Correos electrónicos: hector.rinconl@imss.gob.mx, hrincon@hotmail.com

Resumen

Introducción: el tratamiento de las infecciones nosocomiales se dificulta por la tendencia al incremento de la resistencia a antimicrobianos de los gérmenes que las causan. El objetivo fue evaluar las tendencias en la resistencia de las bacterias de aislados de infección nosocomial.
Métodos: estudio retrospectivo de 2009 a 2012 en un hospital de tercer nivel en Chiapas.
Resultados: fueron obtenidos 1300 gérmenes, 62.3 % bacterias Gram negativas, 22.8 % Gram positivas y 14.9 % levaduras; *Pseudomonas aeruginosa* pasó del 47.1 al 60.5 % de resistencia a imipenem; *Escherichia coli* mostró un aumento en la resistencia a aztreonam, cefepime y ceftazidima; *Acitenobacter baumannii* incrementó su resistencia a amikacina, cefepime, ceftazidima y ciprofloxacino; *Klebsiella pneumoniae* disminuyó su resistencia a amikacina y piperacilina/tazobactam; la resistencia a vancomicina fue del 3.6 al 25.5 %.
Conclusiones: predominaron los gérmenes Gram negativos y mostraron tendencias al incremento en la resistencia antimicrobiana. Hubo un aumento proporcional de la incidencia de infección por *E. coli*, *Candida tropicalis* y *Staphylococcus haemolyticus*. Es indispensable contar con planes y programas para el uso racional y basado en evidencia de antimicrobianos, así como la difusión y el apego a las guías de práctica clínica y la implementación de programas novedosos para la vigilancia y el control de las infecciones hospitalarias, las técnicas de aislamiento y los cuidados generales.

En Chiapas, México, son utilizados con frecuencia antimicrobianos de muy amplio espectro en los hospitales de segundo y tercer nivel, sin contar con datos sobre la resistencia antibiótica. El presente estudio fue desarrollado para valorar los patrones de resistencia antimicrobiana de gérmenes causantes de infección nosocomial y sus tendencias durante cuatro años en un entorno hospitalario de tercer nivel.

Métodos

Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva de septiembre de 2009 a diciembre de 2012 en el Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud (HRAECS), perteneciente al Centro Regional de Alta Especialidad de Chiapas, de la Secretaría de Salud de México. Este hospital, localizado en la ciudad de Tapachula, en el estado de Chiapas, en el sureste mexicano, es un hospital de tercer nivel de 90 camas, con una unidad de cuidados intensivos (UCI) de 12 camas y una amplia variedad de especialidades y subespecialidades médicas. Durante el periodo de estudio fueron admitidos y egresados en promedio 2100 pacientes anualmente. Fueron utilizados para el estudio todos los aislados de microorganismos catalogados como causantes de infecciones nosocomiales en las áreas de hospitalización y la UCI; se excluyeron aquellos que no estaban clasificados como infecciones nosocomiales.

El programa de prevención y control de infecciones nosocomiales se lleva a cabo en el HRAECS de acuerdo con el "Protocolo para la vigilancia y control de las infecciones nosocomiales", el cual está basado en el texto (del 2003) *Prevención de las Infecciones Nosocomiales, Guía Práctica*, segunda edición, de la Organización Mundial de la Salud (OMS).[4] Todo paciente que ingresó al hospital fue valorado por una enfermera del programa de vigilancia epidemiológica; se solicitaron cultivos si el paciente contaba con algún dispositivo o procedimiento invasivo o de riesgo como catéter venoso central o periférico, catéter urinario, drenajes quirúrgicos, catéter orotraqueal para ventilación mecánica, catéter de traqueostomía, úlceras o escaras en piel, herida quirúrgica reciente, etcétera. Esto se hizo a fin de valorar si el paciente tenía una infección al momento del ingreso, con el objetivo de descartarla como infección nosocomial. Durante la estadía hospitalaria, de forma diaria se pasó visita a cada paciente y se revisaron los registros de signos vitales para documentar picos febriles o datos de infección. Se interrogó al paciente o a los familiares y al personal de enfermería a cargo del paciente. En caso de contar con algún dato de infección se solicitó la toma de cultivo para la valoración de infección nosocomial y se elaboró un censo diario con el registro de esta para cada paciente, los días de estancia, los procedimientos quirúrgicos e invasivos realizados, la infección nosocomial diagnosticada y los gérmenes identificados. Si llegaba a haber infecciones en más de un sitio en un mismo paciente, estas fueron contabilizadas como infecciones separadas. Toda la información recabada por el personal de enfermería fue presentada, discutida y valorada por un especialista en control de infecciones (infectología y epidemiología), y se descartaron los casos de contaminación y colonización. Posteriormente se definieron las acciones que había que seguir, como el aislamiento, el cambio o retiro de dispositivo invasivo, las curaciones, el desbridamiento quirúrgico, etcétera. Para la decisión de un tratamiento antimicrobiano específico se valoró el inicio empírico según los patrones de sensibilidad hospitalarios y en cuanto se reportaron por el laboratorio de Microbiología, fueron analizadas las susceptibilidades antibióticas de cada patógeno para hacer el ajuste de esquema terapéutico.

Las muestras fueron procesadas en el laboratorio de microbiología del HRAECS. Los especímenes fueron recolectados de los pacientes por solicitud del personal de vigilancia epidemiológica o de los médicos tratantes; para esto, se utilizaron los métodos habituales para la toma de la muestra (viales específicos nuevos y estériles). Los especímenes fueron entonces cultivados de acuerdo con el tipo en medios selectivos y diferenciales. Los patógenos se aislaron de los especímenes con métodos estandarizados especificados por el Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI).[14,15]

La identificación de la susceptibilidad a los antimicrobianos de los microorganismos se determinó al utilizar paneles combo (Sensititre Diagnostic Systems, Cleveland, Ohio, Estados Unidos) para bacterias Gram positivas y negativas. Para la identificación y la sensibilidad de levaduras se utilizó el API 20 C AUX (Biomerieux, S.A., la Balme les Grottes, Francia), así como paneles Yeastone de Sensititre (Trek Diagnostic Systems, Cleveland, Ohio, Estados Unidos), respectivamente. Las pruebas de sensibilidad utilizadas cumplieron los criterios especificados por el CLSI.

La captura de la información y el análisis estadístico fueron realizados utilizando el paquete estadístico Stata 12.1 (StataCorp LP, StataCorp 4905 Lakeway Drive, College Station, Texas 77845, Estados Unidos). Las comparaciones se hicieron con chi cuadrada de Pearson y con la prueba de Fisher. Los cambios en tendencias fueron analizados por medio de regresión logística y regresión lineal. Se estableció un valor de *p* igual o menor a 0.05 como indicativo de diferencias estadísticamente significativas.

El presente estudio se apegó al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.[16] Se realizó en especímenes obtenidos de adultos mayores de edad para fines de atención clínica, con el consentimiento informado del paciente o tutor. Los procedimientos se apegaron a las normas éticas y a la Declaración de Helsinki y sus enmiendas.[17]

Cuadro I Infecciones nosocomiales por tipo y año en el periodo de 2009 a 2012 en el HRAECS

Tipo de infección nosocomial	2009*		2010		2011		2012		Total		*p*
	n	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%	
Infección del sitio de herida quirúrgica	43	23.1	109	23	68	18.7	71	25.7	291	22.3	0.585
Neumonía	49	26.3	126	26.6	73	20	36	13	284	21.8	0.000
Infección de vías urinarias	31	16.7	83	17.5	91	25	46	16.7	251	19.3	0.843
Infección del sitio de inserción del catéter	19	10.2	56	11.8	75	20.6	90	32.6	240	18.4	0.000
Bacteriemia	16	8.6	43	9.1	18	5	17	6.2	94	7.2	0.077
Piel	18	9.7	35	7.4	24	6.6	3	1.1	80	6.1	0.001
Neuroinfección	7	3.8	12	2.5	5	1.4	0	0	24	1.8	0.012
Peritonitis	2	1.1	0	0	2	0.5	7	2.5	11	0.8	0.006
Pleuritis	0	0	3	0.6	4	1.1	2	0.7	9	0.7	0.802
Faringitis	0	0	3	0.6	1	0.3	2	0.7	6	0.5	0.973
Otitis	0	0	2	0.4	0	0	1	0.4	3	0.2	0.738
Bilioma	0	0	0	0	2	0.5	0	0	2	0.1	0.755
Pericarditis	0	0	0	0	1	0.3	0	0	1	0.1	0.825
Conjuntivitis	0	0	0	0	0	0	1	0.4	1	0.1	0.000
Mediastinitis	0	0	1	0.2	0	0	0	0	1	0.1	0.000
Osteomielitis	0	0	1	0.2	0	0	0	0	1	0.1	0.000
Recto	1	0.5	0	0	0	0	0	0	1	0.1	N/A
Total	186		474		364		276		1300		0.000

HRAECS = Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud
*Para el año 2009 solamente se reporta el periodo septiembre-diciembre; se excluye del análisis de regresión logística
Fuente: Unidad de Vigilancia Epidemiológica HRAECS, 2009-2012

Resultados

Durante el periodo de estudio, fueron obtenidos 1300 gérmenes a partir de cultivos de pacientes con infecciones nosocomiales. No se incluyeron muestras que no reportaron crecimiento o muestras repetidas del mismo sitio de toma para el mismo paciente y evento de infección nosocomial. Se presentan sin embargo, en algunos casos, los datos de microorganismos aislados de un mismo paciente pero con infecciones nosocomiales distintas (un paciente con dos o más).

De los microorganismos aislados, el 62.3 % (809) fueron bacterias Gram negativas, 22.8 % (297) bacterias Gram positivas y el 14.9 % (194) fueron levaduras. Las infecciones identificadas fueron del sitio de herida quirúrgica (22.3 %), neumonía asociada a la ventilación mecánica (21.8 %), de vías urinarias asociada al catéter de Foley (19.3 %), del sitio de inserción del catéter venoso (18.4 %), bacteriemia (7.2 %) y de la piel (6.1 %). Estos seis tipos de infección representan el 95.1 % de los eventos ocurridos durante el periodo.

En el cuadro I se puede observar el recuento completo de estas infecciones y el patrón cambiante de los eventos a lo largo de los cuatro años de seguimiento; se observa una disminución en el número y la proporción de las neumonías durante el periodo, que va de 26.6 % (n = 126) en 2010 a 13 % (n = 36) en 2012 ($p < 0.000$); inversamente, las infecciones del sitio de inserción del catéter pasaron de 11.8 % (n = 56) en 2010 a 32.6 % (n = 90) en 2012 ($p < 0.000$); también se observan cambios significativos en las infecciones de la piel (que disminuyeron del 7.4 al 1.1 %), en las neuroinfecciones (que también disminuyeron del 2.5 al 0 %) y en las peritonitis (las cuales aumentaron del 0.0 al 2.5 %).

El cuadro II muestra los 16 gérmenes más frecuentemente aislados de 2009 a 2012; estas 16 especies representan el 88.1 % del número total de aislados; también puede revisarse el cambio en la frecuencia durante los años observados de estos patógenos; a

Cuadro II Microorganismos causantes de infecciones nosocomiales por año en el periodo de 2009 a 2012 en el HRAECS

Microorganismo	2009*		2010		2011		2012		Total		*p*
	n	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%	
Pseudomonas aeruginosa	25	13.4	70	14.8	40	11	44	15.9	179	13.8	0.882
Escherichia coli	22	11.8	50	10.6	48	13.2	46	16.7	166	12.8	0.017
Candida albicans	14	7.5	59	12.5	27	7.4	8	2.9	108	8.3	0.000
Klebsiella pneumoniae	20	10.8	30	6.3	23	6.3	18	6.5	91	7	0.924
Staphylococcus epidermidis	9	4.8	29	6.1	23	6.3	24	8.7	85	6.5	0.208
Acinetobacter baumannii	5	2.7	30	6.3	25	6.9	24	8.7	84	6.5	0.242
Enterobacter cloacae	10	5.4	20	4.2	39	10.7	13	4.7	82	6.3	0.378
Enterococcus faecalis	9	4.8	28	5.9	16	4.4	18	6.5	71	5.5	0.868
Stenotrophomonas maltophilia	4	2.2	35	7.4	11	3	14	5.1	64	4.9	0.089
Staphylococcus aureus	9	4.8	17	3.6	25	6.9	8	2.9	59	4.5	0.984
Acinetobacter lwoffii	13	7	18	3.8	6	1.7	7	2.5	44	3.4	0.215
Candida tropicalis	4	2.2	4	0.8	16	4.4	12	4.4	36	2.8	0.003
Staphylococcus haemolyticus	2	1.1	8	1.7	9	2.5	14	5.1	33	2.5	0.011
Candida glabrata	7	3.8	8	1.7	6	1.7	4	1.5	25	1.9	0.812
Enterobacter gergoviae	5	2.7	9	1.9	0	0	0	0	14	1.1	0.000
Staphylococcus warneri	4	2.2	0	0	1	0.3	0	0	5	0.4	0.825
Otros	24	12.9	59	12.4	49	13.5	22	8	154	11.8	N/A
Total	186		474		364		276		1300		N/A

HRAECS = Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud
*Para el año 2009 solamente se reporta el periodo septiembre-diciembre; se excluye del análisis de regresión logística
Fuente: Unidad de Vigilancia Epidemiológica HRAECS, 2009-2012

Cuadro III Tendencias en la resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* a antimicrobianos en el periodo de 2009 a 2012 en el HRAECS

Antimicrobiano	2009*	2010	2011	2012	*r*2	*p*	IC 95 %	Tendencia
	%	%	%	%				
Amikacina	25	47.1	57.5	50	0.001	0.68	–0.11-0.07	Estable
Aztreonam	60	52.9	70	63.6	0.011	0.19	–0.15-0.03	Estable
Piperacilina/Tazobactam	--	40	25	25.6	0.012	0.26	–0.04-0.17	Estable
Cefepime	36	51.4	70	63.6	0.014	0.14	–0.16-0.02	Estable
Ceftazidima	48	55.7	62.5	65.9	0.008	0.27	–0.14-0.04	Estable
Ceftriaxona	100	97.1	100	97.6	0.001	0.76	–0.03-0.02	Estable
Ciprofloxacino	36	41.8	38.5	46.5	0.001	0.68	–0.11-0.07	Estable
Levofloxacino	52	46.3	42.5	48.8	0.001	0.84	–0.10-0.08	Estable
Imipenem	41.7	47.1	57.5	60.5	0.013	0.15	–0.16-0.02	Aumento
Meropenem	44	44.4	63.6	55.3	0.011	0.22	–0.16-0.03	Estable

HRAECS = Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud; IC 95 % = intervalo de confianza al 95 %
*Para el año 2009 solamente se reporta el periodo septiembre-diciembre; se excluye del análisis de regresión lineal
Fuente: Unidad de Vigilancia Epidemiológica HRAECS, 2009-2012

pesar de que en el número total *Pseudomonas aeruginosa* es el germen más importante, durante los dos últimos años de registro (2011 y 2012) *Escherichia coli* se presentó con mayor frecuencia y pasó significativamente del 11.8 % en 2009 al 16.7 % en 2012. Se observa también que *Acinetobacter baumannii* pasó de 2.7 a 8.7 % respecto al total de gérmenes aislados por año, mientras que *Candida albicans* disminuyó

Cuadro IV Tendencias en la resistencia de *Escherichia coli* a antimicrobianos en el periodo de 2009 a 2012 en el HRAECS

Antimicrobiano	2009*	2010	2011	2012	r^2	*p*	IC 95 %	Tendencia
	%	%	%	%				
Amikacina	9.1	8.0	16.7	13.0	0.004	0.44	–0.09-0.04	Estable
Aztreonam	68.2	74.0	87.5	93.5	0.049	0.01	–0.16-0.19	Aumento
Amoxicilina/Clavulanato	95.0	60.6	77.8	--	0.022	0.35	–0.54-0.19	Estable
Piperacilina/Tazobactam	--	41.2	18.7	23.9	0.008	0.34	–0.05-0.16	Estable
Cefepime	9.1	43.7	83.3	93.5	0.210	0.00	–0.33-0.16	Aumento
Cefuroxima	85.7	92.0	89.6	93.5	0.001	0.81	–0.06-0.04	Estable
Ceftazidima	27.3	64.0	85.4	93.5	0.093	0.00	–0.22-0.07	Aumento
Ceftriaxona	81.8	88.0	87.5	93.5	0.005	0.39	–0.08-0.03	Estable
Ciprofloxacino	54.5	90.0	91.7	97.8	0.015	0.14	–0.09-0.01	Aumento
Lexofloxacino	50.0	86.0	87.5	93.5	0.009	0.25	–0.10-0.02	Aumento
Imipenem	4.5	6.1	0.0	2.17	0.010	0.24	–0.01-0.05	Estable
Meropenem	9.1	6.2	0.0	3.2	0.007	0.39	–0.02-0.06	Estable
Tigeciclina	--	--	0.0	0.0	N/A	N/A	N/A	--

HRAECS = Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud; IC 95 % = intervalo de confianza al 95 %; NA = no se aplicó
*Para el año 2009 solamente se reporta el periodo septiembre-diciembre; se excluye del análisis de regresión lineal
Fuente: Unidad de Vigilancia Epidemiológica HRAECS, 2009-2012

Cuadro V Tendencias en la resistencia de *Klebsiella pneumoniae* a antimicrobianos en el periodo de 2009 a 2012 en el HRAECS

Antimicrobiano	2009*	2010	2011	2012	r^2	*p*	IC 95 %	Tendencia
	%	%	%	%				
Amikacina	21	30	13	5.6	0.069	0.03	0.01-0.23	Disminución
Aztreonam	84.2	70	65.2	72.2	0.001	0.93	–0.14-0.13	Estable
Amoxicilina/Clavulanato	73.3	60	66.7	--	0.002	0.83	–0.72-0.59	Estable
Piperacilina/Tazobactam	--	77.8	39.1	11.1	0.232	0.00	0.15-0.49	Disminución
Cefepime	35	51.7	65.2	70.6	0.026	0.19	–0.24-0.04	Aumento
Cefuroxima	90	76.7	65.2	83.3	0.001	0.75	–0.15-0.10	Estable
Ceftazidima	68.4	66.7	65.2	72.2	0.002	0.73	–0.16-0.11	Estable
Ceftriaxona	89.5	73.3	65.2	72.2	0.001	0.86	–0.12-0.14	Estable
Ciprofloxacino	78.6	71.4	72.7	77.8	0.003	0.65	–0.16-0.10	Estable
Lexofloxacino	26.7	65.5	56.5	44.4	0.029	0.16	–0.04-0.25	Disminución
Imipenem	16.7	13.3	4.3	0	0.046	0.08	–0.00-0.14	Disminución
Meropenem	5.3	10.3	0	0	0.048	0.08	–0.00-0.11	Disminución
Tigeciclina	--	--	--	100	N/A	N/A	N/A	--

HRAECS = Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud; IC 95 % = intervalo de confianza al 95 %; NA = no se aplicó
*Para el año 2009 solamente se reporta el periodo septiembre-diciembre; se excluye del análisis de regresión lineal
Fuente: Unidad de Vigilancia Epidemiológica HRAECS, 2009-2012

significativamente su proporción del 7.5 al 2.9 % durante el periodo.

Las bacterias Gram negativas, con excepción de *Klebsiella pneumoniae*, mostraron una tendencia general al aumento en sus patrones de resistencia a antimicrobianos durante el periodo. *Pseudomonas aeruginosa* pasó de 47.1 al 60.5 % de resistencia a imipenem de 2010 a 2012, aunque no se observó significación estadística (cuadro III), mientras que *Escherichia coli* mostró el aumento significativo de la resistencia a aztreonam, cefepime y ceftazidima ($p < 0.01$, 0.00 y 0.00, respectivamente) (cuadro IV). De forma muy interesante, *Klebsiella pneumoniae* mostró una disminución significativa en la resistencia a la amikacina y la piperacilina/tazobactam ($p < 0.03$ y 0.00, respectivamente), además de la disminución en la resistencia al levofloxacino, imipenem y meropenem ($p < 0.16$, 0.08, 0.08, respectivamente) y un aumento en la resistencia al cefepime ($p < 0.19$) (cuadro V). En el cuadro VI se observa que *Acinetobacter baumannii* mostró un incremento significativo en la resistencia a la amikacina ($p < 0.04$), así como el incremento en la resistencia al cefepime, la ceftazidima y el ciprofloxacino ($p < 0.06$, 0.07 y 0.07, respectivamente).

Las bacterias Gram positivas mostraron una gran sensibilidad a la daptomicina, pues únicamente encontramos resistencia del *Staphylococcus aureus* durante el año 2011 (15.9 %), mientras que el *S. epidermidis* y el *Enterococcus faecalis* no presentaron resistencia en los dos años en que se contó con datos para este fármaco (2011 y 2012). La vancomicina continúa siendo efectiva contra gérmenes Gram positivos, a pesar de que se encuentran resistencias por parte de *S. epidermidis, E. faecalis* y *S. aureus* con tendencias estables sin cambios estadísticamente significativos. Los patrones de resistencia permanecieron estables para *S. epidermidis* y *E. faecalis* en penicilinas, cefalosporinas, fluoroquinolonas y macrólidos, mientras que para *S. aureus* se observaron tendencias a la disminución de resistencia frente a ceftriaxona, ciprofloxacino, levofloxacino, moxifloxacino, trimetoprim/sulfametoxazol, eritromicina y clindamicina (cuadro VII).

Discusión

En nuestro estudio las infecciones nosocomiales predominantes (95.4 %) fueron las del sitio de la herida quirúrgica, las neumonías, las de las vías urinarias, las del sitio de inserción del catéter, las bacteriemias y las de la piel. Hubo variaciones tendientes hacia la disminución en neumonías e infecciones en piel

Cuadro VI Tendencias en la resistencia de *Acinetobacter baumannii* a antimicrobianos en el periodo de 2009 a 2012 en el HRAECS

Antimicrobiano	2009*	2010	2011	2012	r^2	*p*	IC 95 %	Tendencia
	%	%	%	%				
Amikacina	80	63.3	76	87.5	0.052	0.04	–0.23-0.00	Aumento
Aztreonam	80	82.3	--	--	N/A	N/A	N/A	--
Piperacilina/Tazobactam	--	--	--	100	N/A	N/A	N/A	--
Cefepime	80	63.3	72	87	0.046	0.06	–0.23-0.00	Aumento
Ceftazidima	80	66.7	76	87.5	0.040	0.07	–0.21-0.01	Aumento
Ceftriaxona	80	70	88	87.5	0.036	0.09	–0.19-0.01	Estable
Ciprofloxacino	80	70	76	91.3	0.043	0.07	–0.21-0.00	Aumento
Lexofloxacino	80	70	72	83.3	0.015	0.28	–0.18-0.05	Estable
Imipenem	0	10	0	--	0.013	0.52	–0.21-0.41	Estable
Meropenem	0	3.8	4.5	4.3	0.001	0.93	–0.06-0.05	Estable

HRAECS = Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud; IC 95 % = intervalo de confianza al 95 %; NA = no se aplicó
*Para el año 2009 solamente se reporta el periodo septiembre-diciembre; se excluye del análisis de regresión lineal
Fuente: Unidad de Vigilancia Epidemiológica HRAECS, 2009-2012

($p < 0.000$ y 0.001, respectivamente). Estas coincidieron con el inicio del uso de sistemas de aspiración de secreciones cerradas y de clorhexidina como antiséptico para la curación de heridas y lavado quirúrgico, y hacia el aumento proporcional en el caso del sitio de inserción del catéter ($p < 0.000$). Es notable que de los 16 gérmenes más frecuentemente aislados (que representan el 88 % de los aislamientos), ocho son gérmenes Gram negativos, cinco Gram positivos y tres levaduras. No se observaron cambios significativos en la frecuencia proporcional de las bacterias Gram negativas con excepción de *E. coli*, que mostró una tendencia al incremento ($p = 0.017$). Las levaduras mostraron cambios relevantes y se observó la disminución significativa en la frecuencia de *C. albicans* y el aumento en la de *C. tropicalis* ($p < 0.000$ y 0.003, respectivamente). En el caso de las bacterias Gram positivas *S. haemolyticus* pasó de 1.1 a 5.1 % durante el periodo de estudio ($p < 0.011$), *S. epidermidis* mostró una ligera tendencia al aumento, aunque no significativa, mientras que *E. faecalis* y *S. aureus* no mostraron cambios. *Pseudomonas aeruginosa* se mantuvo como el germen más común en total (13.8 %), aunque en los dos últimos años de observación *E. coli* fue el germen más frecuente (13.2 y 16.7 %, respectivamente) y el segundo en el número global; en tercer lugar se encontró *C. albicans*. Cornejo-Juárez *et al*.[18] han reportado hallazgos similares para infecciones de vías urinarias de origen hospitalario en el Instituto Nacional de Cancerología, centro oncológico de referencia de la Ciudad de México. Weng Xia *et al*.[19] demostraron patrones semejantes en patógenos nosocomiales aislados a partir de infecciones de vías respiratorias bajas en China.

En general se observó que la presencia de gérmenes Gram negativos y la de los oportunistas (*Candida spp*.) está relacionada con pacientes con larga estancia hospitalaria, elevado uso de antimicrobianos y padecimientos que condicionan un estado de inmunosupresión o estados patológicos graves o críticos, lo cual ha sido señalado en otros estudios.[20]

La tasa de resistencia de las bacterias Gram negativas mostró una tendencia general al incremento, especialmente para cefalosporinas, aunque también se observó para carbapenémicos, penicilinas, aminoglucósidos y fluoroquinolonas. *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *K. pneumoniae* y *A. baumannii* mostraron altas tasas de resistencia a cefalosporinas, lo cual probablemente se deba al uso indiscriminado e inadecuado (en la mayoría de ocasiones por varios días) de ceftriaxona y otras cefalosporinas de tercera generación, como antimicrobianos "profilácticos" para cirugías limpias en nuestro hospital y en la región. De forma notable, los patrones de resistencia de *K. pneumoniae* muestran una tendencia a la disminución para aminoglucósidos, piperacilina/tazobactam y carbapenémicos, y se incrementan únicamente para cefepime, mientras que su frecuencia proporcional se mantuvo estable durante el periodo.

Consideramos que es necesario profundizar en el análisis de esta tendencia y correlacionarla con el tipo de infección, el diagnóstico de base y las especialidades médicas responsables del paciente durante su

Cuadro VII Tendencias en la resistencia de *Staphylococcus aureus* a antimicrobianos en el periodo de 2009 a 2012 en el HRAECS

Antimicrobiano	2009*	2010	2011	2012	r^2	*p*	IC 95 %	Tendencia
	%	%	%	%				
Oxacilina	55.6	52.9	52	62.5	0.002	0.73	–0.24-0.17	Estable
Penicilina	100	88.2	96	100	0.032	0.21	–0.16-0.04	Aumento
Cefalotina	55.6	63.6	--	--	N/A	N/A	N/A	--
Ceftriaxona	--	--	84.6	62.5	0.064	0.27	–0.19-0.62	Disminución
Cefepime	55.6	63.6	--	--	N/A	N/A	N/A	--
Ciprofloxacino	55.6	68.7	56	25	0.077	0.54	–0.00-0.41	Disminución
Levofloxacino	--	50	48	25	0.026	0.32	–0.14-0.41	Disminución
Moxifloxacino	--	--	75	28.6	0.206	0.05	–0.00-0.93	Disminución
Piperacilina/Tazobactam	--	0	0	--	N/A	N/A	N/A	--
Amoxicilina	55.6	64.7	56	62.5	0.001	0.80	–0.18-0.23	Estable
Trimetoprim/Sulfametoxazol	33.3	17.6	16	0	0.021	0.31	–0.07-0.22	Disminución
Eritromicina	100	92.3	70.8	28.6	0.189	0.00	0.11-0.49	Disminución
Clindamicina	100	92.3	56.5	28.6	0.201	0.00	0.12-0.53	Disminución
Vancomicina	0	25.5	12	12.5	0.015	0.39	–0.09-0.22	Estable
Linezolid	--	0	8.3	0	N/A	N/A	N/A	--
Daptomicina	--	--	15.9	0	0.06	0.26	–0.12-0.43	Disminución
Synercid	--	16.7	4	15.5	0.001	0.88	–0.14-0.16	Estable
Tetraciclina	44.4	14.3	8.3	25	0.005	0.62	–0.19-0.11	Estable

HRAECS = Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud; IC 95 % = intervalo de confianza al 95 %; NA = no se aplicó
*Para el año 2009 solamente se reporta el periodo septiembre-diciembre; se excluye del análisis de regresión lineal
Fuente: Unidad de Vigilancia Epidemiológica HRAECS, 2009-2012

internamiento. En general se ha observado un aumento en la presentación de *P. aeruginosa* y *A. baumannii* multirresistentes, lo que justifica la continuidad de los estudios de seguimiento de patrones de resistencia y el fortalecimiento de los programas de control y administración de antimicrobianos en nuestro hospital.

Aunque se observan altas tasas de resistencia de las bacterias Gram positivas a las penicilinas y cefalosporinas, posiblemente el abuso en la utilización de estos antimicrobianos de forma empírica y profiláctica ha generado una tendencia hacia la disminución de la resistencia a trimetoprim/sulfametoxazol, fluoroquinolonas, macrólidos y clindamicina en las cepas de *S. aureus* de nuestro hospital. A pesar de encontrarse tasas relativamente altas de resistencia a vancomicina en *S. aureus* y *E. faecalis* (entre 12.0 y 25.0 %, y entre 3.6 y 12.5 %, respectivamente), en general se mantiene la efectividad de la vancomicina para estos gérmenes y se cuenta con la disponibilidad del linezolid y la daptomicina, para los cuales se observó muy poca o ninguna resistencia, posiblemente debido a que no son medicamentos que sean utilizados rutinariamente, sino que únicamente son prescritos por los especialistas en enfermedades infecciosas, medicina interna y medicina crítica cuando se encuentran plenamente justificados por los hallazgos microbiológicos o de acuerdo con las guías de práctica clínica.

Con la resistencia y la multirresistencia bacteriana incrementándose en los países en desarrollo, especialmente de las bacterias Gram negativas,[21] y la situación agravándose por la reducción en el desarrollo y la producción de nuevos fármacos antimicrobianos,[9,10,11] se vuelve cada vez más relevante contar con planes y programas para el uso racional y basado en evidencia de estos medicamentos, especialmente de las cefalosporinas de tercera y cuarta generación, moxifloxacino, los carbapenémicos y los nuevos medicamentos dirigidos a las bacterias Gram-positivas (linezolid y daptomicina).[22]

Las infecciones, los patógenos y los perfiles de resistencia identificados en este estudio son de utilidad para la toma de decisiones de los médicos de nuestro hospital y de la región;[23] se demostró que las bacterias Gram negativas son los patógenos causales predominantes en las infecciones nosocomiales de nuestro medio, así como de la elevada tasa de resistencia que estos presentan y sus tendencias. Se comprueba que cada vez es más complicado el tratamiento de estos eventos que incrementan la estancia hospitalaria y el costo de la atención, así como de la morbilidad y la mortalidad de los pacientes.[24] Es indispensable la difusión y el apego a las guías de práctica clínica, los estándares y la implementación de programas novedosos para vigilar y controlar más eficientemente las infecciones hospitalarias, y establecer mejores técnicas de aislamiento, cuidados generales y uso de antimicrobianos.[25]

Agradecimientos

Los autores agradecen a las enfermeras del Departamento de Epidemiología Gabriela Martínez Falcón y Yuri Mariela Pérez Hernández por su invaluable trabajo en la vigilancia, detección y control de los eventos infecciosos. También agradecen al Departamento de Microbiología por su constante apoyo en el seguimiento del aislamiento y la identificación de los gérmenes, y a la Dirección General Adjunta del Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud por el apoyo y respaldo al Servicio de Epidemiología hospitalario.

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. Ostrowsky B. Epidemiology of Healthcare-Associated Infections. En Jarvis William R, editor. Bennet & Brachman's Hospital Infection. South Carolina, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. pp. 4-24.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Monitoring hospital-acquired infections to promote patient safety--United States 1990-1999. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2000 Mar 3;49(8):149-53.
3. Goudie A, Dynan L, Brady PW, Rettiganti M. Attributable cost and length of stay for central line-associated bloodstream infections. Pediatrics. 2014 Jun;133(6):e1525-32.
4. Organización Mundial de la Salud. Prevención de las Infecciones Nosocomiales. Guía Práctica. Segunda edición. Malta: OMS; 2003.
5. Kollef MH. Broad-spectrum antimicrobials and the treatment of serious bacterial infections: getting it right up front. Clin Infect Dis. 2008 Sep. 15;47 Suppl 1:S3-13.
6. Andrus ML, Horan TC, Gaynes RP. Surveillance of Healthcare-Associated Infections. En: Jarvis William R, editor. Bennet & Brachman's Hospital Infection. South Carolina, USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2007. pp. 74-91.
7. Conceição N, da Cunha Hueb Barata de Oliveira C, da Silva PR, Godoi Melo Ávila P, Gonçalves de Oliveira A. Trends in antimicrobial resistance among clinical isolates of enterococci in a Brazilian tertiary hospital: a 4-year study. Rev Soc Bras Med Trop. 2011. 44(2):177-81.
8. Ghadiri H, Vaez H, Khosravi S, Soleymani E. The antibiotic resistance profiles of bacterial strains isolated from patients with hospital-acquired bloodstream and urinary tract infections. Crit Care Res Pract. 2012. 2012:890797; 6 pages.
9. Bax RP. Antibiotic resistance: a view from the pharmaceutical industry. Clin Infect Dis. 1997. 24(Suppl 1S):151-3.
10. Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, Edwards JE, Gilbert D, Rice LB, et al. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2009. 48(1):1-12.
11. Espinoza R. Novedades en antibióticos. Rev Chil Urol. 2005. 70(3):93-5.
12. Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. Chest, 2000. 118(1):146-55.
13. Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. Chest, 1999. 115(2):462-74.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that Grow Aerobically; Approved Standard. 7th ed. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2006, CLSI publication M7-A7.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts; Approved Standard. 2nd ed. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2006, CLSI publication M2-A7.
16. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Publicado en el Diario Oficial de la Federación (DOF) el 06-01-1987. México, 1987.
17. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. 2008. Disponible en http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/17c.pdf
18. Cornejo-Juárez P, Velásquez-Acosta C, Sandoval S, Gordillo P, Volkow-Fernández P. Patrones de resistencia bacteriana en urocultivos en un hospital oncológico. Salud Publica Mex. 2007. 49(5):330-6.
19. Xia W, Chen Y, Mei Y, Wang Y, Liu G, Gu B, Pan S. Changing trend of antimicrobial resistance among pathogens isolated from lower respiratory tract at a university-affiliated hospital of China, 2006-2010. Journal of Thoracic Disease. 2012. 4(3):284-91.
20. Haeusler GM, Mechinaud F, Daley AJ, Starr M, Shann F, Connell TG, et al. Antibiotic-resistant Gram-negative bacteremia in pediatric oncology patients--risk factors and outcomes. Pediatric Infect Dis J. 2013 Jul;32(7):723-6.
21. Fears R. What do we need to do to tackle antimicrobial resistance? The Lancet Global Health. 2014. Vol. 2:e11-e12.
22. Davey P, Brown E, Charani E, Fenelon L, Gould IM, Holmes A, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Apr 30;4:CD003543.
23. Baba H, Nimmo GR, Allworth AM, Boots RJ, Hayashi Y, Lipman J, et al. The role of surveillance cultures in the prediction of susceptibility patterns of Gram-negative bacilli in the intensive care unit. Eur J Clin Microbiol Infect Dic. 2011 Jun;30(6):739-44.
24. Bartlett JG. Why infectious diseases. Clin Infect Dis. 2014 Sep 15;59 Suppl 2:S85-92.
25. Del Arco A, Tortajada B, de la Torre J, Olalla J, Prada JL, Fernández F, et al. The impact of an antimicrobial stewardship programme on the use of antimicrobials and the evolution of drug resistance. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2014 Aug 16. [Epub ahead of print] Disponible en http:// http://link.springer.com/article/10.1007/s10096-014-2225-5.

Consumo de suplemento proteico y su posible asociación con daño renal en atletas mexicanos de alto rendimiento

Alan Pomerantz,[a] Ruben Blachman-Braun,[a] Socorro Vital-Flores,[b] Roberto Berebichez-Fridman,[a] Juan Pablo Aguilar-Mendoza,[a] David Lara-Villalon[b]

Protein supplement consumption and its possible association with kidney damage in Mexican elite athletes

Background: Protein supplements are one of the most used ergogenic supplements by elite athletes. Nonetheless, it has been postulated that the use of these type of supplements may cause chronic renal failure. The objective of this study is to analyze the effects of the consumption of protein supplements in the renal function of elite athletes of the Mexican Olympic Training Center.
Methods: 74 athletes provided urine samples in order to quantify urinary proteins. Some of them were excluded since they had conditions that could cause proteinuria or alter the quality of the samples. Those that were not excluded were divided into two groups: the experimental group, which included those individuals that had the antecedent of consuming protein supplements, and the control group, that encompassed those individuals that did not had the antecedent of consuming protein supplements.
Results: Of the 74 analyzed athletes, 44 were excluded, 11 individuals were included in the experimental group, and 19 in the control group. Microproteinuria was encountered in only one urine sample (control group), and it was determined that there was no significant differences between both groups.
Conclusion: From the gathered results it can be concluded that protein supplements do not affect renal function. Nonetheless, in the future protein supplements should be evaluated in groups with pathologies or conditions that may compromise renal function.

Keywords	Palabras clave
Proteinuria	Proteinuria
Protein supplements	Suplementos proteicos
Adverse effects	Efectos adversos
Renal insufficiency	Insuficiencia renal

Recibido: 03/10/2014 **Aceptado:** 16/04/2015

Se ha determinado que la proteinuria es un excelente marcador para el diagnóstico de enfermedad renal.[1] En la literatura médica, los términos proteinuria y albuminuria son utilizados indistintamente debido a que en los casos de proteinuria la albúmina es la proteína encontrada en mayor concentración en la orina, y debido a que ciertos métodos de análisis urinarios, como las tiras reactivas, solamente son sensibles a los niveles de albúmina.[2]

Normalmente los adultos excretan menos de 150-200 mg al día de proteínas en la orina; la microproteinuria es cuando la excreción es de 30 a 300 mg de albúmina por g de creatinina y la proteinuria es cuando la excreción excede los 300 mg de albúmina por g de creatinina.[2,3] El análisis de proteínas en orina se ha convertido en un método diagnóstico extensamente utilizado, debido a que puede ser un marcador temprano para algunos tipos de nefropatías, incluso cuando la tasa de filtración glomerular es normal.[2] Messent *et al*. demostraron que la microalbuminuria es de utilidad para predecir de manera temprana la nefropatía diabética y la cardiopatía en pacientes con diabetes mellitus tipo 1.[4] Pese a esto existen autores que consideran que la microalbuminuria no es el mejor marcador.[5,6] Aunque la literatura es ambivalente en cuanto al valor predictivo de la microalbuminuria, actualmente se recomienda que esta sea cuantificada en pacientes con algún factor de riesgo para padecer daño renal.[7]

Los suplementos proteicos son uno de los suplementos ergogénicos más utilizados por los atletas de alto rendimiento, puesto que se cree que incrementan la masa muscular al prevenir el catabolismo proteico durante la actividad física.[8] No obstante, se ha postulado que su consumo pudiese causar insuficiencia renal crónica, al incrementar la presión glomerular y promover una hiperfiltración.[9] Asimismo, existe el antecedente de dos reportes de casos, según los cuales se asociado el consumo de suplemento proteico con la exacerbación del daño renal preexistente.[10,11]

Pese a lo mencionado, existen publicaciones que señalan que el consumo de suplementos proteicos en atletas sanos no presenta algún peligro para la función renal.[12-16] También se ha postulado que una dieta alta en proteínas en individuos sanos, atletas o no atletas no conlleva un riesgo para la función renal.[8,9,17]

[a]Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Anáhuac México Norte, Estado de México
[b]Departamento de Nefrología, Hospital Juárez de México, Distrito Federal

México

Comunicación con: Ruben Blachman-Braun
Teléfono: (55) 5627 0210
Correo electrónico: rubenblach@gmail.com

Resumen

Introducción: los suplementos proteicos son unos de los suplementos ergogénicos más utilizados por los atletas de alto rendimiento. Sin embargo, se ha postulado que el consumo de estos pudiese ser causa de insuficiencia renal crónica. El objetivo fue analizar los efectos del consumo de suplementos proteínicos en la función renal de los atletas de alto rendimiento del Centro Deportivo Olímpico Mexicano.
Métodos: se evaluaron 74 atletas, en cuya muestra de orina se cuantificaron las proteínas. Se excluyeron los atletas con antecedentes o condiciones que pudiesen causar proteinuria o que pudieran alterar la calidad de la muestra. Los elegidos se dividieron en dos grupos con base en el antecedente de consumo de suplemento proteico: el grupo experimental lo conformaron los consumidores y el control los no consumidores.
Resultados: de 74 atletas analizados, 44 fueron excluidos, 11 se incluyeron al grupo experimental y 19 al grupo control. Se obtuvo un resultado positivo para microproteinuria en este último grupo. Se determinó estadísticamente que ambos grupos eran similares y se estableció, en relación con el resultado positivo de microproteinura, que no existe una diferencia significativa entre ambos grupos.
Conclusión: el consumo de suplemento proteico no ha afectado la función renal de los atletas analizados. Pese a esto, consideramos que la seguridad del suplemento proteico debe ser evaluada en un futuro en ciertos grupos con patologías o antecedentes que pudieran comprometer la función renal.

Diferentes estudios han demostrado que el requerimiento proteico varía dependiendo de la actividad, la edad, el género y las condiciones fisiológicas especiales de cada individuo, y es mayor en atletas, niños y ancianos.[18] Se ha sugerido que los atletas que llevan a cabo un entrenamiento anaeróbico requieren de 1.6-1.7 g de proteína por kg de peso, mientras que los atletas que llevan a cabo un entrenamiento aeróbico necesitan de 1.2-1.4 g de proteína por kg de peso, lo cual está de 150 a 200 % por encima de la cantidad diaria recomendada en no atletas, esto adjudicado en parte por el gran requerimiento calórico de la actividad física, pero también por la proteólisis que sufren los músculos y tendones durante la actividad física extensa.[18,19] Sin embargo, a pesar de lo dicho anteriormente, algunos nutriólogos deportivos sugieren que el elevado requerimiento proteico de los atletas puede ser cubierto con una dieta natural, por lo que generalmente los suplementos proteicos no son necesarios.[8]

Ante la ambivalencia en la literatura en relación con los efectos de los suplementos proteicos y debido a que en la literatura médica no existe información sobre el efecto de los suplementos proteicos en la función renal de atletas de alto rendimiento mexicanos, decidimos realizar un estudio en el Centro Deportivo Olímpico Mexicano (CDOM) para evaluar los efectos que los suplementos proteicos pudieran tener sobre la función renal.

Métodos

El protocolo fue previamente aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Juárez de México. Se realizó un estudio de tipo transversal observacional en el que se analizaron un total de 74 muestras de orina procedentes de 74 atletas de alto rendimiento, con la intención de cuantificar proteínas en orina. Los individuos que fueron candidatos para el estudio fueron todos aquellos que entrenaran en el CDOM y que aprobaran por escrito su incursión en el estudio mediante un consentimiento informado.

Posteriormente a todos los pacientes se les recolectó la muestra de orina, se les midió la presión arterial sistémica, se les cuantificó la glucosa por medio de sangre capilar y se les realizó una historia clínica completa.

Con la intención de evitar sesgos, fue excluido del estudio todo aquel que ingirió alimentos ocho horas antes de la recolección de la muestra de orina o que tuvo una glucosa sérica mayor o igual a 126 mg/dL, como lo dictan las guías de la American Diabetes Association (ADA);[20] de la misma manera, los atletas con cifras de presión arterial mayor o igual 140/90 mmHg fueron exluidos.[21]

Mediante la historia clínica fueron evaluados otros criterios de exclusión, entre los cuales se incluyeron factores de riesgo (como haber sido pretérmino, es decir, haber nacido antes de las 37 semanas de gestación),[22,23] así como antecedentes personales de enfermedades vasculares, autoinmunes, diabetes mellitus e hipertensión arterial controladas, enfermedad renal, hematuria asintomática, traumatismos renales, antecedentes transfusionales, tabaquismo y toxicomanías positivas, utilización reciente de cualquier tipo de medicamento o presencia de un cuadro agudo de cualquier enfermedad. De igual manera se excluyó a todo paciente que realizó ejercicio en las últimas 24 horas.[18,19]

Junto con el apoyo del Servicio de Nutrición Deportiva del CDOM, se pesó y midió a todos los participantes y a través del método antropométrico ISAK se excluyeron todos los atletas con un porcentaje de grasa corporal mayor de 21 % en mujeres y de 19.6 % en hombres, debido a que es el límite

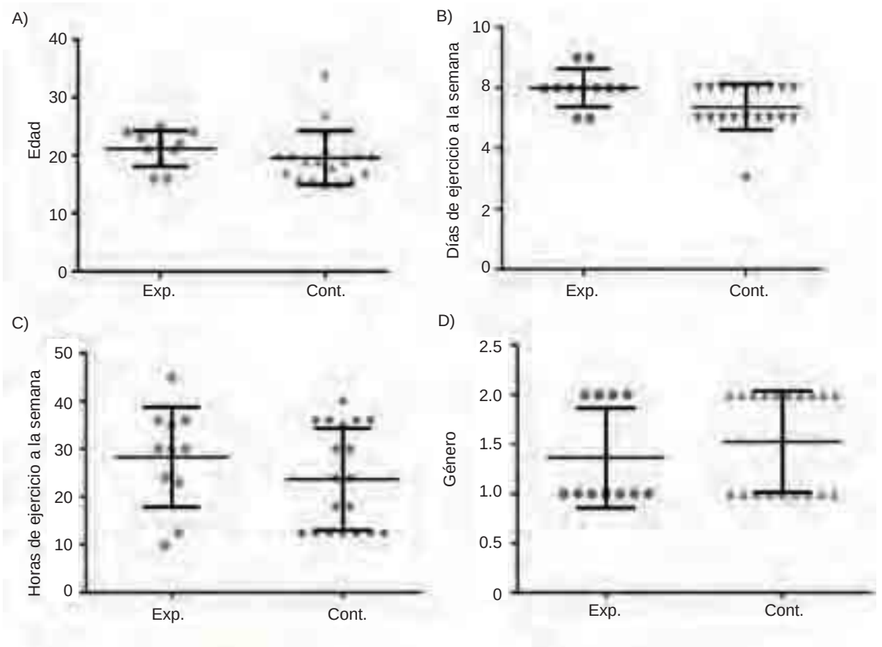


Figura 1 Comparacion entre el grupo experimental (Exp.) contra el grupo control (Cont.) en relación con las diferentes variables. A. En cuanto a la edad de los participantes en años, B. Cantidad de días que realizan ejercicio a la semana durante el periodo de entrenamiento que se encuentran, C. Cantidad de horas que realizan ejercicio a la semana y D. En relación con el género, donde se consideró el género de los participantes como una variable dicotómica asignada con valor de 1 para los hombres y de 2 para las mujeres

superior de grasa corporal ideal para la población analizada.[24]

Previo a la recolección de la muestra, se les entregaron a los pacientes botes estériles y se les explicó la técnica adecuada para la colección de la misma: se les indicó cómo lavar la zona genital antes de orinar y se les solicitó que la muestra procediera del chorro medio. Más tarde las muestras fueron numeradas y colocadas en un contenedor térmico con hielo a una temperatura menor de 0 °C; inmediatamente después fueron trasladadas del CDOM al Hospital Juárez, donde les realizaron un examen general de orina, así como un estudio del sedimento urinario.

El análisis de resultados fue de tipo doble ciego. Con base en la historia clínica se dividieron los individuos en dos grupos: aquellos que consumían suplemento proteico (grupo experimental) y aquellos que no consumían ese tipo de suplemento (grupo control). Posteriormente, los datos de ambos grupos fueron analizados con el programa estadístico GraphPad Prisma 6, con el que se evaluaron las variables de edad, las horas que los individuos se tomaban para hacer ejercicio a la semana, la cantidad de días que lo hacían en la semana y su género. Esta última variable fue considerada como una variable dicotómica, en la que se le asignó el valor de 1 a los hombres y el valor de 2 a las mujeres. Se evaluó la presencia de microproteinuria como una variable dicotómica donde se le asignó el valor de 1 al resultado negativo y el 2 al resultado positivo.

Resultados

De los 74 atletas que participaron en el estudio, 44 fueron excluidos, 11 pertenecieron al grupo experimental y 19 al grupo control. Al analizar ambos grupos en relación con la edad se determinó una media de 21.18 (± 0.9226) años para el grupo experimental y de 19.63 (± 1.057) años para el grupo control. Al comparar estadísticamente ambos grupos se determinó que no existía una diferencia significativa ($p = 0.3295$) (figura 1A).

En el análisis relacionado con la cantidad de días que hacen ejercicio a la semana se observó que el grupo experimental hace en promedio 6.000 días (± 0.1907), mientras que en el grupo control se calculó

un promedio de 5.368 días (± 0.1746). Se determinó que no existe una diferencia significativa entre ambos grupos: $p = 0.0277$ (figura 1B). En relación con la cantidad de horas de ejercicio que hacen semanalmente ambos grupos de atletas, se determinó que el grupo experimental hace un total de 28.32 horas (± 3.136), mientras el grupo control hace 23.71 horas (± 2.431). Se determinó que no existía diferencia significativa entre ambos grupos: $p = 0.2578$ (figura 1C).

En cuanto al género, el grupo experimental estuvo compuesto por cuatro mujeres y siete hombres, y el grupo control estuvo constituido por 10 mujeres y nueve hombres. Se determinó que no había una diferencia significativa entre ambos grupos en relación con el género, $p = 0.4069$ (figura 1D).

Se determinó que de los 11 atletas del grupo experimental, ninguno tuvo resultado positivo en la prueba de orina para la determinación de microproteinuria. Asimismo, de los 19 individuos que conformaron el grupo control, 18 tuvieron resultado negativo y uno tuvo resultado positivo a microproteinuria. Se estableció que entre ambos grupos no existe una diferencia significativa en relación con estos resultados, $p = 0.4564$ (figura 2). También se representa gráficamente en la figura 3 la cantidad de suplemento proteico y el número de días que consumió a la semana cada atleta del grupo experimental.

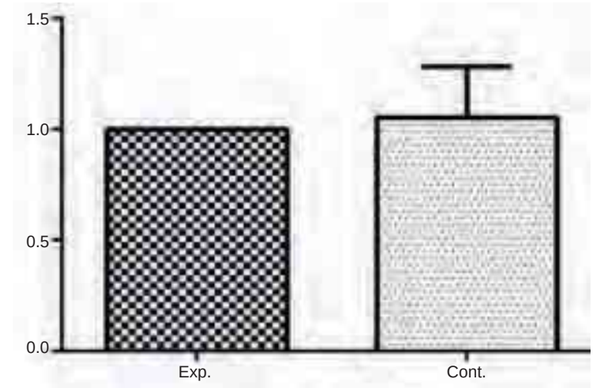


Figura 2 Se compara el grupo experimental (Exp.) y el grupo control (Cont.) en relación con la presencia de microproteinuria de los atletas analizados. Se consideró el resultado de la prueba como una variable dicotómica asignado en valor numérico de 1 al resultado positivo y 2 a los resultados negativos

Discusión

Después de un extenso análisis de la literatura determinamos que este es el primer estudio en población mexicana en el que se evaluó la función renal en atletas de alto rendimiento que consumen suplemento proteico. Cabe destacar que con base en los resultados expuestos en la figura 1, podemos determinar que tanto el grupo experimental como el grupo control son similares, por lo que se puede considerar que la única variable que diferencia ambos grupos es el consumo de suplemento proteico.

Pese a lo sugerido por los dos estudios previamente mencionados, donde postulan que el consumo excesivo de suplementos proteicos pudiese causar insuficiencia renal crónica en pacientes nefrópatas,[10,11] nuestro estudio se apega a lo publicado por otros autores, quienes han demostrado que el suplemento proteico no afecta la función renal en individuos sanos.[12-16]

Consideramos que esta investigación da la pauta para que se hagan estudios más extensos, de carácter longitudinal, en los que se evalúe una mayor muestra que incluya tanto a atletas de alto rendimiento como a individuos sanos que hagan ejercicio de manera periódica.

Asimismo, creemos que estudios subsecuentes deben evaluar la función renal, así como la función hepática de manera más extensa, debido a que se sabe que las proteínas tienen un importante metabolismo hepático, y ya que se ha planteado la posibilidad de daño hepático con el uso de estos productos.[25] También consideramos que la seguridad de los suplementos proteicos debe ser evaluada en pacientes en los que exista la posibilidad de daño renal (por ejemplo, diabetes mellitus e hipertensión arterial) y en aquellos que tengan una nefropatía establecida.

Futuras investigaciones deben tomar en cuenta a pacientes pretérmino como grupo de riesgo para el desarrollo de alguna nefropatía, puesto que se ha reportado

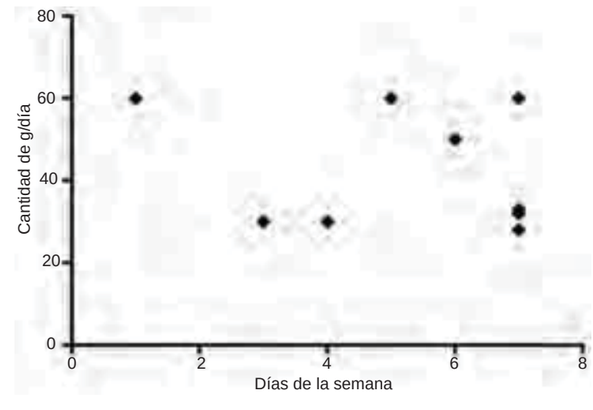


Figura 3 Cantidad de suplemento proteico que consumen los atletas pertenecientes al grupo experimental, en relación con la cantidad de gramos que consumen por día y la cantidad de días a la semana que lo consumen

que estos individuos pueden tener un menor número de nefronas.[23] De igual manera se debe considerar la evaluación del uso de este tipo de suplementos por medio de un modelo experimental con el que se considere el uso de medicamentos nefrotóxicos o con extenso metabolismo renal.

Conclusión

El consumo de suplemento proteico no ha afectado la función renal del grupo de atletas del estudio y posiblemente en atletas de alto rendimiento sanos el consumo de este tipo de suplemento no afecta la función renal; pese a esto, consideramos que se deben realizar estudios de carácter longitudinal con una mayor población para determinar la seguridad del suplemento proteico en pacientes con el antecedente de nacimiento pretérmino, diabetes mellitus, hipertensión arterial y el resto de las diferentes patologías o antecedentes que pudieran comprometer la función renal.

Agradecimientos

Queremos agradecer al doctor Rafael Ornelas Centeno, director del Servicio Médico del Comité Olímpico Mexicano y al Servicio de Nutrición Deportiva del CDOM. También queremos extender un agradecimiento a la doctora Beatriz Alicia Pineda Rodríguez por el apoyo que nos ofreció para el análisis estadístico.

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. Price CP, Newall RG, Boyd JC. Use of protein: creatinine ratio measurements on random urine samples for prediction of significant proteinuria: a systematic review. Clin Chem. 2005;51(9):1577-86. Texto libre http://www.clinchem.org/content/51/9/1577.long
2. Venkat KK. Proteinuria and microalbuminuria in adults: significance, evaluation, and treatment. South Med J. 2004;97(10):969-79.
3. Eknoyan G, Hostetter T, Bakris GL, Hebert L, Levey AS, Parving HH, et al. Proteinuria and other markers of chronic kidney disease: a position statement of the national kidney foundation (NKF) and the national institute of diabetes and digestive and kidney diseases (NIDDK). Am J Kidney Dis. 2003;42(4):617-22.
4. Messent JW, Elliott TG, Hill RD, Jarrett RJ, Keen H, Viberti GC, Viberti GC. Prognostic significance of microalbuminuria in insulin-dependent diabetes mellitus: a twenty-three year follow-up study. Kidney Int. 1992;41(4):836-9.
5. Forsblom CM, Groop PH, Ekstrand A, Groop LC. Predictive value of microalbuminuria in patients with insulin-dependent diabetes of long duration. BMJ. 1992;305(6861):1051-3. Texto libre http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1883577/
6. Shield JP, Hunt LP, Karachaliou F, Karavanaki K, Baum JD. Is microalbuminuria progressive?. Arch Dis Child. 1995;73(6):512-4. Texto libre http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1511437/
7. Fried L. Are we ready to screen the general population for microalbuminuria? J Am Soc Nephrol. 2009;20(4):686-8. Texto libre http://jasn.asnjournals.org/content/20/4/686.long
8. Williams M. Dietary supplements and sports performance: amino acids. J Int Soc Sports Nutr. 2005;2:63-7. Texto libre http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2129148/
9. Martin WF, Armstrong LE, Rodriguez NR. Dietary protein intake and renal function. Nutr Metab (Lond). 2005;2:25. Texto libre http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1262767/
10. Koshy KM, Griswold E, Schneeberger EE. Interstitial nephritis in a patient taking creatine. N Engl J Med. 1999;340(10):814-5. Texto libre http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199903113401017
11. Pritchard NR, Kalra PA. Renal dysfunction accompanying oral creatine supplements. Lancet. 1998;351(9111):1252-3.
12. Bizzarini E, De Angelis L. Is the use of oral creatine supplementation safe? J Sports Med Phys Fitness. 2004;44(4):411-6.
13. Mayhew DL, Mayhew JL, Ware JS. Effects of long-term creatine supplementation on liver and kidney functions in American college football players. Int J Sport Nutr Exerc Metab. 2002;12(4):453-60.
14. Yoshizumi WM, Tsourounis C. Effects of creatine supplementation on renal function. J Herb Pharmacother. 2004;4(1):1-7
15. Poortmans JR, Francaux M. Long-term oral creatine supplementation does not impair renal function in healthy athletes. Med Sci Sports Exerc. 1999;31(8):1108-10.
16. Lugaresi R, Leme M, de Salles Painelli V, Murai IH, Roschel H, Sapienza MT, et al. Does long-term creatine supplementation impair kidney function in resistance-trained individuals consuming a high-protein diet? J Int Soc Sports Nutr. 2013;10(1):26. Texto libre http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3661339/
17. Poortmans JR, Dellalieux O. Do regular high protein diets have potential health risks on kidney function in athletes? Int J Sport Nutr Exerc Metab. 2000;10(1):28-38.
18. Poortmans JR, Carpentier A, Pereira-Lancha LO, Lancha A Jr. Protein turnover, amino acid requirements and recommendations for athletes and active populations. Braz J Med Biol Res. 2012;45(10):875-90. Texto libre http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3854183/
19. Saeed F, Naga Pavan Kumar Devaki P, Mahendrakar L, Holley JL. Exercise-induced proteinuria? J Fam Pract. 2012;61(1):23-6.
20. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2013. Diabetes Care. 2013;36(Supl 1):s12-s66. Texto libre http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S11.full.pdf+html
21. National High Blood Pressure Education Program. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. US: NIH Publication; 2013.
22. Keijzer-Veen MG, Schrevel M, Finken MJ, Dekker FW, Nauta J, Hille ET, et al. Microalbuminuria and lower glomerular filtration rate at young adult age in subjects born very premature and after intrauterine growth retardation. J Am Soc Nephrol. 2005;16(9):2762-8. Texto libre http://jasn.asnjournals.org/content/16/9/2762.long
23. Black MJ, Sutherland MR, Gubhaju L. Effects of preterm birth on the kidney. En: Manisha Sahay, editor. Nephrology and acute kidney injury. Rijeka, Croatia: InTech; 2012. p. 61-88.
24. Peniche C, Boullosa B. Nutrición Aplicada al deporte. En: Holway F. Composición corporal en nutrición deportiva. México, DF: McGraw-Hill; 2011. p 210.
25. Souza WM, Heck TG, Wronski EC, Ulbrich AZ, Boff E. Effects of creatine supplementation on biomarkers of hepatic and renal function in young trained rats. Toxicol Mech Methods. 2013;23(9):697-701.

Resistencia a meticilina y susceptibilidad a vancomicina de *Staphylococcus aureus* aislados de sangre

Jonathan Rodríguez-Pineda,[a †] José Juan Terrazas-Estrada,[b]
Elena Urdez-Hernández,[a] Eva Aurora Hernández-Sánchez,[c]
Sandra Leticia Sánchez-Tejeda[d]

Methicillin resistance and vancomycin susceptibility pattern among blood isolates of *Staphylococcus aureus*

Background: *Staphylococcus aureus* is capable of acquiring resistance against all antimicrobial agents. Vancomycin has been the cornerstone therapy for serious methicillin-resistant *S. aureus* infections. However, vancomycin treatment failures have been reported.
Methods: From March to August 2010, *S. aureus* blood isolates were included to determine methicillin-resistance and the vancomycin susceptibility by using a standard microdilution method. To detect methicillin-resistance, a Mueller-Hinton agar plate added with oxacillin 4 µg/mL and 2 % NaCl, and an agglutination test were used. Growth of *S. aureus* on the agar plate and/or reactive agglutination defined a methicillin-resistant organism. Vancomycin susceptibility was assessed by determining the minimal inhibitory concentration (MIC) in Muelller-Hinton agar plates prepared with dilutions ranging from 16 to 0.5 µg/mL.
Results: A total of 25 blood-isolates of *S. aureus* were included. A 60 % was methicillin-resistant. All isolates were vancomycin-susceptible (MIC ≤ 2 µg/mL) showing the next MICs distribution: 48 % ≤ 0.5 µg/mL; 44 % 1 µg/mL, and 8 % 2 µg/mL.
Conclusion: The high proportion of methicillin-resistance among *S. aureus* and the presence of vancomycin susceptible phenotypes (MIC of 2 µg/mL) not only claim for an enforcement of standard precautions and antimicrobial control, but also for a regular surveillance of vancomycin susceptibility pattern using a reference method.

Keywords	Palabras clave
Vancomycin resistance	Resistencia a la vancomicina
Methicillin resistant Staphylococcus aureus	Staphylococcus aureus resistente a meticilina

Recibido: 14/08/2014 **Aceptado:** 01/09/2015

El *Staphylococcus aureus* (SA) ha demostrado que tiene una gran capacidad tanto para desarrollar resistencia a todos los antimicrobianos como para causarle infecciones graves al hombre, particularmente cuando la bacteria adquiere resistencia a la meticilina (SARM).[1] Para tratar estas infecciones, principalmente las nosocomiales, la vancomicina ha sido el glucopéptido de elección durante casi 50 años. Sin embargo, desde 1999 se están reportando casos de falla terapéutica[2,3,4,5,6] entre pacientes infectados por SARM cuya concentración mínima inhibitoria (CMI) a vancomicina no solo se ha determinado como resistente (CMI ≥16 µg/mL) e intermedia (CMI 4-8 µg/mL), sino también dentro del rango de susceptibilidad (CMI ≤ 2 µg/mL). Aunque la disminución en la susceptibilidad al glucopéptido es un rasgo que suele ocurrir en la SARM, también puede generarse entre *S. aureus* sensibles a meticilina.[7] Para determinar la resistencia a la meticilina y el perfil de susceptibilidad a vancomicina de *S. aureus* mediante un método de referencia, se efectuó el presente estudio.

Métodos

De marzo a agosto del 2010, se incluyeron los *Staphylococcus aureus* aislados de hemocultivos, en el laboratorio de Bacteriología del Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional La Raza, perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Los microrganismos se identificaron por el método estándar.[8]

La susceptibilidad a antimicrobianos se determinó mediante la dilución del antimicrobiano en agar, de acuerdo con los lineamientos del Instituto para los Estándares de los Laboratorios Clinicos (CLSI, por sus siglas en inglés).[9]

La meticilino-resistencia se investigó de dos formas. La primera, mediante una placa de agar Mueller-Hinton con sal analítica de oxacilina (Sigma Chemical Company, St. Louis, Missouri, Estados Unidos) a una concentración de 4 µg/mL más NaCl al 2 %. El inóculo se preparó a base de una suspensión equivalente al estándar 0.5 de McFarland, de las bacterias estudiadas con 24 horas de desarrollo en gelosa sangre; se efectuaron diluciones para obtener un inóculo final de $1x10^4$ UFC, el cual se depositó en la placa. Las cepas control fueron *S. aureus* ATCC 29213, meticilino-sensible, y *S. aureus* ATCC 43300, meticilino-resistente. Previo secado al aire, las placas se incubaron a 35 ºC, durante 24 horas. El desarrollo de ≥ 1 UFC definió al aislado como resistente a la meticilina. La segunda determinación de resistencia se llevó a cabo al detectar la PBP2a codificada por el gen de la meticilino-resistencia (mecA), mediante la prueba Slidex MRSA, en la que partículas de látex sensibilizadas con un anticuerpo monoclonal contra la PBP2a se pusieron en contacto con los microorganismos, de acuerdo con las instrucciones del fabricante (bioMerieux, Durham, North Carolina, Estados Unidos). La evidencia de aglutinación definió a la bacteria como meticilino-resistente.

La susceptibilidad a la vancomicina se determinó en placas de agar Mueller-Hinton con sal de vancomicina (Sigma Chemical Company, St. Louis, Missouri, Estados Unidos) diluida a concentraciones decrecientes de 16 a 0.5 µg/mL. Previa preparación de una suspensión equivalente al 0.5 de MacFarland, las placas se inocularon con 10^4 UFC de los aislados clínicos, con posterior incubación a 35 ºC durante 24 horas. El *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, sensible a vancomicina, y *E. faecalis* ATCC 51299, también resistente a vancomicina, se incluyeron como controles. El crecimiento de al menos 1 UFC caracterizó al microorganismo como resistente. Las categorías consideradas fueron: sensible (CMIX≤ 2 µg/mL), intermedia (CMI de 4-8 µg/mL) y resistente (CMI ≥ 1 µg/mL) a vancomicina.

[a †] Servicio de Infectología Adultos, Hospital de Infectología
[b]Servicio de Infectología, Hospital de Especialidades
[c]Sección de Bacteriología, Laboratorio Clínico, Hospital de Infectología
[d]Sección de Bacteriología, Laboratorio Clínico, Hospital de Especialidades

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

Comunicación con: Elena Urdez-Hernández
Teléfono: (55) 5211 27 73
Correo electrónico: elena_urdez_hdz@yahoo.com.mx

Resumen

Introducción: el *Staphylococcus aureus* es capaz de desarrollar resistencia a todos los antimicrobianos. La vancomicina es clave para tratar infecciones graves causadas por *S. aureus* meticilino-resistente. Sin embargo, últimamente se reportan fallas terapéuticas. El objetivo fue establecer la resistencia a la meticilina y el perfil de susceptibilidad a la vancomicina del *S. aureus*.
Métodos: de marzo a agosto del 2010, se determinó la meticilino-resistencia y la susceptibilidad a vancomicina de *S. aureus* aislados de hemocultivos, mediante el método estándar de microdilución. Para la meticilino-resistencia se utilizó una placa de agar Mueller-Hinton con 4 µg/mL de oxacilina, más NaCl al 2 % y una prueba de aglutinación. El desarrollo bacteriano o la aglutinación positiva identificaron al microorganismo meticilino-resistente. Para la susceptibilidad a vancomicina se determinó la concentración mínima inhibitoria (CMI) en placas de agar Mueller-Hinton con dilución de 16 a 0.5 µg/mL.
Resultados: en total se incluyeron 25 *S. aureus*. El 60 % fue meticilino-resistente; el 100 % sensible a vancomicina (CMI ≤ 2 µg/mL), con las siguientes CMI: el 48 %, ≤ 0.5 µg/mL; 44 %, 1 µg/mL; y el 8 %, 2 µg/mL.
Conclusión: la proporción alta de meticilino-resistencia y la evidencia de fenotipos sensibles a la vancomicina, pero asociados a falla terapéutica (CMI 2 µg/mL), demandan no solo el reforzamiento continuo de las precauciones estándar y el control de antimicrobianos sino también la vigilancia sistemática del patrón de susceptibilidad a la vancomicina con un método de referencia.

Resultados

Durante seis meses se detectaron 25 aislados de *Staphylococcus aureus* en hemocultivos. El 60 % de los estafilococos expresó resistencia a meticilina, tanto por su desarrollo en la placa de oxacilina como por aglutinación. Las CMI a vancomicina se distribuyeron de la siguiente forma: 48 %, ≤ 0.5 µg/mL; 44 %, 1 µg/mL; y 8 %, 2 µg/mL. La CMI50 y la CMI90 fueron de 1µg/mL. Por lo tanto, los 25 aislados se categorizaron como sensibles a la vancomicina (CMI ≤ 2 µg/mL).

Discusión

Entre las bacteriemias nosocomiales, el *Staphylococcus aureus* ocupa los primeros lugares como agente causal, tanto en América como en Europa,[10] con una morbimortalidad mayor cuando el microorganismo es resistente a meticilina.[11,12] Por esto, la vancomicina se ha considerado de elección para tratar las infecciones graves causadas por el SARM desde hace más de cuatro décadas. Sin embargo, el decremento de susceptibilidad al glucopéptido en dichos microorganismos[13] y la asociación con fallas terapéuticas[3,4] han preocupado a los médicos durante los últimos años.

En el presente estudio se encontró que aunque un 60 % de los *S. aureus* aislados de sangre fue meticilino-resistente, el 100 % fue sensible a la vancomicina.

Con respecto a la meticilino-resistencia, la proporción encontrada fue mayor a lo observado en otras comunidades, como, por ejemplo, la Unión Europea, donde la tasa entre los países oscila de 1 a más del 40 %,[14] y Australia, donde dicha proporción fue del 20 %.[15] En México, la tasa reportada del 2000 al 2004, en el Instituto Nacional de Ciencias

Médicas y de la Nutrición Salvador Zubirán, alcanzó el 45 %.[16] Tal diferencia pudiera ser determinada por la flexibilidad con que se aplican las medidas de control epidemiológico intrahospitalarias, si se considera que los principales reservorios de SARM son los sujetos infectados o colonizados, y que la transmisión de la bacteria se lleva a cabo, predominantemente, de persona a persona.[17] El método estándar para el control epidemiológico del SARM endémico implica las siguientes estrategias: identificar los portadores, eliminar los reservorios, detener la transmisión y reducir el uso de antibióticos.[17] Aunque tales estrategias son complementarias, el apego estricto a las precauciones estándar (tercera estrategia), particularmente la desinfección de las manos de los trabajadores de la salud después de tener contacto con los pacientes o de manejar materiales contaminados, pudiera impedir la mayoría de transmisiones cruzadas del SARM, sin la necesidad primaria de identificar a los portadores. Sin embargo, el apego promedio del personal de la salud a la recomendación sobre la higiene de las manos se aproxima al 40 %.[18] Por lo tanto, en comunidades donde las políticas de control del SARM incluyen el cribaje universal de este, combinado con aislamiento físico y descolonización del paciente portador, las tasas de bacteriemia por SARM se han reducido,[19] mientras que en los países donde solo se aplican las precauciones estándar, dichas tasas se mantienen altas. Aumentar el apego por la higiene de las manos es una meta codiciada, pero difícil si se considera que los determinantes de dicha conducta, aunque han sido estudiados,[20] todavía no se han definido.

Con respecto a la susceptibilidad a la vancomicina, todos los estafilococos fueron sensibles. Sin embargo, la tasa de microorganismos con CMI ≥ 1ug/mL representó el 52 % (13 de 25). Esta proporción es inferior al rango de 86-92 %, referido por el Programa de Vigilancia Antimicrobiana del SENTRY (programa universal para monitorear las enfermedades infecciosas), durante 2002-2006, respectivamente, para otros centros médicos latinoamericanos.[21] Tal diferencia pudiera estar determinada por dos características intrínsecas de las unidades médicas: la presión selectiva ejercida por el uso de la vancomicina o el método con el cual se determina la susceptibilidad a dicho antimicrobiano. La presión selectiva de la vancomicina data de 1958, cuando se aprobó su empleo en la clínica. Sin embargo, no fue sino hasta 22 años después que se inició el gradual incremento en la utilización del antimicrobiano, hasta 100 veces mayor de 1975 a 1995.[22] Predominantemente, dos entidades clínicas han justificado el extenso empleo de la vancomicina, la colitis pseudomembranosa y las infecciones causadas por el SARM y el *Streptococcus pneumoniae*, que es resistente a penicilina.[23] En la primera, el glucopéptido parenteral se empezó a emplear oralmente antes de salir al mercado. En las segundas, particular importancia tienen las infecciones causadas por el SARM, para las cuales la vancomicina se ha considerado desde 1980 como el glucopéptido de elección en el tratamiento parenteral de las infecciones graves.[24] El procedimiento utilizado para determinar la susceptibilidad a la vancomicina depende de los recursos de las unidades médicas. El método de referencia es la dilución en caldo o en agar.[9] Sin embargo, la prueba *E* y los métodos automatizados son los más utilizados en los laboratorios clínicos. Mientras que la prueba *E* categoriza los microorganismos susceptibles como "intermedios", los métodos automatizados, como el Vitek 2, clasifican las bacterias con susceptibilidad intermedia como "sensibles a la vancomicina".[25,26]

Por consiguiente, ya que tanto en el presente trabajo como en el SENTRY la susceptibilidad a la vancomicina se determinó con el método de referencia, la menor proporción de los aislados con CMI ≥ 1 µg/mL encontrada (52 frente a 86-92 %) pudiera relacionarse con una presión selectiva menor sobre la población bacteriana estudiada.

Finalmente, todos los aislados estudiados fueron sensibles a la vancomicina; sin embargo, el 8 % (2 de 25) mostró una CMI de 2 µg/mL. Este dato es relevante porque se evidencia la existencia actual de un fenotipo asociado con mayor mortalidad entre los enfermos con bacteriemia causada por SARM cuya CMI a la vancomicina es > 1µg/mL cuando son tratados con dicho glucopéptido.[6]

Conclusión

Aunque son pocos los aislados estudiados, la proporción de meticilino-resistencia y la existencia de fenotipos sensibles a la vancomicina, pero relacionados con pobre respuesta terapéutica entre los pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* demandan no solo el reforzamiento continuo de las precauciones estándar y del control de antimicrobianos, sino también de la vigilancia sistemática del patrón de susceptibilidad a la vancomicina con un método de referencia.

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. Gordon RJ, Lowy FD. Pathogenesis of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection. Clin Infect Dis. 2008;46 suppl 5:350-8.
2. Fridkin SK, Hageman J, McDougal LK, Mohammed J, Jarvis WR, Perl TM, et al. Epidemiological and microbiological characterization of infections caused by Staphylococcus aureus with reduced susceptibility to vancomycin. United States, 1997-2001. Clin Infect Dis. 2003;36:429-39.
3. Howden BP, Ward PB, Charles PG, Korman TM, Fuller A, du Cros P, et al. Treatment outcomes for serious infections caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus with reduced vancomycin susceptibility. Clin Infect Dis. 2004;38:521-8.
4. Sakoulas G, Moise-Broder PA, Schentag I, Forrest A, Moellering RC Jr, Eliopoulos GM. Relationship of MIC and bactericidal activity to efficacy of Vancomycin for treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus bacteremia. J Clin Microbiol. 2004;42:2398-402.
5. Sievert DM, Rudrik KT, Patel JB, McDonald LC, Wilkins MJ, Hageman JC. Vancomycin-resistant Staphylococcus aureus in the United States, 2002-2006. Clin Infect Dis. 2008;46:668-74.
6. Soriano A, Marco F, Martínez JA, Pisos E, Almela M, Dimova VP, et al. Influence of vancomycin minimum inhibitory concentration on the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus-aureus bacteremia. Clin Infect Dis. 2008;46:193-200.
7. Pillai SK, Wennersten C, Venkataraman L, Eliopoulos GM, Moellering RC Jr, Karchmer AW. Development of reduced vancomycin susceptibility in methicillin-susceptible Staphylococcus aureus. Clin Infect Dis. 2009;49:1169-74.
8. Kloos WE, Bannerman TL. Staphylococcus and Micrococcus. En: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Yolken RH, eds. Manual of Clinical Microbiology. Washington DC: ASM; 1999. pp. 264-82.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twentieth informational supplement. Document M100-S20. Wayne, PA, USA: CLSI; 2010.
10. Biedenbach DJ, Moet GJ, Jones RN. Occurrence and antimicrobial resistance pattern comparisons among bloodstream infection isolates from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2002). Diagn Microbiol Infect Dis. 2004;50:59-69.
11. Cosgrove SE, Sakoulas G, Perencevich EN, Schwaber MJ, Karchmer AW, Carmeli Y. Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible Staphylococcus aureus bacteremia: a meta-analysis. Clin Infect Dis. 2003;36:53-9.
12. Cosgrove SE, Qi Y, Kaye KS, Harbarth S, Karchmer AW, Carmeli Y. The impact of methicillin-resistance in Staphylococcus aureus bacteremia on patient outcomes: mortality, length of stay, and hospital charges. Infect Control Hosp Epidemiol. 2005;26:166-74.
13. Hussain FM, Boyle-Vavra S, Shete PB. Evidence for a continuum of decreased vancomycin susceptibility in unselected Staphylococcus aureus clinical isolates. J Infect Dis. 2002;186:661-7.
14 Tiemersma EW, Bronzwaer S, Lyytikäinen O, Degener JE, Schrijnemakers P, Bruinsma N, et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Europe, 1999-2002. Emerg Infect Dis. 2003;10:1627-34.
15. Douglas MW, Lum G, Roy J, Fischer DA, Anstey NM, Currie BJ. Epidemiology of community-acquired and nosocomial bloodstream infections in tropical Australian: a 12-month prospective study. Trop Med Int Health. 2004;7:795-804.
16 Sifuentes-Osornio J, Pérez-Patrigeon S. Staphylococcus aureus resistente a meticilina: la sombra de una amenaza permanente. Rev Invest Clin. 2006;58:598607.
17. Humphreys H, Grundmann H, Skov R, Lucet JC, Cauda R. Prevention and control of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Clin Microbiol Infect. 2009;15:120-4.
18. Boyce JM, Pittet D. Guideline for hand hygiene in health-care settings. Recommendatios of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. Morb Mortal Wkly Rep. 2002;51:1-45.
19. Lawes T, Edwards B, López-Lozano JM, Gould I. Trends in Staphylococcus aureus bacteraemia and impacts of infection control practices including universal MRSA admission screening in a hospital in Scotland, 2006-2010: retrospective cohort study and time-series intervention analysis. BMJ Open. 2012;2:e 000797.doi:10.1136/bmjopen-2011-000797.
20. De Wandel D, Maes L, Labeau S, Vereecken C, Blot S. Behavioral determinants of hand hygiene compliance in intensive care units. Am J Crit Care. 2010;19:230-9.
21. Picao R, Sader H, Jones R , Andrade S, Gales A. Analysis of resistance and vancomycin "reverse creep" in Latin American Staphylococcus aureus: ten-year report of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2006). Clin Microbiol Infect. 2008; 14 suppl 7:173.
22. Kirst HA, Thompson DG, Nicas TI. Historical yearly usage of vancomycin. Antimicrob Agents Chemother. 1998;42:1303-4.
23. Levine DP. Vancomycin: a history. Clin Infect Dis. 2006;42 suppl 1:5-12.
24. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ, et al. Clinical practice guidelines by Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in adults and children. Clin Infect Dis. 2011;52:e18-e55.
25. Swenson JM, Anderson KF, Lonsway DR, Thompson A, McAllister SK, Limbago BM. Accuracy of commercial and reference susceptibility testing methods for detecting vancomycin-intermediate Staphylococcus aureus. J Clin Microbiol. 2009;47:2013-7.
26. Toyokawa M, Francisco M, Nishi I, Sunada A, Ueda A, Sakata T, et al. Accuracy of commercial susceptibility testing method measuring vancomycin MIC against methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA). Labmedicine. 2011;473-7.

Detección de VIH mediante la prueba rápida a mujeres embarazadas en la Unidad de Medicina Familiar 171

Gustavo Figueroa-Hernández,[a] Lizbeth Carlota Uriostegui-Espíritu,[b]
Edna Gabriela Delgado-Quiñones[a]

HIV screening through rapid testing to pregnant women in the Unidad de Medicina Familiar 171

Background: Coverage for HIV in our country through the rapid test has increased, from 8.2 % in 2006 to 59.8 % in 2012; however, it is still insufficient. The objective is to determine the prevalence of HIV screening through rapid testing to pregnant women in the Unidad de Medicina Familiar (UMF) 171.
Methods: It was carried out a descriptive cross-sectional study with non-probability sampling that included pregnant women of any age who came to birth control in the UMF 171 of the Instituto Mexicano del Seguro Social. Review of medical records was applied as a tool to gather information on the rapid test. A sample of 85 patients was calculated and descriptive statistical analysis was performed.
Results: 85 patient records were reviewed in control pregnancy. Rapid testing for detection of antibodies to HIV was performed in 79 patients (93 %). In nine (10 %) of the patients who underwent the test, the result was not reported in their file. In six patients (7 %) of the total sample the rapid test was not requested or performed. The result of all rapid tests reported was HIV negative.
Conclusions: There is an increase in the coverage of rapid HIV testing in pregnant women; however, not reporting and not requesting the test are still common problems in the early detection of HIV infection in pregnant women.

Keywords	Palabras clave
IDS serodiagnosis	Serodiagnóstico del SIDA
HIV	VIH
Pregnancy	Embarazo

Recibido: 28/08/2014 **Aceptado:** 19/12/2014

El informe de ONUSIDA para el Día Mundial del Sida del 2012 reportó que el panorama mundial de infectados con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) fue de 34 millones de personas, de las cuales aproximadamente 50 % conoce su estado serológico. En ese mismo año se detectaron 2.5 millones de nuevas infecciones por el VIH y el número de muertes relacionadas con el sida durante este año fue de 1.7 millones. En el mundo las personas que cumplen con los requisitos para recibir tratamiento antirretroviral son 14.8 millones, de las cuales solo ocho millones de personas están en tratamiento. Las mujeres infectadas por el VIH a nivel mundial representan en la actualidad la mitad de la población con esta enfermedad, es decir, aproximadamente 20 millones. Muchas de estas mujeres infectadas que inician la gestación pueden transmitir el virus a sus hijos, sea durante la gestación, al momento del nacimiento o en la lactación al seno. Actualmente, se estima que hay en el mundo 2.3 millones de menores de 15 años con VIH y más de 90 % de ellos adquirieron el virus por transmisión vertical.[1]

En México el Resumen de Vigilancia Epidemiológica del Registro Nacional de Casos de SIDA del 2013 menciona un estimado de 170 000 personas que tienen VIH en México. Con una prevalencia estimada en la población de 15 a 49 años de 0.24 %, los casos notificados según el sexo desde 1983 al 2013 corresponden a 136 570 (82.1 %) para el sexo masculino y 29 800 (17.9 %) para el sexo femenino.[2]

En México los casos acumulados de transmisión perinatal desde 1983 al 2013 fueron 2418, con un porcentaje de transmisión de 0.7 % para el 2013 si se compara con un 3 % del 2002. En el estado de Jalisco se tienen registrados un total de 1385 casos como seropositivos a VIH, lo cual corresponde al 2.9 % respecto del total de casos a nivel nacional. De este número de casos 1038 corresponden al sexo masculino y 347 corresponden al sexo femenino.[2]

Se calcula que en este país ocurren 4 200 000 embarazos por año y de estos 60 % llegan al término de la gestación. Encuestas centinela levantadas en mujeres embarazadas de 12 entidades de la República Mexicana permitieron estimar una prevalencia acumulada de 0.04 % y en los últimos años esta es de 0.1 %, lo

[a]Especialización en Medicina Familiar
[b]Coordinación de la Especialidad en Medicina Familiar

Unidad de Medicina Familiar 171, Instituto Mexicano del Seguro Social, Zapopan Jalisco, México

Comunicación con: Lizbeth Carlota Uriostegui-Espíritu
Teléfono: (33) 36329608, extensión 31485
Correo electrónico: lizzuriostegui@gmail.com

Resumen

Introducción: la cobertura de detección del VIH en nuestro país mediante la prueba rápida se ha incrementado, al pasar de un 8.2 % en el 2006 a un 59.8 % en el 2012; sin embargo, aún sigue siendo deficiente. El objetivo es determinar la prevalencia de detección de VIH mediante la prueba rápida a mujeres embarazadas.
Métodos: se realizó un estudio transversal descriptivo con muestreo no probabilístico que incluyó mujeres embarazadas de cualquier edad que acudieron a control de embarazo en la Unidad de Medicina Familiar 171 del Instituto Mexicano del Seguro Social. Se aplicó como instrumento la revisión del expediente clínico para recabar información sobre la prueba rápida. Se calculó una muestra de 85 pacientes y se realizó el análisis estadístico descriptivo.
Resultados: se revisaron 85 expedientes de pacientes en control por embarazo. La prueba rápida (PR) para detección de anticuerpos contra el VIH se le aplicó a 79 pacientes (93 %). En nueve (10 %), no se encontró reporte del resultado en el expediente. En seis pacientes del total de la muestra (7 %) no se solicitó o realizó la PR. El resultado de todas las pruebas rápidas reportadas fue negativo a VIH.
Conclusiones: existe un incremento en la cobertura de pruebas rápidas de detección de VIH en embarazadas; sin embargo, no reportarla y no solicitarla siguen siendo problemas frecuentes en la detección oportuna de infección por VIH en embarazadas.

que implica la posibilidad de que 10 de cada 10 000 mujeres embarazadas con hijos vivos se encuentren infectadas por VIH. Si se considera la tasa de fecundidad en México, se estima que hay entre 1136 y 6531 mujeres embarazadas infectadas por VIH.[3]

La tendencia de feminización de la epidemia del sida se ha hecho evidente a nivel mundial. La creciente presencia de la epidemia en la población femenina es preocupante por las repercusiones que tiene para la salud de las mujeres y porque la mayoría de las que adquieren el VIH están en edad reproductiva, tienen altas posibilidades de embarazarse y de no ser detectadas y tratadas oportunamente presentan un alto riesgo de transmitir el virus a sus hijos. La principal vía de transmisión del VIH en la población menor de 18 años es la perinatal, con siete de cada 10 casos.[4]

Existe una necesidad urgente de contar con procedimientos rápidos, sensibles y específicos que permitan llevar a cabo encuestas epidemiológicas y diagnósticos precisos sin requerir de un apoyo de laboratorio especializado y de muestras que no requieran de procedimientos invasivos para su obtención. El uso de pruebas rápidas (PR) en sangre total obtenida por punción capilar ha demostrado resultados comparables en sensibilidad (99 %) y especificidad (99 %) a los obtenidos en muestras de suero, y son tan simples como las pruebas utilizadas para medir niveles de glucosa.[3,5]

En el 2009 el sector público de salud de México se propuso la meta para el año 2012 de que el 100 % de las mujeres embarazadas se hicieran al menos una prueba de detección del VIH durante su atención prenatal. Petróleos Mexicanos (PEMEX) es la única institución que reporta haber realizado al menos una prueba de detección de VIH a todas las embarazadas (100 %) a las que les brinda atención prenatal del 2006 al 2012. La Secretaría de Marina es la instancia del sector público en salud que muestra mayores avances para incrementar la cobertura de pruebas de detección de VIH en embarazadas, pues ha aumentado hasta en 85.2 % sus detecciones, seguida de la Secretaría de Salud con un 78.2 % hasta el 2012. En el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) ha incrementado ligeramente el número de pruebas de detección del VIH en embarazadas, sin que con ello cambien sus niveles de cobertura, los cuales se encuentran en menos del 1 %. Por su parte, la Secretaría de la Defensa Nacional incrementó en casi 10 puntos porcentuales su cobertura, dado que alcanzó casi 40 % en el 2009; sin embargo, para el 2012 disminuyó hasta el 27.2 %. El Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) ha presentado un incremento significativo, ya que en el 2006 solo realizaba un 0.9 % de detecciones oportunas en sus pacientes embarazadas y para el 2009 logró aumentar hasta el 9.6 %; para el 2012, el instituto reportó un 39.1 % de detecciones oportunas en este grupo a nivel nacional. La cobertura de detección del VIH en el país se ha incrementado, al pasar de un 8.2 % en el 2006 a un 59.8 % en el 2012. En el 2006 en el sector salud público se realizaron aproximadamente 150 000 pruebas de detección de VIH en embarazadas; para el 2009 se realizaron 949 625. En el año 2012 se atendieron 1 815 383 mujeres embarazadas en las instituciones públicas del pais, de las cuales a 1 085 861 se les hizo la prueba rápida para detección del VIH, lo que equivale aproximadamente al 59.8 %.[6]

Datos importantes reportados en el Boletín No. 10 del Grupo de Información Sectorial en VIH/SIDA en diciembre de 2012 con actualización en el 2013 indicaron que a nivel nacional se tenían 531 casos de VIH en mujeres embarazadas detectadas dentro de las instituciones públicas. En el boletín del IMSS solo en el 2012 se detectaron 55 casos; además, el instituto reportó solamente cuatro casos de sida por trasmisión vertical durante el mismo año, comparados con los 20 casos que hubo durante el 2006 en sus derechohabientes. El IMSS tiene registradas 48 pacientes embaraza-

das en tratamiento antirretroviral a nivel nacional, de las cuales 62.5 % se encuentra con carga viral indetectable hasta el 2012.[6]

En su mayoría, las pacientes acuden con diagnóstico y tratamiento a los centros hospitalarios de referencia para llevar su control prenatal en el sector público; sin embargo, queda un grupo desprotegido: las embarazadas que, carentes de un aparente riesgo, no se realizan ningún estudio de tamizaje, y a las cuales el ginecólogo particular no les sugiere la toma del mismo, por lo que pierden la oportunidad de detección del VIH.[7]

La aplicación de la prueba rápida en el primer nivel de atención es importante en toda mujer embarazada, por lo que es indispensable la capacitación adecuada de los profesionales de la salud en la asesoría y la aplicación de dichas pruebas para lograr que estas sean aceptadas en el 100 % de las embarazadas, ya que los proveedores de atención de la salud pueden acelerar el diagnóstico oportuno del VIH y contribuir a la mejora de la salud individual y pública en México.[8]

La posibilidad de que una mujer embarazada y portadora del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) transmita el virus al producto oscila entre 25 y 45 %. Desde la aparición de los resultados del protocolo ACTG 076 en 1994, en los que se demostró que la profilaxis con Zidovudina (AZT) a las mujeres embarazadas y portadoras de VIH reducía la probabilidad de infección del producto hasta en 67 %, el uso de terapia antirretroviral preventiva se ha generalizado. Tanto el uso de AZT como la cesárea electiva son factores independientes pero sumatorios para la disminución de la transmisión perinatal del VIH. Con ambos se disminuyó la posibilidad de transmisión vertical a 2 %.[9]

Existe una gran variedad de pruebas rápidas para la detección de VIH en el mundo. En los Estados Unidos actualmente existen cuatro equipos para la determinación rápida de anticuerpos contra VIH aprobados por la Administración de Alimentos y Drogas (FDA, por sus siglas en inglés). En nuestro país existen pruebas rápidas de gran versatilidad, ya que se pueden utilizar indistintamente en muestras de sangre total, saliva, suero o plasma con una sensibilidad y especificidad de 100 %. Dentro de nuestro medio se utilizan pruebas rápidas para la detección de anticuerpos contra el VIH-1 mediante punción capilar; su interpretación es visual y no requieren de instrumentos especiales, pudiendo inclusive realizarse en el punto de atención médica con una sensibilidad y una especificidad del 99 %.[10]

Dentro de la diversidad de pruebas rápidas existen dudas sobre la sensibilidad y la especificidad de estas, por lo que se han realizado múltiples estudios, cuyos resultados han variado, para valorar su efectividad; sin embargo, la mayoría concluye que es un método confiable.[9,11]

En un estudio del 2012 se buscó determinar la presencia del virus de inmunodeficiencia humana tipo 2 (VIH-2) en la población mexicana mediante pruebas rápidas y se demostró que estas no son una herramienta útil para poder determinar la existencia de anticuerpos contra VIH-2 en suero, ya que tienen un valor predictivo negativo bajo (51.7 %). Se concluyó con resultados no confiables, como lo recomienda la "Guía para la aplicación de la prueba rápida" de CENSIDA y la NOM-003-SSA2-2012.[12]

En un estudio transversal descriptivo del 2009 realizado en Brasil, se encontró una cobertura de pruebas rápidas de VIH durante el embarazo de 89.7 y otros estudios relacionados mostraron una cobertura nacional estimada de 63 % y de 78.3 %, lo cual concluyó con un 77 % en todo el país. Estos datos nos muestran que Brasil tiene una mayor cobertura en este ámbito si se compara con México, que tiene una cobertura nacional del 59.8 %.[13]

Un ensayo clínico del 2009 realizado en Sudáfrica menciona que la OMS y el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre VIH/SIDA (ONUSIDA) recomiendan que las pruebas rápidas de VIH deben tener una sensibilidad de al menos 99 % y una especificidad del 98 %.[14]

Toda detección del VIH independientemente del tipo de reactivo utilizado debe cumplir con los lineamientos establecidos en la Norma Oficial Mexicana NOM- 010-SSA2-1993 para la Prevención y Control de la Infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), que estipula que la prueba de detección debe regirse por los principios de consentimiento informado y confidencialidad, y que la entrega del resultado "debe hacerse de forma individual, por personal capacitado".[15,16]

En nuestro sistema de salud utilizamos la prueba rápida de punción capilar, la cual tiene una sensibilidad y una especificidad cercana al 100 %, motivo por el cual podemos continuar utilizándola para realizar detecciones oportunas. Existen sin embargo fallas en la detección de infecciones recientes, lo cual puede dar origen a sesgos en las estimaciones de incidencia en las diferentes poblaciones.[17,18]

Como sabemos, la prueba rápida de detección para VIH en mujeres embarazadas es una herramienta fundamental en el abordaje del control prenatal, ya que nos ayuda a disminuir la incidencia de transmisión vertical de este virus si es detectado oportunamente. El propósito de nuestro estudio es conocer si se está realizando la prueba rápida para detección de anticuerpos contra el virus de inmunodeficiencia humana en las mujeres embarazadas dentro del primer nivel de atención médica, para valorar cómo estamos llevando las acciones preventivas en nuestro medio, lo cual es de vital importancia, ya que aquí es el primer contacto con la mujer embarazada.

Métodos

Se hizo un estudio transversal descriptivo con muestreo no probabilístico que incluyó mujeres embarazadas de cualquier edad que acudieron a control prenatal en la consulta externa o con enfermera materna infantil (EMI) en la Unidad de Medicina Familiar 171 del IMSS. El tamaño de la muestra fue calculado a partir de la población total de las pacientes embarazadas de esta unidad. Dicha población estuvo compuesta por 1137 pacientes durante el periodo 2013-2014. Se utilizó el programa estadístico Epi Info, versión 6 y se empleó un promedio de prevalencia nacional de la prueba rápida del 59.8 %, con un nivel de confianza del 95 %, por lo cual se obtuvieron un total de 85 individuos.

Después de la autorización por el comité local de investigación, se procedió a recabar los datos en los expedientes clínicos manuales y electrónicos de las embarazadas que acudieron a control prenatal y que reunieron los siguientes criterios de inclusión: pacientes femeninas de cualquier edad que cursaran con diagnóstico de embarazo, que acudieran a consulta médica o al servicio de EMI en la UMF 171 del IMSS y que fueran derechohabientes vigentes de esa unidad, que está en Zapopan, Jalisco.

Se obtuvo la información necesaria, la cual incluyó edad, estado civil, ocupación, escolaridad, número de parejas sexuales, si la paciente se hizo la prueba rápida para detección de anticuerpos contra VIH, en qué trimestre se la hizo y cuál fue el resultado. Una vez recolectada la información se llevó a cabo el análisis estadístico con el programa SPSS, versión 19. Se utilizaron frecuencias y proporciones en variables cualitativas; en las cuantitativas media, moda y desviación estándar.

Resultados

Se hizo un estudio transversal descriptivo con expedientes de pacientes embarazadas que acudieron a control prenatal con su médico familiar o al servicio de EMI en unidad médica mencionada. La muestra estimada fue de 85 pacientes. No hubo pérdidas en el estudio. Las características sociodemográficas identificadas fueron: la edad de 17 a 44 años, con una media de 26.98 y una moda de 23.00. El estado civil que predominó fue casada con un 50 %, seguido de unión libre con un 20 % (cuadro I). Se encontró que el 60 % eran empleadas (cuadro II) con una escolaridad de preparatoria en el 36.4 % y secundaria en un 30.5 % (cuadro III). Respecto al número de parejas sexuales no se especificó en el expediente clínico en el 100 % de los casos. La prueba rápida para detección de anticuerpos contra el VIH se hizo en un 92.9 % de las mujeres embarazadas de esta unidad. El resultado de estas pruebas se encontró positivo en un 0 % y negativo en el 82.4 %, debido a que en un 10.6 % no se especificó el resultado de la prueba en el expediente clínico (cuadro IV). Esta prueba se llevó a cabo en el segundo trimestre del embarazo del 56.47 % de los casos, por lo que se pudieron hacer detecciones oportunas en el primer trimestre solo en el 17.65 % de los casos (figura 1).

Cuadro I Estado civil de las embarazadas en estudio

Estado civil	Frecuencia	%
Soltera	13	15.3
Casada	43	50.6
En unión libre	17	20
No especificado	12	14.1
Total	85	100

Cuadro II Ocupación de las embarazadas que participaron en el estudio

Ocupación	Frecuencia	%
Ama de casa	23	27.1
Empleada	51	60
Profesionista	5	5.9
Otro	6	7.1
Total	85	100

Discusión

La creciente presencia de la epidemia en la población femenina es preocupante por las repercusiones que tiene para la salud de las mujeres y porque la mayoría de las que adquieren el VIH están en edad reproductiva con altas posibilidades de embarazo. Al no ser detectadas y tratadas oportunamente, presentan un alto riesgo de transmitir el virus a sus hijos con una posibilidad de un 25 a 45 %.

La finalidad de este estudio fue conocer la prevalencia de detección de VIH mediante la prueba rápida a mujeres embarazadas en la unidad mencionada. Dado que no existe información estadística de años anteriores de esta u otras unidades de medicina familiar, se hizo una comparación con la estadística nacional, según la cual hubo un aumento significativo en este grupo de pacientes (92.9 %) en comparación con los datos del CONASIDA 2013, según los cuales en el 2006 a nivel nacional solo en el IMSS se aplicaron estas pruebas en un 0.9 %, en el 2009 se logró aumentar hasta el 9.6 % y para el 2012 se reportó un 39.1 %. En ese mismo año en todas las instituciones públicas del país se le hizo la prueba rápida para detección del VIH al 59.8 % de las mujeres embarazadas.

Cabe mencionar que las pacientes a las que no se les hizo la prueba rápida (7.1 %) no tenían especifi-

Cuadro III Escolaridad de las embarazadas que participaron en el estudio

Escolaridad	Frecuencia	%
Primaria	8	9.4
Secundaria	26	30.5
Preparatoria	31	36.4
Licenciatura	20	23.5
Total	85	100

cada la causa en su expediente clínico. En esos casos se podría pensar que la paciente se negó a recibir ese beneficio por motivos desconocidos o que existe una falla en la orientación y la aplicación de la prueba, ya que en nuestro medio la prueba rápida se debe ofrecer al 100 % de las mujeres embarazadas.

Los resultados obtenidos en nuestra investigación superan los datos demostrados en el estudio transversal descriptivo de Espinosa *et al*. del 2009 realizado en Brasil, donde se encontró una prevalencia de pruebas rápidas durante el embarazo del 89.7 % en ese país.

Según el estudio realizado por Vázquez en el Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social, en México el grupo etario que tiene mayor tasa de infección por VIH es el de 15 a 44 años de edad; de ellos, el 31.7 % está entre los 20 y los 29 años y es a ese grupo etario al que se le hace el mayor número de tamizajes antiVIH. Coincidiendo con el autor encontramos que a ese grupo de edad es al que se realiza una mayor detección oportuna en nuestra unidad, con una media de 26.9 años.

En una cohorte realizada en el 2008 por Covarrubias *et al*. se establece que la madre analfabeta suele tener desventajas físicas, sociales y de acceso a los servicios de salud, las cuales resultan en un mayor riesgo de infecciones de trasmisión sexual y riesgo reproductivo. En comparación, nuestros resultados demuestran que predomina la educación básica con preparatoria en un 36.5 %, seguida de la educación secundaria en un 30.6 %, sin encontrar analfabetismo en nuestra población, por lo que la falta de aplicación de la prueba rápida por esta causa no es justificable en nuestro medio.

Entre los resultados obtenidos en esta investigación encontramos que la prueba de tamizaje para VIH se realiza durante el primer trimestre solo en un 17.6 %, en el segundo trimestre en un 56.4 % y 18.8 % durante el tercer trimestre. Estos datos son importantes, ya que Vázquez *et al*. mencionan una baja frecuencia de transmisión (5 %) durante el segundo trimestre del embarazo, aunque la transmisión transplacentaria puede ocurrir tempranamente, dado que se han detectado virus en fetos de 13 a 20 semanas. La *Guía de práctica clínica sobre prevención, diagnóstico y tratamiento en el binomio madre-hijo con infección por el VIH* del IMSS (246-12) menciona que la determinación de anticuerpos contra VIH mediante la prueba rápida debe formar parte del cuidado prenatal de todas las embarazadas y se debe realizar tan pronto sea posible durante el embarazo, preferentemente durante el primer trimestre; asimismo, establece esa guía, solo debe repetirse en el tercer trimestre cuando hay factores de riesgo importantes, de los cuales algunos se omiten en la historia clínica en un 100 %, como demuestra nuestra investigación al tratar de identificar el número de parejas sexuales del grupo estudiado. En pacientes de alto riesgo esta prueba debe repetirse preferentemente 12 semanas después de una determinación negativa, así como antes de la semana 36 de la gestación.

En un 10.6 % de las pruebas rápidas realizadas en las mujeres embarazadas de la unidad no se especifica el resultado. En ese sentido es muy importante aclarar que el apartado 6.6.2.1 de la modificación de la Norma Oficial Mexicana NOM 010-SSA2-1993 para la prevención y control de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana menciona que toda infección por VIH o SIDA está sujeta a vigilancia epidemiológica y debe registrarse en toda unidad médica del sector público, social y privado, por medio de un expediente clínico, y ser notificada de forma inmediata a la Secretaría de Salud.

Cuadro IV Resultados de la prueba rápida para detección de anticuerpos contra VIH

Resultados	Frecuencia	%
Negativa	70	82.4
No especificado	9	10.6
Positivo	0	0
No se realizó prueba rápida	6	7.1
Total	85	100

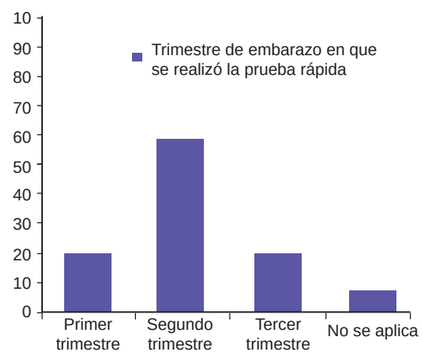


Figura 1 Trimestre del embarazo en el que se llevó a cabo la prueba rápida del VIH

Conclusiones

En la Unidad de Medicina Familiar número 171 del IMSS se encontró un incremento importante en la cobertura de pruebas rápidas de detección de VIH; sin embargo, no reportar esa prueba y no solicitarla siguen siendo problemas frecuentes en la detección oportuna de infección por VIH en embarazadas.

Estas detecciones predominan durante el segundo trimestre de la gestación, por lo que se deben tomar medidas para realizar la prueba rápida desde el primer contacto con la mujer embarazada y de preferencia durante el primer trimestre del embarazo.

No se identificaron resultados positivos en el grupo de la muestra. En el expediente clínico no se reportó información sobre el número de parejas sexuales de la embarazada, el cual es un factor de riesgo importante que puede modificar los intervalos de tamizaje.

Es indispensable la capacitación adecuada de los profesionales de la salud en la asesoría y aplicación las pruebas rápidas para lograr la aceptación de esta en el 100 % de las embarazadas, ya que el primer nivel de atención debe acelerar el diagnóstico oportuno del VIH y contribuir a la mejora de la salud pública en México.

Agradecimientos

Este trabajo se logró gracias al apoyo del personal de los diferentes departamentos de la Unidad de Medicina Familiar 171 del IMSS, y al compromiso y seguimiento de nuestros asesores de tesis y maestros.

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

Referencias

1. ONUSIDA. Informe de ONUSIDA para el día mundial del sida. Ginebra: ONUSIDA; 2012.
2. CENSIDA. Vigilancia Epidemiológica de casos de VIH/sida en México registro nacional de casos de sida actualización al 30 de septiembre de 2013. México: CENSIDA; 2013. [spectrum v.4.69].
3. Gorbea R. Transmisión materno-infantil del VIH/sida. La otra cara de la pandemia. Rev Mex Pediatr. 2008;75(5); 241-6.
4. Valdespino J, García L, García ML, Conde G, Olaiz G, Palma O et al. Prevalencia de infección por VIH en la población adulta en México: una epidemia en ascenso y expansión. Salud Publica Mex. 2007;49(3);386-94.
5. Barriga A, Arumir C, Solís M. Prueba rápida en la detección de anticuerpos al VIH en muestras de sangre y de saliva. Rev Mex Patol Clin. 2007;54;(2):78-82.
6. Secretaría de Salud [México]-CONASIDA. Comité de monitoreo y evaluación. Boletín del grupo de información sectorial en VIH/sida Dic 2012;10 versión actualizada (Nov-2013).
7. Villagrana J, Plazola N, Valdés M, Segura E, Mancilla. Prevención de la transmisión perinatal del virus de la inmunodeficiencia humana. Ginecol Obstet Mex. 2012;80(1):36-40.
8. Kendall T. Consequences of missed opportunities for HIV testing during pregnancy and delayed diagnosis for exican women, children and male partners. Plos One. 2014; 9(11):e109912.
9. Porras R, Boza R, León P, Messino A, Solano A. Recomendaciones para la prevención de la transmisión perinatal del virus de la inmunodeficiencia humana en Costa Rica. Acta Médica Costarric. 2008;50(4):243-7.
10. Vázquez J. Uso de prueba rápida para la detección de infección por VIH en pediatría. Rev Bol Med Hosp Infant Mex. 2009;66(4);382-8.
11. Guy R, Gold J, Calleja JM, Kim AA, Parekh B; WHO Working Group on HIV Incidence Assays, et al. Accuracy of serological assays for detection of recent infection with HIV and estimation of population incidence: a systematic review. Lancet Infect Dis. 2009;9(12):747-59.
12. Vázquez R, Berebichez R, Blachman R, Monge F, Ostrosky M. ¿Podemos mediante una prueba rápida determinar la presencia de VIH-2 en la población mexicana? Rev Med Hosp Gen Méx. 2012;75(4):196-201.
13. Espinosa A. Rosetti E, Regina C, Moulin G, Miranda D, Oliveira T et al. Prevalencia de sífilis e HIV utilizando testes rápidos em parturientes atendidas nas maternidades públicas de Vitória, estado do Espírito Santo. Rev Soc Bras Med Trop. 200942(4):386-91.
14. Black V, von Mollendorf CE, Moyes JA, Scott LE, Stevens WS, Puren A. Poor sensitivity of field rapid HIV testing: implications for mother-to-child transmission programme.BJOG. 2009;116(13):1805-8.
15. Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH/sida (Censida). Guía para la aplicación de la prueba rápida[Internet]. México: Secretaría de Salud; 2006.
16. Pant Pai N, Balram B, Shivkumar S, Martinez-Cajas JL, Claessens C, Lambert G, et al. Head-to-head comparison of accuracy of a rapid point-of-care HIV test with oral versus whole-blood specimens: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2012;12(5):373-80.
17. Plazola N, Ortiz F. Veinte años de experiencia en el manejo de la mujer embarazada infectada por VIH/SIDA en el Instituto Nacional de Perinatología. Rev Bol Med Hosp Infant Mex. 2009;66(4):350-63.
18. Guía de práctica clínica sobre prevención, diagnóstico y tratamiento en el binomio madre-hijo con infección por el VIH México; Instituto Mexicano del Seguro Social;2012.

Depresión y factores de riesgo asociados en mujeres con hijos en tratamiento paidopsiquiátrico

Fidencia Duarte-Raya,[a] Marco Alejandro Rico-Maldonado,[b] Eloína Guadalupe González-Guzmán,[c] Betania C. Rossette López[d]

Depression and risk factors associated in women with children in sessions with a child psychiatrist

Background: Maternal depression entails cognitive, behavioral, affective and relational disorders with a great impact on the life quality of individuals, society and family. Our objective was to determine the prevalence and factors associated in women with children in paedopsychiatry treatment in a children's hospital.
Methods: Descriptive, prospective and prevalence study with a sample of 194 women. We used Beck scale. We calculated the prevalence rate. We analyzed the association of risk factors with the maternal depression by using chi square and a relative risk with a 95 % confidence interval (p = 0.5).
Results: There was a maternal prevalence depression of 66 %: 45 % had a mild depression (58), 35 % moderate (45) and 20 % severe (25). According to the chi square analysis, married female variable was statistically significant (8.7408, p = 0.0031, Odds Ratio [OR] 2.48). Having five children had an OR of 2.09, and the diagnosis of delay in the development an OR of 1.75.
Conclusion: There was a higher prevalence than expected with a percentage difference of 6 points. Mild depression was more common; women from 31 to 40 years of age, married, and with five children were the most affected groups.

Keywords	Palabras clave
Depression	Depresión
Maternal behavior	Conducta materna
Beck's scale	escala de Beck
Child psychiatry	Pedopsiquiatría

Recibido: 04/11/2014 **Aceptado:** 07/04/2015

La depresión es un trastorno que afecta a millones de personas en el mundo. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se calcula que entre 120 y 200 millones la padecen, lo que corresponde al 3 % de la población mundial, que incluye diversos grados de discapacidad, y de estos, menos de un 5 % de pacientes recibirán un tratamiento efectivo. La depresión materna es un grave problema de salud pública por su impacto negativo tanto en las madres como en sus hijos, lo cual se traduce en alteraciones cognitivas, conductuales, afectivas y vinculares.[1]

El riesgo para presentar trastorno depresivo mayor a lo largo de la vida en las muestras de la población general ha variado entre el 10 y 25 % para las mujeres y entre el 5 y el 12 % para los hombres. La prevalencia puntual del trastorno depresivo mayor en adultos en muestras de población general ha variado entre el 5 y el 9 % para las mujeres y entre el 2 y el 3 % para los hombres.[1] En consecuencia surge el interés de identificar a mujeres madres que cursen con síntomas depresivos o que estén en riesgo de desarrollar un síndrome depresivo, para detectar al mismo tiempo efectos psicopatológicos posibles en sus hijos, lo que constituye un valioso elemento para que el personal de salud realice una intervención oportuna al orientar a la madre y, por ende, logre que el niño no desarrolle un síndrome depresivo, o bien, que tenga un mejor desarrollo psicológico,[2] ya que las primeras experiencias dentro del núcleo familiar son determinantes para el desarrollo del ser humano y al ser desfavorables pueden predisponer el inicio de un trastorno afectivo o conductual. La depresión mayor tiene una frecuencia dos veces mayor en las mujeres adultas que en los varones adultos.[2]

En general las tasas de depresión son más elevadas entre los solteros y divorciados que entre las personas casadas. Los factores asociados a depresión mayor son más habituales en los grupos minoritarios con mayores cargas de enfermedad, falta de recursos de atención sanitaria y posición socioeconómica baja; sin

[a]Servicio de Epidemiología Hospitalaria
[b]Servicio de Pediatría Médica
[c]Servicio de Paidosiquiatría
[d]Servicio de Psiquiatría, Hospital de Alta Especialidad 1, Instituto Mexicano del Seguro Social, León

[a,b,c]Hospital de Gineco-Pediatría 48, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guanajuato

Guanajuato, México

Comunicación con: Fidencia Duarte-Raya
Teléfono: (477) 7174 800, extensión 31855
Correos electrónicos: fidencia.duarte@imss.gob.mx, catanitaduarte@gmail.com

Resumen

Introducción: la depresión materna se traduce en alteraciones cognitivas, conductuales, afectivas y vinculares con un gran impacto en la calidad de vida de individuos, familia y sociedad. Nuestro objetivo fue conocer la prevalencia y los factores asociados a la depresión de madres con hijos en tratamiento de paidopsiquiatría en el Hospital de Gineco-Pediatría 48, en León, Guanajuato, México.
Métodos: estudio descriptivo, prospectivo y de prevalencia que incluyó 194 madres. Se aplicó la escala de Beck, se calculó la tasa de prevalencia, se analizó la asociación de los factores de riesgo a la depresión materna con chi cuadrada y el riesgo relativo (RR) con intervalos de confianza (IC) de 95 % y una p de 0.5.
Resultados: hubo una prevalencia de depresión materna del 66 %: el 45 % (58) la tuvo leve, moderada el 35 % (45) y grave el 20 % (25). La variable para el estado civil casada fue estadísticamente significativa según el análisis con chi cuadrada (8.7408, p 0.0031, razón de momios [RM] de 2.480377). Tener cinco hijos tuvo una RM de 2.096774 y el diagnóstico de retraso en el desarrollo generalizado una RM de 1.759709.
Conclusión: hubo una prevalencia mayor que la esperada con una diferencia porcentual de seis puntos. La depresión leve fue más frecuente, el grupo más afectado fue el de 31 a 40 años, el estado civil casada y con cinco hijos.

embargo, en cualquier nivel socioeconómico se puede presentar depresión. Se desconoce la naturaleza de tal asociación; estudios más recientes revelan que incluso una posición socioeconómica desfavorable durante la niñez está asociada a un mayor riesgo de depresión en la vida adulta.[3] Asimismo, se ha propuesto que factores como la delincuencia, el desempleo, el consumo de drogas, la ruptura familiar, el hacinamiento, el adulterio y los acontecimientos vitales estresantes pueden ser los desencadenantes.[4]

Estudios longitudinales hechos en el mundo han revelado también vínculos sistemáticos entre episodios de pérdida, especialmente de los padres por separación o muerte y un incremento del riesgo de depresión durante la vida adulta.[5] Los acontecimientos vitales traumáticos (por ejemplo, la desatención) pueden guardar una relación más estrecha con los trastornos de ansiedad.[6,7] Los estudios también han puesto de manifiesto sistemáticamente el hecho de que poseer antecedentes de cualquier trastorno mental en cualquier momento de la vida aumenta de manera considerable el riesgo de inicio de depresión mayor y la probabilidad de persistencia, gravedad y recidiva del trastorno.[8]

Los acontecimientos vitales estresantes se encuentran entre los factores de riesgo mejor documentados de depresión mayor en adultos en la población general; se han vinculado sistemáticamente como desencadenantes de depresión.[9] Hay líneas de investigación que apuntan a una interacción entre los acontecimientos vitales y la vulnerabilidad genética/familiar a la depresión, los estilos de afrontamiento, los rasgos de la personalidad.[10] Más recientemente, los estudios de factores ambientales tempranos han identificado adicionalmente el papel de la exposición prenatal a la ansiedad materna con las alteraciones emocionales de los niños, incluso lo identifican como algo subclínico.[11,12,13]

La Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica (ENEP) empleó como población blanco la población no institucionalizada de 18 a 65 años de edad que vive en áreas urbanas. La tasa de respuesta ponderada a nivel del hogar fue de 91.3 % y a nivel individual, de 76.6 %. En esta se observó que las mujeres presentan prevalencias globales más elevadas para cualquier trastorno (14.8 y 12.9 %).[14]

De acuerdo con el Censo 2010, en México residen dos millones de niños con menos de un año de edad, 10.7 millones cuya edad es de 1 a 5 años y finalmente 19.8 millones con edad de 6 a 14 años de edad.[15]

El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de depresión en madres de pacientes que acuden al servicio de Paidopsiquiatría y los factores de riesgo asociados a este padecimiento en el Hospital de Ginecología y Pediatría 48 del Instituto Mexicano del Seguro Social, en Guanajuato, Guanajuato, México.

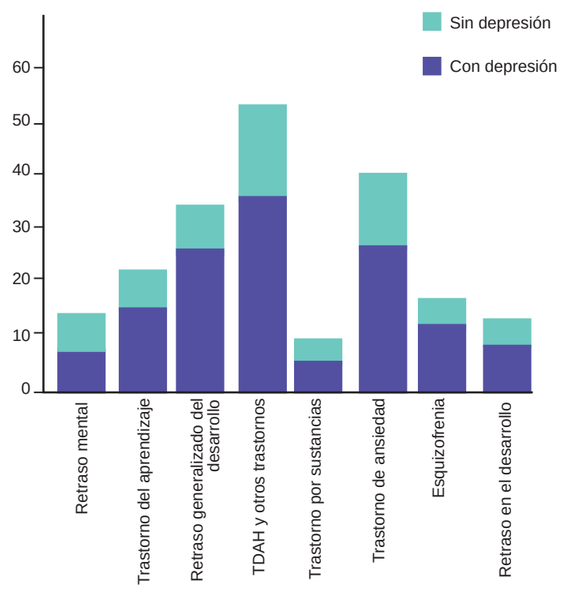
Métodos

Se trata de estudio de prevalencia, transversal y descriptivo en el servicio de consulta externa de Paidopsiquiatría del hospital mencionado. La muestra estuvo constituida por 203 mujeres a las que se aplicó la escala de Beck para el diagnóstico de depresión, que se clasificó en leve, moderado y severo. Se aplicó un cuestionario que incluyó las siguientes variables: edad de la madre, estado civil (soltera, divorciada, casada, unión libre, separada, viuda), escolaridad (primaria, secundaria, preparatoria, licenciatura, posgrado, analfabeta), número de hijos, ocupación (ama de casa, obrera, empleada, profesionista), tipo de familia (nuclear, monoparental, extensa, mixta), así como el diagnóstico del menor que acudió al servicio de Paidopsiquiatría (retraso mental, trastorno del aprendizaje, trastorno generalizado del desarrollo, trastorno de déficit de atención e hiperactividad y otros trastornos de conducta, como trastornos por sustancias, trastorno de ansiedad, esquizofrenia, retraso en el

desarrollo). Se consideró a las madres que acudieron por primera vez y de manera subsecuente al servicio de consulta externa de Paidopsiquiatría. Se excluyeron nueve pacientes por los siguientes motivos: que tuvieran reactivos incompletos en los cuestionarios aplicados, que en los últimos dos meses la madre haya tenido una pérdida (muerte, pérdida de estatus o del trabajo), o que tuvieran diagnóstico previo de depresión o depresión postparto. Finalmente quedó una muestra final de 194 mujeres que cumplieron con los criterios de inclusión: ser madre biológica, ser mayor de 18 años, saber leer y escribir, y que aceptara participar en el estudio, firmando el consentimiento informado.

Se capturó la información en una base de datos del programa Excel y se codificó para facilitar su análisis estadístico. Se aplicó el programa EPIDAT 2004, versión 3.1 OPS, para la obtención de chi cuadrada con corrección de Yates para obtener el valor de *p*. La chi cuadrada se aplicó con un intervalo de confianza al 95 % y un alfa de 0.05 con un grado de libertad; por lo tanto, se esperó una chi cuadrada tabulada de 3.842. Se aplicó una razón de momios (RM) para establecer una asociación de factores de riesgo con la presencia de depresión en el grupo de estudio. Se dedujo la tasa de prevalencia: el número de madres con depresión por cien entre el número total de madres participantes en el estudio, cuyos resultados se presentan en cuadros y gráficos.

Figura 1 Diagnóstico de hijos en tratamiento paidopsiquiatra asociado a depresión materna



TDAH = trastorno de déficit de atención e hiperactividad
Fuente: hoja de recolección de datos con la escala de Beck aplicada en el estudio

Resultados

La muestra se distribuyó por grupo etario. Las madres con mayor frecuencia fueron las del grupo de 31 a 40 años, entre las que se encontraban 100 pacientes (51.5 %); en el grupo de 21 a 30 años encontramos 61 pacientes con un 32 %. El promedio de edad fue de 33.5 años con una desviación estándar (DE) de 7.0, una edad mínima de 18 años y una edad máxima de 55.

En cuanto a la escolaridad, se observó que el porcentaje de mayor frecuencia fue preparatoria con un 29.5 % y secundaria con 26 %.

En relación con el estado civil, el mayor porcentaje lo constituyeron las mujeres casadas con un 54.3 % y las mujeres en unión libre con un 22.1 %.

En lo que respecta al número de hijos, un 35.5 % contó con un hijo y un 35 % con dos.

La ocupación materna presentó la siguiente distribución: 63 madres eran amas de casa (32 %), 29 eran obreras (15 %), 81 eran empleadas (estas con el mayor porcentaje: 42 %) y 21 eran profesionistas 11 %.

La distribución por tipo de familia fue la siguiente: nuclear en un 46.4 % (90), monoparental 23.2 % (45), extensa 26.3 % (51) y mixta con 4.1 % (8).

En cuanto al motivo de consulta de los hijos, se encontró que el principal motivo fue el trastorno de déficit de atención con un 26.8 % (52), seguido del trastorno de ansiedad con un 20.2 % (39), el retraso generalizado del desarrollo con un 17 % (33), trastorno del aprendizaje con 10.8 % (21), esquizofrenia con 8.2 % (16), retraso mental 6.7 % (13), retraso en el desarrollo no generalizado con 6.1 % (12) y trastorno por sustancia con un 4.2 % (8) (figura 1).

Se obtuvo una prevalencia de depresión materna en las madres de los niños que acudieron al servicio de Paidopsiquiatría del 66 %. Estas se clasificaron en depresión leve 45 % (58), depresión moderada 35 % (45) y depresión grave 20 % (25).

Se realizó el análisis estadístico con el EPIDAT 2004, versión 3.1 OPS y se obtuvo para la variable estado civil de casada una chi cuadrada de 8.7408, con una *p* de 0.0031 y una RM de 2.480377, lo cual se consideró como estadísticamente significativo. Además se observó una tendencia creciente en cuanto al riesgo de presentar depresión si la madre pertenecía al grupo etario de 31 a 40 años (RM 1.320394) o si tenía cinco hijos (RM 2.096774) (figura 2), o que los menores presentaran los diagnósticos de retraso en el desarrollo generalizado (RM 1.759709) y esquizofrenia (RM 1.147009) (cuadro I).

Discusión

En un estudio realizado en la Universidad de Harvard, en Boston, Massachusetts, se mencionan varios factores que pueden predisponer a una madre a presentar depresión: una familia desintegrada, estar soltera o separada, o trabajar fuera de casa;[16] sin embargo, en nuestro estudio identificamos que estar casada y ser ama de casa son de los factores que afectan más a las madres para presentar depresión.

Si bien en la literatura se menciona que las madres o mujeres a las que más afecta la patología de depresión son mujeres jóvenes, con una edad promedio de 21 años (esto de acuerdo con estudios realizados en los Estados Unidos),[19] en nuestro estudio se observó que la población de mujeres en edad madura es la más afectada, cuya edad promedio es de 33. 5 años.

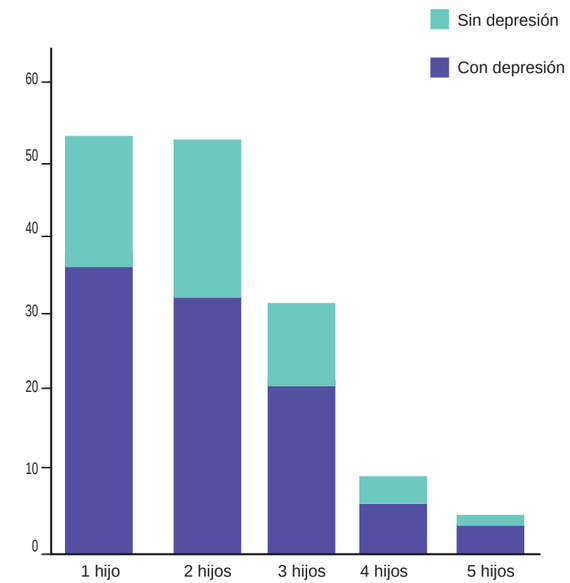
Un estudio realizado en Canadá por el Centro para las Adicciones y la Salud Mental, así como por el Departamento de Psiquiatría de la Universidad de Toronto, muestra que, en comparación con las casadas, las madres solteras son más propensas a presentar un episodio de depresión, así como un mayor estrés y un mayor número de adversidades en la salud de sus hijos;[24] de manera contraria, nuestros resultados muestran que en la población mexicana estar casada representa un riesgo cuya proporción es de 2.4 a 1 en relación con los status para el desarrollo de depresión.

En cuanto a la variable de número de hijos con los que cuentan las madres con depresión, no se encuentran datos en la literatura; nuestro estudio muestra que el riesgo de padecer depresión en relación con el número de hijos es tener cinco hijos (RM 2.1) si esta cifra se compara con otro número de hijos.

Según el estatus laboral, las madres que se encuentran actualmente laborando dentro de una empresa u otra actividad laboral son las que presentan mayor riesgo de presentar depresión, como lo mencionan dos estudios realizados en los Estados Unidos,[23,26] en los que se observa que una madre trabajadora presenta 50 % más de riesgo de presentar depresión comparada con una madre que no labora. En nuestro estudio se observó que las madres que realizan alguna profesión y que laboran en el hogar son las que presentan una tendencia creciente a presentar depresión.

En lo que respecta al grado de escolaridad, se esperaría que a más bajo nivel escolar se encontrará una mayor presencia de depresión y viceversa, según lo señala el estudio realizado en nuestro propio país por la Universidad de Guadalajara.[27] Nuestro estudio muestra que el mayor porcentaje de madres que presenta depresión cuenta con estudios básicos de primaria o bien un grado mayor de estudios, como una licenciatura.

Figura 2 Relación del número de hijos con la presencia de presión materna



Fuente: hoja de recolección de datos con la escala de Beck aplicada en el estudio

Aunque no se encuentra en la literatura información sobre la relación que guarda el tipo de familia al que pertenece una madre, en nuestro estudio se observa que el pertenecer al tipo de familia nuclear es el ámbito donde más se desarrolló la patología psiquiátrica correspondiente a depresión, seguida de la familia cuya estructura es monoparental.

De una manera similar no se han realizado estudios a nivel internacional que comparen diversos diagnósticos psiquiátricos y su relación con el desarrollo de depresión en las madres de los menores que los padecen. Nuestro trabajo identificó que el principal trastorno psiquiátrico que se encuentra con una relación creciente con la presencia de depresión es el retraso en el desarrollo generalizado.

Conclusiones

De acuerdo con la hipótesis planteada en este estudio se esperaba una prevalencia del 60 % y se obtuvo una prevalencia mayor con una diferencia porcentual de 6 puntos. La depresión encontrada con mayor frecuencia fue la depresión leve, el grupo etario mayormente afectado fue el de 31 a 40 años de edad en el grupo de estado civil casada y con un número de cinco hijos.

Cuadro I Chi cuadrada con un intervalo de confianza de 95 % de los datos sociodemográficos de las madres con depresión incluidas en el estudio (n = 194)

Variable	Chi cuadrada	*p*	Chic cuadrada*	*p*	RM
Edad					
21 A 30 años	1.1234	0.2892	0.8041	0.3699	0.711538
31 a40 años	0.8389	0.3597	0.5842	0.4447	1.320394
41 a 50 años	0.0058	0.9395	0.0238	0.8774	0.035714
50 años y mas	0.0013	0.9712	0.1613	0.36880	1.032258
Nivel educativo					
Primaria	0.2364	0.6268	0.0849	0.7708	1.213592
Secundaria	0.1176	0.7317	0.0288	0.8653	0.888889
Preparatoria	0.0409	0.8396	0.0013	0.9713	0.935165
Licenciatura	0.0000	0.9972	0.0288	0.8653	1.001238
Postgrado	NA				
Analfabeta	NA				
Estado civil					
Casada	8.7408	0.0031	7.8648	0.0050	2.40377
Soltera	0.1763	0.6746	0.0231	0.8792	1.262069
En unión libre	1.5127	0.2187	1.0973	0.2949	0.647249
Separada	2.5366	0.1112	1.8050	0.1791	0.474576
Viuda	NA				
Tipo de familia					
Nuclear	0.6331	0.4262	0.4144	0.5197	1.274892
Mono parental	0.0123	0.9116	0.0047	0.9454	1.040816
Extensa	0.8319	0.3617	0.5475	0.4593	0.735052
Mixta	0..450	0.8320	0.0285	0.8659	0.853659
Ocupación					
Ama de casa	0.0196	0.8886	0.0005	0.9827	1.046512
Obrera	0.0032	0.9546	0.0242	0.8764	0.976147
Empleada	0.0186	0.8916	0.0003	0.9861	0.959048
Profesionista	0.0050	0.9439	0.0301	0.8623	1.035088
Número de hijos					
Un hijo	0.2178	0.6407	0.0951	0.7578	1.160494
Dos hijos	0.8285	0.3627	0.5647	0.4524	0.751342
Tres hijos	0.1239	0.7248	0.0277	0.8678	1.141538
Cuatro hijos	0.0285	0.8659	0.0252	0.8739	0.896694
Cinco hijos	0.4495	0.5026	0.0370	0.8475	2.096774
Motivo de consulta					
Retraso mental	2.4399	0.1183	1.5850	0.2080	0.414520
Trastorno del aprendizaje	0.0050	0.9439	0.0301	0.8623	1.035088
Retraso en el desarrollo generalizado	1.6938	1.1931	1.2095	0.2714	1.759709
TDAH	0.0558	0.8132	0.0043	0.9480	1.084756
Trastorno por sustancias	0.9492	0.3299	0.3519	0.5530	0.500000
Ansiedad	1.0103	0.9193	0.0077	0.9301	1.039216
Esquizofrenia	0.0596	0.8071	0.0010	0.9751	1.147009
Retraso en el desarrollo no generalizado	0.3331	0.5638	0.5638	0.0690	0.705785

*Con corrección de Yates
RM = razón de momios; TDAH = trastorno de déficit de atención e hiperactividad; NA = no se aplica

Recomendaciones

En nuestro país y en nuestra institución no existe información acerca del estado mental que guardan las madres que cuentan con un hijo en tratamiento por el servicio de Paidopsiquiatría. Es necesario realizar este tipo de estudios para detectar y prevenir oportunamente alguna alteración en relación con la depresión materna como consecuencia de ser cuidador de pacientes crónicos en pro de mejorar la calidad de la atención médica.

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. Sadock BJ, Sadock VA. editors. Kaplan's and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
2. Hammen C, Burge D, Adrian C. Timing of mother and child depression in a longitudinal study of children at risk. J Consul Clin Psychol. 1991 Apr;59(2):341-5.
3. Kessler RC. Epidemiology of women and depression. J Affec Disord. 2003 Mar;74(1):5-13.
4. Brennan PA, Hammen C, Andersen MJ, Bor W, Najman JM, Williams GM. Chronicity, severity, and timing of maternal depressive symptoms: relationships with child outcomes at age 5. Dev Psychol. 2000 Nov;36(6):759-66.
5. Hammen C, Burge D, Stansbury K. Relationship of mother and child variables to child outcomes in a high-risk sample: a causal modeling analysis. Dev Psychol. 1990;26(1):24-30.
6. Jaffee SR, Belsky J, Harrington H, Caspi A, Moffitt TE. When parents have a history of conduct disorder: how is the caregiving environment affected?. J Abnorm Psychol. 2006 May;115(2):309-19.
7. Brennan PA, Hammen C, Katz AR, Le Brocque RM. Maternal depression, paternal psychopathology, and adolescent diagnostic outcomes. J Consult Clin Psychol. 2002 Oct;70(5):1075-85.
8. Sullivan PF, Neale MC, Kendler KS. Genetic epidemiology of major depression: review and meta-analysis. Am J Psychiatry. 2000 Oct;157(10):1552-62.
9. Field T. Infants of depressed mothers. Infant Behav Dev. 1995;18(1)1-13.
10. Cooper PJ, Murray L. Course and recurrence of postnatal depression. Evidence for the specificity of the diagnostic concept. Br J Psychiatry. 1995;166(2):191-5.
11. Glover V, O'Connor TG, Heron J, Golding J; ALSPAC Study Team. Antenatal maternal anxiety is linked with atypical handedness in the child. Early Hum Dev. 2004 Sep;79(2):107-18.
12. O'Connor TG, Heron J, Glover V; ALSPAC Study Team. Antenatal anxiety predicts child behavioral/emotional problems independently of postnatal depression. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2002;41(12):1470-7.
13. O'Connor TG, Heron J, Golding J, Glover V; ALSPAC Study Team. Maternal antenatal anxiety and behavioural/emotional problems in children: a test of a programming hypothesis. J Child Psychol Psychiatry. 2003 Oct;44(7):1025-36.
14. Belló M, Puentes-Rosas E, Medina-Mora ME, Lozano R. Prevalencia y diagnóstico de depresión en población adulta en México. Salud Publica Méx. 2005; 47 Sup 1:S4-11.
15. México. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Censo de Población y Vivienda 2010. México: INEGI; 2011.
16. México. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Estadísticas de natalidad 2011. México: INEGI; 2012.
17. Bonde JP. Psychosocial factors at work and risk of depression: a systematic review of the epidemiological evidence. Occup Environ Med. 2008;65(7):438-45.
18. Beardslee WR, Versage EM, Gladstone TR. Children of affectively ill parents: a review of the past 10 years. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 1998;37(11):1134-41.
19. Johnson JG, Cohen P, Kasen S, Smailes E, Brook JS. Association of maladaptive parental behavior with psychiatric disorder among parents and their offspring. Arch Gen Psychiatry. 2001;58(5):453-460.
20. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. Arch Gen Psychiatry. 2005;62(6):593-602.
21. Klimes-Dougan B, Free K, Ronsaville D, Stillwell J, Welsh CJ, Radke-Yarrow M. Suicidal ideation and attempts: a longitudinal investigation of children of depressed and well mothers. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 1999;38(6):651-9.
22. Rishel CW, Greeno CG, Marcus SC, Sales E, Shear MK, Swartz HA, et al. Impact of maternal mental health status on child mental health treatment outcome. Community Ment Health J. 2006;42(1):1-12.
23. Weissman MM, Jensen P. What research suggests for depressed women with children. J Clin Psychiatry. 2002;63(7):641-7.
24. Boden LI, Beddle EA, Spieler EA. Social and economic impacts of workplace illness and injury: current and future directions for research. Am J Ind Med. 2001 Oct;40(4):398-402.
25. Cairney J, Boyle M, Offord DR, Racine Y. Stress, social support and depression in single and married mothers. Social Psychiatry Ppsychiatr Epidemiol. 2003;38(8):442-9.
26. Álvarez-Zúñiga M, Ramírez-Jacobo B, Silva-Rodríguez A, Coffin Cabrera N, Jiménez Rentería ML. La relación entre depresión y conflictos familiares en adolescentes. Int J Psych Psychol Ther. 2009;9(2):205-16.
27. Adhikari H. Anxiety and Depression: comparative study between working and non-working mothers. Global J Hum Soc Sci Soc Eco Pol Sci. 2012;12(12):216-25.
28. Giacoman C, Funes D, Guzmán L, Montiel T. Depresión y escolaridad en adultos mayores. Diálogos sobre educación. 2011 Ene-Jun;1(2):1-11.

Indicaciones para el uso de microinfusora de insulina en pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1

Diana Espejel-Huerta,[a] Carlos Alberto Antillón-Ferreira,[b]
José Iglesias-Leboreiro,[c] Isabel Bernárdez-Zapata,[d]
Angélica Martínez Ramos Méndez,[b] Mario Enrique Rendón-Macías[e]

Indications for the use of continuous subcutaneous insulin infusion in pediatric patients with type 1 diabetes mellitus

Background: Diabetes is a serious health problem for pediatrics. In pediatric patients control depends on correct insulin administration. The most usual is subcutaneous administration according to the glycemic control. The aim was to analyze the indications for continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) in type 1 diabetes mellitus (T1DM) children and adolescents.
Methods: It was carried out a descriptive study in patients from 1 to 16 years with T1DM who underwent CSII therapy. The main cause to use this therapy was analyzed, and also if that cause was different regarding age, sex and disease progression.
Results: 61 patients underwent CSII therapy. The median age at the beginning of treatment was 9 years old; 43 patients (71.6 %) had more than one year of diagnosis. The main reasons to use CSII were: 42.6 % had to improve their quality of life, 34.4 % had to reduce the high glycemic variability, 13.1 % had to control severe recurrent hypoglycemia, and 9.8 % had to control their HbA1c. For children under 6 years of age (n = 14) the more frequent indication were recurrent hypoglycemia and to improve their quality of life; children from 6 to 12 years of age (n = 27) had to improve their quality of life, and in children over 12 years CSII was indicated for high glycemic variability and severe recurrent hypoglycemia. There was no different indication related between sexes.
Conclusion: Improve their quality of life and reach a better glycemic control were the main reasons to start CSII in our patients.

Keywords	Palabras clave
Diabetes mellitus	Diabetes mellitus
Glycosylated hemoglobin A	Hemoglobina A glucosilada
Insulin infusion systems	Sistemas de infusión de insulina

Recibido: 14/11/2014 **Aceptado:** 19/12/2014

Para la pediatría, la diabetes mellitus (DM) es un problema de salud pública. Su atención se centra tanto en su prevención como en su control glucémico para mejorar la calidad de vida.[1,2] Según las recomendaciones emanadas del estudio "Diabetes Control and Complication Trial", un buen control metabólico permite evitar o retrasar la aparición de las complicaciones micro y macrovasculares, las cuales pueden iniciarse desde la edad pediátrica.[1,2] A esa edad, en la que la diabetes insulino-dependiente es predominante, el control depende de la adecuada administración de la insulina y la conducta más habitual es la ministración subcutánea por tiempos establecidos y dosis intermedias según control glucémico (siempre con el riesgo de incumplimiento). Por ello, desde la década de los setenta se consideró la posibilidad del uso de microinfusoras.[3] En años recientes, nuevos dispositivos para infusión continua subcutánea de insulina (ICSI) en niños escolares han mostrado ser prometedores para su buen control;[4,5] estos dispositivos están determinados por bajos niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1c), reducción de hipoglucemias graves y mejoría en las evaluaciones de calidad de vida.[7,8] Estos resultados incluso han motivado su uso en lactantes y preescolares.[9,10]

En países desarrollados su uso ha sido dirigido principalmente a pacientes que cumplen los siguientes criterios independientemente de su edad:[10,11] a) cuando el menor no alcanza las metas de control glucémico, b) si presenta variabilidad glucémica importante, c) si tiene hipoglucemias severas recurrentes, d) si hay evidencia de una mala calidad de vida y f) cuando se presentan episodios recurrentes de cetoacidosis diabética. Además, en algunos países, como el Reino Unido, también consideran la presencia de gastroparesia.[11]

Por otro lado, el uso de la ICSI en países en desarrollo (como México) ha sido limitado, en parte por el costo de las bombas, la escasa información de la experiencia en su uso y la ausencia de indicaciones claras ajustadas a nuestra población.

[a]Residente de Pediatría, Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle
[b]Endocrinólogo Pediatra
[c]Jefatura de la División de Pediatría
[d]Jefatura del Cunero Fisiológico
[e]Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social

[a,c,d]Hospital Español de México

Distrito Federal, México

Comunicación con: Mario Enrique Rendón-Macías.
Correo electrónico: mario.rendon @imss.gob.mx

Resumen

Introducción: la diabetes es un problema serio de salud para la pediatría. En pacientes de ese grupo etario, el control depende de la adecuada administración de la insulina. Se buscó analizar las indicaciones para el uso de terapia de infusión continua subcutánea de insulina (ICSI) en niños y adolescentes con diabetes mellitus 1 (DM1).
Métodos: estudio descriptivo en pacientes de 1 a 16 años con DM1, en quienes se propuso el inicio de la terapia con ICSI. Se analizó el motivo principal para justificar su inicio y si este fue diferente según edad, sexo y tiempo de evolución.
Resultados: en 61 pacientes se aceptó el inicio de ICSI. La mediana de edad fue de 9 años al momento de la colocación y 43 pacientes (71.6 %) tuvieron más de un año de diagnóstico. Los motivos principales para su inicio fueron: 42.6 % (26 de 61) ante un deseo de mejorar su calidad de vida; 34.4 % (21 de 61) para reducir una variabilidad glucémica importante; 13.1 % (8 de 61) para controlar hipoglucemias recurrentes, y 9.8 % (6 de 61) para lograr metas de control en su valor de HbA1c. En los menores de 6 años (n = 14) se indicó más por hipoglucemias recurrentes y para mejorar su calidad de vida; para los de 6 a 12 años (n = 27) para mejorar su calidad de vida; y en los mayores de 12 años (n = 20) por variabilidad glucémica importante e hipoglucemias recurrentes. No hubo diferencias por sexos.
Conclusión: los principales motivos que influyeron en la indicación de la ICSI en nuestros pacientes pediátricos fueron mejorar su calidad de vida y lograr un mejor control glucémico.

El objetivo de este trabajo consitió en describir nuestra experiencia para tomar la decisión de aplicar ICSI en niños con base en su edad, sexo, tiempo de evolución de la diabetes mellitus y control glucémico al momento del inicio de la infusión.

Métodos

El diseño consistió en un estudio descriptivo de 61 pacientes atendidos en consulta externa, con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 según criterios internacionales (American Diabetes Asociation, European Asociation for the Study of Diabetes).[5,11] En todos se revisó si cumplían algunos criterios para el inicio de un manejo de ICSI, según la Academia Americana de Endocrinólogos Clínicos (AAEC) y la Academia Americana de Pediatría (AAP)[4,5] Después de exponerles a los pacientes (mayores de seis años) y a sus familiares los objetivos, beneficios y posibles riesgos se les solicitó su consentimiento y asentimiento informado. Previo a la colocación al inicio de la ICSI, se determinó el porcentaje sérico de HbA1c, medido por cromografía líquida de alta resolución (Variant II BIO-RAD). La colocación de los dispositivos se realizó en el consultorio.

De cada paciente se obtuvo la siguiente información: sexo, edad y años de evolución de su diabetes mellitus.

En cuanto al análisis estadístico, se determinó en cada paciente cuál fue el principal motivo de la indicación para el inicio de la ICSI según los criterios de la AAEC y la AAP. En particular la calidad de vida fue evaluada por percepción conjunta de los padres y el menor cuando tenía capacidad de emitirla (cuando era mayor de seis años). Se analizaron las indicaciones según sexo, edad (categorizada en: menor de seis años, de seis a 12 años y mayor de 12 años) y tiempo de evolución (categorizada en: menor de un año, de uno a tres años y de cuatro a 14 años). Se resumieron los datos en frecuencias simples y relativas en porcentaje. Para la comparación entre los motivos de inicio de la ICSI y los factores analizados se utilizó la prueba no paramétrica de chi cuadrada. Se consideró un nivel de significación estadística con una $p < 0.05$.

Resultados

Tuvimos casi el mismo número de hombres y mujeres que iniciaron ICSI. La mediana de edad fue de 9 años 8 meses (desde 1 año 10/12 meses a 16 años) al momento de la colocación de la bomba de infusión de insulina. El tiempo de evolución de la diabetes fue variable con la mayor proporción (44.3 %) con 1 a 3 años. El 82 % (50 de 61) presentaron una HbA1c > 7.5 % al momento de iniciar la ICSI (cuadro I). Los adolescentes fueron el grupo que mostró los niveles más altos de HbA1c antes de iniciar la ICSI (figura 1).

Con respecto a los motivos principales para iniciar la ICSI, el 42.6 % (26 de 61) lo hicieron ante un deseo de mejorar su calidad de vida, el 34.4 % (21 de 61) para reducir una variabilidad glucémica importante, el 13.1 % (8 de 61) para controlar hipoglucemias recurrentes y el 9.8 % (6 de 61) para lograr metas de control en su valor de HbA1c. A ningún paciente se le indicó la infusión por cetoacidosis recurrente.

Al analizar el principal motivo por los factores analizados (cuadro II), encontramos que estos no difirieron según los sexos. Para la edad, en los menores de seis años la principal indicación fue la variabilidad glucémica importante; esto a diferencia de los de seis a 12 años, cuyo motivo fue la calidad de vida; asimismo, para los mayores de 12 años tanto la variabilidad glucémica como la hipoglucemia recurrente tuvieron diferencia estadísticamente significativa.

En relación con el tiempo de evolución de la DM1, en aquellos pacientes con menos de un año y a los que tenían más de cuatro años, la indicación principal fue

la mala calidad de vida, a diferencia de los de uno a tres años, en los que la indicación fue variabilidad glucémica, la cual tuvo una diferencia estadísticamente significativa.

Respecto a los niveles de HbA1c, en aquellos pacientes con buen control (con hbA1c < 7.5 %) los motivos principales se debieron a la presencia de hipoglucemias recurrentes y variabilidad glucémica. Para los niños con descontrol moderado (HbA1c entre 7.6 y 9 %) además de la variabilidad glucémica importante también influyó la mala calidad de vida percibida. En los pacientes muy descontrolados (HbA1c > 9 %) se debió a su incapacidad de lograr las metas de control glucémico; hubo una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos (cuadro II).

Discusión

Para alcanzar la meta de alta supervivencia con una buena calidad de vida en los pacientes diabéticos es necesario un buen control glucémico. Aunado a diferentes acciones, el uso de las bombas de la ICSI para este control ha sido cada vez más aceptado en el mundo, aunque su indicación hasta el momento se ha justificado para pacientes con difícil control.[11] En este estudio nosotros encontramos que las indicaciones pudieran ser más amplias, tal como fue encontrado en nuestros pacientes al informar como principal motivo "el deseo de mejorar su calidad de vida". Esta decisión pudiera representar la liberación de los niños de la necesidad de mediciones repetidas de la glucemia por punciones capilares y la restricción de ciertas actividades para la ministración de múltiples bolos de insulina durante el día.

Nuestros datos apoyan diferentes motivos según la edad de los pacientes y las condiciones de evolución de su enfermedad. Un primer grupo pudiera estar constituido por los niños escolares con poco tiempo de diagnóstico y en quienes el control metabólico fue regular (HbA1c entre 6 y 9 %). En este grupo la adaptación a múltiples dosis e inyecciones pudo influir en su percepción de mala calidad de vida. En general, estudios previos han mostrado que este grupo suele ser el más controlado y apegado al tratamiento. Sin embargo, también ha sido considerado como el grupo con mayor interés en su autocuidado y quizá por ello desean una mayor libertad en sus actividades, situación que pudiera justificar que se les aplique una ICSI.[12]

Otro grupo son los adolescentes. En ellos el principal motivo encontrado fue su gran variabilidad glucémica, que también se traduce en no alcanzar las metas de control ni en mantener niveles normales de HbA1c. Observar esta condición en el grupo de adolescentes no fue sorpresivo, dado que diversos estudios han señalado en este grupo una rebeldía al apego del tratamiento. Aunado a lo anterior, en esta etapa de la vida el control glucémico puede ser afectado por cambios hormonales y corporales con modificaciones en los requerimientos energéticos.[4,13,14] En estos pacientes, la opción de la ICSI pudiera evitar episodios de descontrol severo, tanto en la hiperglucemia como en hipoglucemias.[8,14] En particular, también observamos que en este grupo se encontraban varios de los pacientes en quienes el motivo para iniciar la ICSI fue el no haber alcanzado las metas de control glucémico.

En relación con los menores de seis años, los motivos encontrados fueron la variabilidad glucémica y la mala calidad de vida. En este grupo, el control por inyecciones de bolos de insulina depende mucho de los padres. Por tanto, la calidad de vida del niño pudiera reflejar la disponibilidad y la atención de los padres. Esto puede condicionar una mayor dependencia de los menores y, por tanto, la percepción de una mala calidad de vida. Por ello, la indicación de la ICSI pudiera favorecer la mayor independencia del menor con mejor control glucémico. Este último motivo ha sido el más considerado en trabajos previos, en los que la ICSI ha demostrado que reduce significativamente los eventos de hipoglucemia o de cetoacidosis.[5,15,16]

Al analizar el efecto del tiempo de evolución en el motivo principal del inicio de ICSI, también se encontró la justificación en la mala calidad de vida. Esto podría explicarse por el cansancio crónico de realizar múltiples punciones.[13,17]

Por otro lado, no encontramos diferencias por sexos en los motivos principales de la indicación de la ICSI. Hasta donde sabemos no hay estudios en los que se hayan encontrado diferencias en niños con respecto al sexo y su nivel de control glucémico.

Cuadro I Características de los niños en el momento de iniciarse el manejo de bomba de insulina (*n* = 61)

Característica	*n*	%
Sexo		
Masculino	31	50.8
Femenino	30	49.2
Edad (en años)		
≤ 6	14	22.9
De 6 a 12	27	44.2
≥ 13	20	32.7
Años de evolución de DM al inicio de la ICSI		
De 0 a 11 meses	18	29.5
De 1 a 3 años	27	44.3
De 4 a 14 años	16	26.3
HbA1c*		
≤ 7.5 %	11	18
Entre 7.6 y 9 %	34	55.7
> 9 %	16	26.2

DM = diabetes mellitus; ICSI = infusión continua subcutánea de insulina; HbA1c = hemoglobina glucosilada A
*La mediana de la hemoglobina glucosilada A fue de 7.9 con un rango mínimo-máximo de 5.8-13.7; asimismo, la media fue de 8.2 con valores de rango mínimo-máximo iguales que los de la mediana.

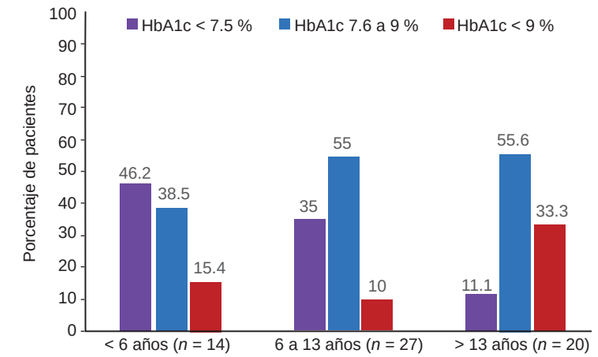


Figura 1 Distribución según grupos de edad de niveles de hemoglobina glucosilada antes de iniciar terapia de infusión continua subcutánea de insulína (*n* = 61). El valor de la chi cuadrada fue de 6.8 (con 4 grados de libertad), con una *p* = 0.14

Cuadro II Relación entre motivos para el inicio de la ICSI y factores analizados

Característica	Por hipoglucemias recurrentes (*n* = 8)		Por variabilidad glucémica importante (*n* = 21)		Por no alcanzar metas de HbA1c (*n* = 6)		Por una mala calidad de vida (*n* = 26)		*p*
	n	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%	
Edad (en años)									
< 6	3	21.4	7	50	1	7.2	3	21.4	0.0028*
Entre 6 y 12	0	0	7	25.9	1	3.7	19	70.4	
> 12	5	25	7	35	4	20	4	20	
Sexo									
Masculino	3	9.7	12	38.8	1	3.2	15	48.3	0.55
Femenino	5	16.7	9	30	5	16.7	11	36.6	
Tiempo de diagnóstico de DM									
De 0 a 11 meses	0	0	5	27.7	0	0	13	72.3	0.031†
De 1 a 3 años	5	18.6	12	44.4	3	11.1	7	25.9	
De 4 a 14 años	3	18.7	14	25	3	18.7	6	37.6	
Valor de HbA1c previo a la ICSI									
7.5 %	4	36.4	5	45.4	0	0	2	18.2	0.024‡
Entre 7.6 y 9 %	3	8.9	13	38.3	2	5.8	16	47	
> 9 %	1	6.3	3	18.7	4	25	8	50	

Se empleó chi cuadrada (con 6 grados de libertad) y se obtuvieron los siguientes valores: * 19.9, † 13.4, ‡ 14.5

Finalmente, tanto la American Diabetes Association de los Estados Unidos (ADA) como el National Institute for Health and Care Excelence del Reino Unido (NICE) hacen notar que el principal motivo para el inicio del ICSI en población pediátrica es la variabilidad glucémica, la cual fue el segundo motivo en este trabajo.[11,18] Esta diferencia pudiera relacionarse con la decisión final del inicio de la ICSI, la cual no solo depende de una justificación médica ante un mal control glucémico, sino de la aprobación de los familiares, quienes deben considerar desembolso económico para su adquisición. Esto debido a que existen pocos centros de atención pública donde las bombas sean otorgadas. Sin embargo, evidencias recientes indican que aunque la terapia en forma inicial es más cara, a largo plazo se logran disminuir costos, ya que los pacientes suelen presentar menos complicaciones crónicas y menores gastos en hospitalizaciones.[19] En el momento de la decisión, la aceptación de los padres suele apoyarse en una mejor calidad de vida asociada al tratamiento.

Por las características de este estudio, en una población aún pequeña con un amplio rango de edades y en un solo centro, se hacen necesarios más estudios para confirmar nuestros hallazgos.

La American Academy of Pediatrics menciona que todos los niños con diabetes (sin importar su edad) deben ser considerados como candidatos potencialmente elegibles para la terapia con microinfusora de insulina.[4,18]

Conclusión

En este estudio el motivo principal para inicio de la ICSI se relacionó con la mejora de la calidad de vida y el control de la variabilidad glucémica. Sin embargo, los motivos difirieron según la edad de los pacientes y el tiempo de evolución. Es importante, para estimular el uso de la ICSI, recalcar los beneficios a corto plazo en la calidad de vida de los pacientes y a futuro un mejor control glucémico con reducción de las complicaciones asociadas a la diabetes mellitus.

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. [No authors listed]. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. N Engl J Med. 1993;329:977-86.
2. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, Genuth SM, Lachin JM, Orchard TJ, et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. N Engl J Med. 2005;353:2643-53.
3. Tamborlane WV, Sherwin RS, Genel M, Felig P. Reduction to normal of plasma glucose in juvenile diabetes by subcutaneous administration of insulin with a portable infusion pump. N Engl J Med. 1979;300:573-8.
4. Phillip M, Battelino T, Rodriguez H, Danne T, Kaufman F. Use of insulin pump therapy in the pediatric age-group: consensus statement from the European Society for Paediatric Endocrinology, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, endorsed by the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care. 2007;30:1653-62.
5. Handelsman Y, Mechanick JI, Blonde L, Grunberger G, Bloomgarten ZT, Bray GA, et al. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan. Endocr Pr Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol. 2011;17 Suppl 2: 1-53.
6. Ahern JAH, Boland EA, Doane R Ahern JJ, Rose P, Vincent M, et al. Insulin pump therapy in pediatrics: a therapeutic alternative to safely lower HbA1c levels across all age groups. Pediatr Diabetes. 2002;3:10-5.
7. Weinzimer SA, Ahern JH, Doyle EA, Vincent MR, Dziura J, Steffen AT, et al. Persistence of benefits of continuous subcutaneous insulin infusion in very young children with type 1 diabetes: a follow-up report. Pediatrics. 2004;114:1601-5.
8. Weissberg-Benchell J, Antisdel-Lomaglio J, Seshadri R. Insulin pump therapy: a meta-analysis. Diabetes Care. 2003;26:1079-87.
9. Litton J, Rice A, Friedman N, Oden J, Lee MM, Freemark M. Insulin pump therapy in toddlers and preschool children with type 1 diabetes mellitus. J Pediatr. 2002;141:490-5.
10. Eugster EA, Francis G. Lawson-Wilkins Drug and Therapeutics Committee. Position statement: Continuous subcutaneous insulin infusion in very young children with type 1 diabetes. Pediatrics. 2006; 118:e1244-9.
11. Continuous subcutaneous insulin infusion for the treatment of diabetes mellitus | Guidance and guidelines | NICE. Disponible en http://www.nice.org.uk/guidance/ta151
12 .Blackman SM, Raghinaru D, Adi S, et al. Insulin pump use in young children in the T1D Exchange clinic registry is associated with lower hemoglobin A1c levels than injection therapy. Pediatr Diabetes. 2014; published online Feb 4. DOI:10.1111/pedi.12121.
13 .Peters JE, Mount E, Huggins CE, Rodda C, Silvers MA. Insulin pump therapy in children and adolescents: changes in dietary habits, composition and quality of life. J Paediatr Child Health. 2013;49:E300-5.
14. Sulli N, Shashaj B. Continuous subcutaneous insulin infusion in children and adolescents with diabetes mellitus: decreased HbA1c with low risk of hypoglycemia. J Pediatr Endocrinol Metab JPEM. 2003;16:393-9.

15 . Bode BW, Steed RD, Davidson PC. Reduction in severe hypoglycemia with long-term continuous subcutaneous insulin infusion in type I diabetes. Diabetes Care. 1996;19:324-7.
16. Hofer S, Meraner D, Koehle J. Insulin pump treatment in children and adolescents with type 1 diabetes. Minerva Pediatr. 2012;64:433-8.
17 . Frøisland DH, Graue M, Markestad T, Skrivarhaug T, Wentzel-Larsen T, Dahl-Jørgensen K. Health-related quality of life among Norwegian children and adolescents with type 1 diabetes on intensive insulin treatment: a population-based study. Acta Paediatr Oslo Nor 1992. 2013;102:889-95.
18. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2012; 35 Suppl 1:S64-71.
19. St Charles M, Lynch P, Graham C, Minshall ME. A cost-effectiveness analysis of continuous subcutaneous insulin injection versus multiple daily injections in type 1 diabetes patients: a third-party US payer perspective. Value Heal J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res. 2009;12:674-86.

Prevalencia de síntomas urinarios en mujeres con diabetes mellitus

Javier Jiménez-Rodríguez,[a] Angélica Carbajal-Ramírez,[b]
Héctor Meza-Vázquez,[c] Jorge Moreno-Palacios,[a] Eduardo Serrano-Brambila[d]

Prevalence of urinary tract symptoms in women with Diabetes Mellitus.

Background: The objective was to evaluate the prevalence of urinary tract symptoms and the impact in the quality of life in women with diabetes, the association with DM and neuropathy evolution time and glycemic control.
Methods: A cohort of women from the DiabetIMSS program was evaluated from January 2011 to 2013. The personal history, time of DM diagnosis, neuropathy, urinary symptoms, glycemic control and quality of life impact were noted.
Results: A total of 169 women were evaluated. The median age was 58 years (29-85) and DM main evolution time was 9 years (0.5-31). Urinary tract symptoms were present in 128 (75.7 %) patients. Stress and urge incontinence were predominantly present (45.3 and 40.6 % respectively), followed by obstructive and irritative symptoms (25 and 10.1 % respectively). The impact in the quality of life was mild-moderate in 91.1 % of the patients. At least one criteria for neuropathy was noted in 154 (91.1 %) patients. Neuropathy evolution time was longer in the symptomatic group (12 vs 4.8 months). Symptoms were mainly present in patients with more than one year of neuropathy; $p < 0.05$.
Conclusion: There is a high prevalence of urinary tract symptoms in diabetic women. The only associated risk factor was neuropathy. No significative association was found between the rest of the factors.

Keywords	Palabras clave
Diabetes mellitus	Diabetes mellitus
Lower urinary tract symptoms	Síntomas del sistema urinario inferior
Diabetic neuropathies	Neuropatías diabéticas

Recibido: 03/09/2014 **Aceptado:** 28/04/2015

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad de muy alta prevalencia en México. Es la principal causa de muerte y de demanda de atención médica en la consulta externa y una de las principales causas de hospitalización; asimismo, es la enfermedad que consume el mayor porcentaje del gasto de las instituciones públicas y tiene una prevalencia superior al 20 % en personas mayores de 50 años.[1] La DM conlleva un aumento de la ingesta de líquidos y del gasto urinario por el estado hiperosmolar inducido, lo que requiere un incremento del vaciamiento vesical por el aumento de la excreción urinaria.[2]

La disfunción vésico-uretral del diabético (DVUD) se encuentra en más del 80 % de los individuos con DM, un porcentaje más elevado que las complicaciones como la neuropatía y la nefropatía, que afectan a menos del 60 y 50 % de los pacientes, respectivamente.[3] La DVUD incluye la neuropatía vesical, la disfunción esfinteriana y una mayor susceptibilidad para adquirir infecciones de vías urinarias (IVU),[4] lo cual afecta la calidad de vida de manera sustancial y puede deteriorar la función renal.

La DVUD se caracteriza por alteraciones en la sensibilidad y contractilidad del detrusor y el aumento de la capacidad vesical y el volumen urinario postmiccional,[5] lo que se ha asociado a hipoactividad del detrusor por alteraciones en las vías aferentes de fibras A-delta y C e hiperactividad de las fibras musculares con contracciones inefectivas por neuropatía autónoma y miopatía del detrusor.[6] Se ha reportado que del 28 al 38 % de los pacientes con DM presentan disfunción del vaciamiento vesical debido a falta de coordinación entre el detrusor y el esfínter externo, lo que produce síntomas obstructivos e irritativos, aumento del volumen residual miccional y de las IVU.[6-8] La DVUD se manifiesta inicialmente con síntomas de almacenamiento como urgencia e incontinencia de urgencia (IUU), documentando por urodinamia hipercontractilidad del detrusor y de manera tardía se agregan síntomas de vaciamiento por volumen residual postmiccional elevado, disminución de la fuerza del chorro miccional, tenesmo, vacilación

[a]Servicio de Urología
[b]Servicio de Neurología
[c]Servicio de Andrología
[d]Jefatura del Servicio de Urología

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

Comunicación con: Javier Jiménez-Rodríguez
Teléfono: (55) 5627 6900, extensión 21516
Correo electrónico: j_arean@hotmail.com

Resumen

Introducción: la diabetes mellitus (DM) conlleva un aumento de la ingesta de líquidos y del gasto urinario por el estado hiperosmolar al que induce a los que la padecen. El objetivo fue evaluar la prevalencia de síntomas urinarios en mujeres con DM, su impacto en la calidad de vida y su asociación con el tiempo de diagnóstico de DM, neuropatía y control glucémico.
Métodos: en una cohorte de mujeres del programa DiabetIMSS evaluamos, de enero de 2011 a enero de 2013, sus antecedentes, neuropatía y síntomas urinarios, control glucémico e impacto en la calidad de vida mediante entrevista, medición de peso, exámenes paraclínicos y cuestionarios (ICIQ-SF, IPSS y QoL).
Resultados: entrevistamos 169 mujeres con mediana de edad de 58 años (29-85) y mediana al diagnóstico de DM de 9 años (0.5-31). Presentaron síntomas urinarios 128 (75.7 %), principalmente incontinencia urinaria de esfuerzo y urgencia (45.3 y 40.6 %), síntomas obstructivos (25 %) e irritativos (10.1 %). Su impacto en la calidad de vida fue de leve a moderado (91.1 %). Presentaron neuropatía 154 (91.1 %), con un tiempo mayor de evolución en las pacientes sintomáticas (12 frente a 4.8 meses), igualmente prevalecieron los síntomas urinarios en aquellas con neuropatía de más de un año de evolución, $p < 0.05$.
Conclusión: la prevalencia de síntomas urinarios en mujeres diabéticas es elevada, con el tiempo de evolución de neuropatía como único factor asociado. El tiempo de evolución de DM y una determinación de HbA1c no evidenciaron asociación significativa.

miccional y urodinámicamente se puede observar hipocontractilidad del detrusor por cambios neuronales,[9] por lo que puede ser estratificada en una fase temprana (compensada) y una avanzada (descompensada), cuya distinción principal es la retención urinaria por sobredistensión vesical.[6]

Se ha encontrado una incidencia y prevalencia elevadas (entre 61 y 90 %) de diversos síntomas urinarios en mujeres diabéticas, con tres tipos principales de disfunciones en el vaciamiento: hipoactividad del detrusor, hiperactividad del detrusor y disinergia vésico-esfinteriana,[6-10] con una prevalencia de 0.5 a 2 veces mayor de incontinencia urinaria en mujeres diabéticas que en no diabéticas.[10] Aun después de ajustar los resultados por otros factores de riesgo conocidos de incontinencia urinaria como la edad, el índice de masa corporal (IMC) y la paridad, la DM continúa como un factor de riesgo independiente para incontinencia urinaria. A pesar de la alta prevalencia de este tipo de incontinencia, como la complicación de la DM en mujeres, hay una escasa búsqueda de atención por varias razones como la falta de información o la incomodidad o falta de deseo de la exteriorización del problema,[11] por lo que se reporta una prevalencia en mujeres de 22 % de DVUD no identificada.[12] Debido a esto, el conocimiento apropiado de su causa, síntomas y tratamiento podría resultar en un beneficio sustancial en la calidad de vida de estas pacientes.

La DVUD frecuentemente no es reconocida por médicos y pacientes (22 %) a causa de su desarrollo insidioso y de una sintomatología vaga.[5] En el Instituto Mexicano del Seguro Social se desconoce la prevalencia de síntomas urinarios en pacientes diabéticas, lo que lleva a una búsqueda de ayuda en fases avanzadas de vejiga hipoactiva, con menor respuesta al tratamiento y un deterioro importante de la calidad de vida.

Reconocer el problema de la falta de detección de las alteraciones urinarias en pacientes diabéticas nos puede permitir diagnosticar, tratar oportunamente y disminuir sus secuelas y repercusiones en la calidad de vida.

El objetivo del presente estudio fue evaluar la prevalencia de síntomas urinarios en una cohorte de mujeres mexicanas con diagnóstico de DM, el impacto de estos síntomas en su calidad de vida y describir la prevalencia y severidad de estos según su perfil metabólico, control glucémico y función renal.

Métodos

Se realizó un estudio transversal, descriptivo y observacional para evaluar a mujeres del programa DiabetIMSS de las unidades de medicina familiar (UMF) 52, 77, 78 y 195. Las pacientes fueron entrevistadas en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo de enero de 2011 a enero de 2013.

Se incluyeron pacientes femeninas con diagnóstico de DM inscritas al programa DiabetIMSS. Se excluyeron las pacientes con disfunción del vaciamiento, incontinencia urinaria y síntomas urinarios obstructivos bajos, previos a diagnósticos de DM o que tuvieran otras patologías causales de ellos.

Las pacientes fueron interrogadas sobre sus antecedentes personales patológicos y gineco-obstétricos, el tiempo de evolución de la DM, la presencia o ausencia de neuropatía según los criterios de la American Diabetes Association (ADA) y sus síntomas urinarios. Se les realizaron posteriormente los cuestionarios de Evaluación de incontinencia urinaria (ICIQ-SF), de Puntuación internacional de síntomas prostáticos (IPSS) y de Impacto de la incontinencia urinaria en la calidad de vida (Potenziani-14-CI-IO-QOL-2000). A todas las pacientes se les hicieron mediciones de peso, creatinina (Cr) sérica, depuración de Cr mediante fórmula de Cockcroft-Gault, colesterol, triglicéridos, glucosa, hemoglobina (Hb) y hemoglobina glucosilada (HbA1c).

Las variables cuantitativas con distribución normal se analizaron mediante *t* de Student y para las de distribución no normal se utilizó la prueba de Wilcoxon. Se hizo un análisis de la varianza de Friedman para las variables cuantitativas y Q de Cochrane para las cualitativas. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$. Se utilizó el paquete estadístico SPSS, versión 17 (Chicago, Illinois, Estados Unidos).

Resultados

Se entrevistaron 169 mujeres con diagnóstico de DM; la mediana de edad fue de 58 años (29-85), y el tiempo promedio de evolución de DM fue de 9 años (0.5-31). Ciento veintiocho (75.7 %) pacientes presentaron síntomas urinarios, principalmente incontinencia urinaria de esfuerzo y de urgencia (45.3 y 40.6 %), síntomas obstructivos (25 %) e irritativos (10.1 %). Ciento cincuenta y cuatro pacientes (91.1 %) cumplieron con algún criterio de neuropatía de la ADA. Estas alteraciones tuvieron un impacto que fue de predominantemente leve a moderado en la calidad de vida de las pacientes (91.1 %). Los resultados de las mediciones de niveles de colesterol, triglicéridos, glucosa, depuración de Cr, HbA1c y de los cuestionarios ICIQ-SF, IPSS y QoL se especifican en el cuadro I.

No se encontraron diferencias significativas entre edad, antecedentes gineco-obstétricos, tiempo de diagnóstico de DM y nivel de HbA1c de las pacientes sintomáticas y asintomáticas.

El tiempo de evolución de la neuropatía fue mayor en las pacientes sintomáticas (12 frente a 4.8 meses); igualmente prevalecieron los síntomas urinarios en aquellas con neuropatía de más de un año de evolución, $p < 0.05$ (cuadro II).

Cuadro I Descripción de las variables demográficas de las pacientes incluidas en el estudio (*n* = 169)

Variable	*n*	%	Mediana	Máx-mín
Edad (en años)			58	29-85
Evolución de la DM (en años)			9	0.5-31
Nuligestas	15	8.9		
Unigestas	11	6.5		
Multigestas	143	84.6		
Parto	101	66.5		
Cesárea	19	12.5		
Ambos	32	21		
Neuropatía	154	91.1		
Evolución de neuropatía			1	0-20
Síntomas urinarios	128	75.7		
Irritativos	13	10.1		
Obstructivos	32	25		
IUE	58	45.3		
IUU	52	40.6		
Depuración de creatinina (mL/min)			127	41-257
Colesterol (mg/dL)			173	75-449
Triglicéridos (mg/dL)			154	61-692
Glucosa (mg/dL)			122	61-446
HbA1c (g/dL)			7.2	0.6-15.3
ICIQ-SF			4	0-18
IPSS			7	1-31
Leve	71	42		
Moderado	58	34.3		
Severo	40	23.7		
QoL			2	0-20
Leve-moderado	154	91.1		
Severo	15	8.1		

DM = diabetes mellitus; IUE = incontinencia urinaria de esfuerzo; IUU = incontinencia urinaria de urgencia; ICIQ-SF = cuestionario de incontinencia urinaria; IPSS = puntuación internacional de síntomas prostáticos; QoL = impacto de la incontinencia urinaria en la calidad de vida (potenciani 14-CI-IO-QOL-2000)

Discusión

La neuropatía es una de las cuatro principales complicaciones de la DM[13] y en ella destacan las alteraciones urinarias.[14] La prevalencia de la neuropatía diabética al momento del diagnóstico de la DM ha sido reportada en el 8 % de los pacientes[15] y la de la cistopatía diabética llega a ser tan alta (del 75 al 100 %) sobre todo si hay presencia previa de neuropatía.[14,16] En este estudio las prevalencias de la neuropatía y de los síntomas urinarios fueron elevadas (91.1 y 75.7 %, respectivamente) con un tiempo promedio de evolución de DM de nueve años, lo que corresponde a lo encontrado por otros autores, como Bansal *et al*., que evaluaron a hombres con un tiempo promedio de evolución de DM de 11 años y una Hb1Ac promedio de 6.96 g/dL, encontrando en 78 % alteraciones del detrusor, en 80.7 % datos electrofisiológicos de disfunción del sistema nervioso autónomo y en 57.7 % evidencia de neuropatía periférica.[8] También He Changxiao *et al*. encontraron datos clínicos y urodinámicos de alteraciones urinarias en 1640 mujeres de 93 y 88 %, respectivamente.[14]

A pesar de que la etiología y la fisiopatología de estas alteraciones permanecen en controversia, hay evidencia de su origen en el daño vascular y en el desequilibrio metabólico secundario a la hiperglucemia con un aumento en el estrés oxidativo, hipoxia-isquemia neuronal por lesión endotelial e inflamación perineural con degeneración axonal y desmielinización, lo que parece comprometer la función de barrera de las células epiteliales y crear alteraciones en la membrana de las células mecanosensibles, condicionando inestabilidad, hiperactividad y alteraciones en la sensibilidad vesical.[15]

Los estudios actualmente disponibles sobre la asociación de la neuropatía diabética con las alteraciones urinarias no son concluyentes, pues han encontrado síntomas urinarios hasta en el 71.7 % de los pacientes; de esos síntomas, la hipotonía vesical es la alteración más encontrada urodinámicamente, con una conducción neuronal anormal en el 100 % de los pacientes con neuropatía periférica y alteraciones del vaciamiento, lo que parece resultar de la lesión nerviosa autónoma y periférica secundaria a la hiperglucemia crónica.[16] Estos hallazgos se correlacionan con lo encontrado en este estudio, en el que el mayor tiempo de evolución de la neuropatía diabética se asocia con la mayor prevalencia de síntomas urinarios, y en el estudio de Karoli *et al.*, en el cual la presencia de alteraciones crónicas secundarias a diabetes se asociaron significativamente al hallazgo de síntomas urina-

Cuadro II Comparación de edad, tiempo de evolución de diabetes mellitus, neuropatía y HbA1c entre pacientes asintomáticas y con síntomas urinarios

Variable	Asintomáticas			Sintomáticas			
	n	Med	Máx-mín	*n*	Med	Máx-mín	*p*
Edad (en años)		59	32-76		57.5	29-85	
Evolución de la DM (en años)		10	0.5-28		8	0.5-31	
< 10	20			71			NS
> 10	21			57			
Evolución de la neuropatía		0.4	0-10		1	0-20	
< 1	32			75			0.02
> 1	9			53			
HbA1c (g/dL)		7.2	1.9-11.5		7.2	0.6-15.3	
< 7	20			71			NS
> 7	21			57			

Med = mediana; DM = diabetes mellitus; NS = no significativa

rios.[19] No encontramos diferencias significativas entre el tiempo de evolución de DM y el nivel de Hb1Ac medido en una ocasión, ya que ninguno de estos parámetros refleja el control glucémico crónico de estas pacientes. La asociación encontrada entre el tiempo de evolución de la neuropatía diabética y los síntomas urinarios puede deberse al daño neuronal secundario a la hiperglucemia crónica y al daño de la membrana neuronal por los radicales libres.[2,6,8,15]

Mejorar el reconocimiento de las alteraciones urinarias en las pacientes diabéticas de manera temprana puede resultar en un beneficio para su calidad de vida.

Este estudio representa una descripción transversal de las pacientes al momento de su evaluación y de la aplicación de cuestionarios, los cuales a pesar de contar con validación, no ejemplifican los resultados a largo plazo.

Conclusión

La prevalencia de síntomas urinarios en pacientes diabéticas es elevada. El impacto de los síntomas en la calidad de vida va de predominantemente leve a moderado. El tiempo de evolución de la neuropatía fue el único factor asociado a los síntomas urinarios. El tiempo de evolución de la DM y una sola determinación de HbA1c para representar descontrol metabólico no evidenciaron asociación con los síntomas urinarios.

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. Programa Nacional de Salud 2007-2012. Por un México sano: construyendo alianzas para una mejor salud. México: Secretaría de Salud; 2007. pp. 29-31.
2. Liu G, Daneshgari F. Alterations in neurogenically mediated contractile responses of urinary bladder in rats with diabetes. Am J Physiol Renal Physiol. 2005;288:1220-6.
3. Daneshgari F, Moore C. Diabetic uropathy. Semin Nephrol. 2006;26:182.
4. Bladder Research Progress Review Group. Overcoming Bladder Disease: A Strategic Plan for Research. A report of the bladder research progress review group, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, National Institues of Health. Chapter 10, 133; 2002. Urologic complications of diabetes mellitus. Ref Type: Report.
5. Wein AJ. Lower urinary tract dysfunction in neurological imaging and disease. In: Campbell-Walsh Urology, 9th ed., Philadephia, United States: WB Saunders; 2007. pp. 2011-45.
6. Lee WC, Wu HP, Tai TY, Yu HJ, Chiang PH. Investigation of Urodynamic Characteristics and Bladder Sensory Function in the Early Stages of Diabetic Bladder Dysfunction in Women With Type 2 Diabetes. J Urol. 2009;181:198-203.
7. Kitami K. Vesicourethral dysfunction of diabetic patients. Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi. 1991;82:1074-83.
8. Bansal R, Agarwal MM, Modi M, Mandal AK, Singh SK. Urodynamic profile of Diabetic patients with lower urinary tract symptoms: Association of Diabetic Cystopathy with autonomic and peripheral Neuropathy. J Urol. 2011;77:699-705.
9. Daneshgari F, Liu G, Birder L, Hanna-Mitchell A, Chacko S. Diabetic Bladder Dysfunction: Current Translational Knowledge. J Urol. 2009;182:S18-26.
10. Phelan S, Grodestein F, Brown JS. Clinical research in diabetes and urinary incontinence: what we know and need to know. J Urol. 2009;182:S14.
11. Doshi AM, Van Den Eeden SK, Morrill MY, Schembri M, Thom DH, Brown JS, Reproductive Risks for Incontinence Study at Kaiser Research Group. Women with diabetes: understanding urinary incontinence and help seeking behavior. J Urol 2010 Oct; 4(184):1402-7
12. Yu HJ, Lee WC, Liu SP, Tai TY, Wu HP, Chen J. Unrecognized voiding difficulty in female type 2 diabetic patients in the diabetes clinic: a prospective case-control study. Diabetes Care. 2004;27:988.
13. Barohn RJ. Diabetic neuropathy. 2nd edition. Decision Making in Pain Management. 2006:82-3.
14. Changxiao H, Zhengyong Y, Shibing Y, Caiwen W, Yingchuan H, Wei H, et al. Clinical and urodynamic evaluation of women referred with diabetes mellitus. Int Urogynecol J. 2014;25:979-83.
15. Niakan E, Harati Y, Comstock JP. Diabetic autonomic neuropathy. Metabolism. 1986;35:224-34.
16. Mitsui T, Kakizaki H, Kobayashi S, Morita H, Matsumura K, Koyanagui T. Vesicourethral function in diabetic patients: association of abnormal nerve conduction velocity with vesicourethral dysfunction. Neurourol Urodyn. 1999;18:639-45.
17. Hanna-Mitchell AT, Ruiz GW, Daneshgari F, Liu G, Apodaca G, Birder LA. Impact of diabetes mellitus on bladder uroepithelial cells. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2013;15:84-93.
18. Buck AC, Reed PI, Siddiq YK, Chrisholm YD, Fraser TR. Bladder dysfunction and neuropathy in diabetes. Diabetologia. 1976;12:251-8.
19. Karoli R, Bath S, Fatima J, Priya S. A study of bladder dysfunction in women with type 2 diabetes mellitus. Indian J Endocr Metab. 2014;18:552-7.

Comentario acerca del artículo "Reflexiones sobre el concepto de comunicación..."

Comment on the article "Reflections on the concept of communication..."

María Elena Hoyo[a]

[a]Ex directora del Zoológico de Chapultepec; columnista de La Crónica De Hoy

Correo electrónico: marielenahoyo8@gmail.com

La colaboración titulada "Reflexiones sobre el concepto de comunicación: segunda meta internacional de seguridad del paciente", editada en el número 4 del volumen 53 de la *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* (páginas 518-522), presenta una falta ortográfica inaceptable en un medio del nivel.

El autor confunde el *aprendizaje* con *aprehender*, o sea, capturar, por ejemplo, a una persona. Esto ocurre en el segundo párrafo, segunda línea, de la página 518.

Respuesta al comentario del artículo "Reflexiones sobre el concepto de comunicación..."

Answer to comment on the article "Reflections on the concept of communication..."

Joel Medrano[a]

[a]Hospital General Regional 200, Instituto Mexicano del Seguro Social, Tecámac, Estado de México, México

Correo electrónico: mtro.joel.medrano@gmail.com

Es cierto. Lo que menciona la doctora María Elena Hoyo es veraz. Existe mucha diferencia entre aprender y aprehender. El espíritu del artículo es observar "algo" con un pensamiento crítico, no solo con los ojos éticos (es decir desde la perspectiva del experto), así como lo hace la doctora Hoyo, que es muy bueno, pero a veces insuficiente. Me explico: de acuerdo con la primera acepción del *Diccionario de la Real Academia Española*[1] *aprehender* es "Coger, asir, prender a alguien, o bien algo, especialmente si es de contrabando" (acepción a la que se apega la doctora Hoyo), pero la tercera se refiere al significado filosófico: "Concebir las especies de las cosas sin hacer juicio de ellas o sin afirmar ni negar", es decir, hace referencia a la "simple aprehensión".[2] Yo concibo los constructos, las ideas, las categorizaciones, etcétera, a través de la fenomenología materialista, según la cual, de acuerdo con Kant,[3] el conocimiento llega a *posteriori* de lo material (lo sensible, lo sensual), no *a priori*, lo cual se refiere a la primera impresión, o a la simple *aprehensión* del diccionario.[4,2] Por otro lado, Enrique Dussel[5] explica que el hombre, gracias a su capacidad *poiética* tanto material como intelectual, va categorizando las determinaciones (ideas) de acuerdo con el tiempo, el lugar, el espacio, las hegemonías y las interpretaciones de determinada determinación, por lo que se convierte (generalmente) en un determinante. La "determinación determinada determinante" de la palabra "aprehensión" es sin duda apasionante.

Ahora bien, el referido texto dice que la premisa es reconocer al otro, entender su contexto y aprehenderlo; es decir, cogerlo, tomarlo, hacer que el otro (la otredad) llegue a ser nosotredad, por medio de una construcción émica comunicativa.

Celebro la observación de la doctora Hoyo porque me ha impulsado a observar el peso de cada palabra. Gracias.

Referencias

1. Real Academia Española. Diccionario de la lengua española. Vigésimo tercera edición. España: Espasa; 2014.
2. Gran Enciclopedia Rialp. Tomo II. Aprehensión [online]; 2005 [consultado el 13 de octubre de 2015]. Disponible en http://arvo.net/conceptos-frecuentes-en-filoso/aprehension/gmx-niv590-con12298.htm
3. Kant I. Crítica de la razón pura [online]. [Consultado el 13 de octubre de 2015]. Disponible en http://recursosbiblio.url.edu.gt/publicjlg/Libros_y_mas/2015/09/critic_raz_pura.pdf.
4. Diccionario Enciclopédico Hispano-Americano. Aprehensión [online]; 2007 [Consultado el 12 de octubre de 2015]. Disponible en http://www.e-torredebabel.com/Enciclopedia-Hispano-Americana/V2/aprehension-filosofia-D-E-H-A.htm
5. Dussel E. Tesis 6. El principio formal de la moral [online]; 2015 [consultado el 13 de octubre de 2015]. Disponible en http://enriquedussel.com/txt/Cursos/14-tesis-Tesis6.pdf.

Respuesta de los editores al comentario del artículo "Reflexiones sobre el concepto de comunicación..."

Answer from the editors to comment on the article "Reflection on the concept of communication..."

Manuel Ramiro H.,[a] Omar Vivas[a]

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

Escribimos esta nota en relación con los comentarios que envió la doctora María Elena Hoyo respecto al artículo "Reflexiones sobre el concepto de comunicación: segunda meta internacional de seguridad del paciente" del doctor Joel Medrano-Mariscal.[1] Dichos comentarios en realidad están dirigidos al equipo editorial de la *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. La doctora Hoyo nos reclama haber dejado pasar el error del autor cuando supuestamente escribió mal el verbo *aprehender* en el siguiente contexto:

> Partimos de la premisa de reconocer al otro, de entender su contexto y aprehenderlo, para que en un futuro sea elaborado un diagnóstico comunicacional...

Según ella debíamos haber escrito *aprenderlo,* en la segunda línea del segundo párrafo del texto. Nosotros entendimos que el concepto que expresaba el doctor Medrano-Mariscal se ceñía al de *aprehender*; en el original así lo había escrito y se refería al hecho de establecer una comunicación efectiva con el enfermo como parte de la seguridad del paciente. Debemos manifestar que es una política editorial de la revista mantener, hasta donde esto sea posible, sin transgredir reglas gramaticales y mucho menos ortográficas, el lenguaje del autor, puesto que él es el responsable; uniformar el lenguaje, aun en una revista científica, al final termina empobreciéndolo. En cuanto a *aprehender* es cierto que el concepto más conocido, el primero que aparece en los diccionarios, es el de "detener, especialmente a un delincuente",[2] o "el producto del hecho ilícito", o "coger preso a alguien". Pero también significa, concepto que creímos quería expresar el autor, "asimilar o comprender una idea o un conocimiento por completo", o "entender o discernir algo",[2] o bien "llegar a conocer, concebir las especies de las cosas sin hacer juicio de ellas, sin afirmar o negar";[3] o "percibir con los sentidos o la inteligencia".[4] Aunque en su *Diccionario de los sentimientos,* Marina y López Penas no mencionan la palabra *aprehender*, nos dicen que "las palabras tejen entrevesadas relaciones, siempre sorprendiéndonos por su perspicacia, e intrigándonos con sus metáforas".[5] Aunque no estemos de acuerdo con la doctora Hoyo agradecemos su nota y la posibilidad de explicarnos.

Referencias

1. Medrano-Mariscal J. Reflexiones sobre el concepto de comunicación: segunda meta internacional de seguridad del paciente. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2015;53(4):518-22.
2. The Free Dictionary [en español]. Aprehender. Disponible en http://es.thefreedictionary.com/aprehender [Consultado el 3 de diciembre de 2015.]
3. Real Academia Española. Diccionario de la Lengua Española. Aprehender. 22ª edición. Madrid: Espasa Calpe; 2001. p. 187.
4. María Moliner. Diccionario de Uso del Español. Aprehender. 2a edición. Madrid: Gredos; 2002. p. 220.
5. Marina JA, López Penas M. Diccionario de los sentimientos. Barcelona: Anagrama; 1999.

Acerca del artículo "Cuatro etapas en la historia del Centro Médico Nacional Siglo XXI..."

Concerning the article "Four stages in the history of the Centro Médico Nacional Siglo XXI"

David Santos Atherton[a]

[a]Médico nefrólogo ya retirado

Correo electrónico: dsantosa75@prodigy.net.mx

Sigo recibiendo la *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* y leyendo sus buenos artículos. El de las "Cuatro etapas en la historia del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS" me emocionó y me hizo volver muchos años atrás al inicio de nuestro querido Centro Médico, en donde pasé la parte más importante de mi vida profesional. Ingresé al IMSS unas semanas antes de la inauguración del Hospital de Pediatría y en él pasé casi 30 hermosos y valiosos años de aprendizaje y crecimiento. Le agradezco al doctor Guillermo Fajardo Ortiz por haber escrito esa historia. Nuestros primeros directivos fueron el doctor Federico Gómez, luego Luis Velasco Cándano, Ernesto Díaz del Castillo, Silvestre Frenk, Gonzalo Gutiérrez, etcétera. Mi crecimiento como profesional se dio gracias a las oportunidades que me ofreció el IMSS en el Centro Médico. Unos meses después de la inauguración de ese centro empezaron a llegar visitantes de América latina a conocer el Hospital de Pediatría y seguramente a los demás. Con alguna frecuencia me llamaban para mostrar las salas del Hospital de Pediatría a los pediatras visitantes y, en una ocasión, al terminar y despedirse del doctor Federico Gómez le dijo un médico: "¡Qué gran hospital tiene usted, doctor!" y la respuesta fue "No tengo un gran hospital todavía. Es solo un edificio recién estrenado, pero los médicos jóvenes que hoy trabajan aquí dirán si se convierte en un gran hospital". "Usted es una clara muestra de que nuestro Hospital de Pediatría es un gran hospital", le dijo el médico. En mis viajes a Sudamérica encontré que la seguridad social en esos países no era muy aceptada y se consideraba de poca calidad. El Centro Médico de México les mostraba las posibilidades estupendas de atención médica que se podían lograr.

Ahora, a mis 85 años de edad, vivo en una zona tranquila de la ciudad de Guanajuato, disfrutando al máximo cada día con sus bellos amaneceres y atardeceres. Ya no tengo un trabajo médico pero disfruto leer lo que hacen bien los jóvenes que conocí. Me entristece saber de la muerte de mis amigos con los que inicié los trabajos del Hospital de Pediatría.

Comentario al artículo "Factores asociados e implicados en la exteriorización de marcapasos definitivo..."

Comment on the article "Prevalence and implicated risk factors associated with the exteriorization of cardiac pacemakers..."

José Rafael Cuauhtémoc Acoltzin-Vidal[a]

[a]Médico cirujano, cardiólogo y maestro en Ciencias Médicas. Profesor de Estadística en el curso de Maestría en Ciencias Médicas, Universidad de Colima, Colima, México

Correo electrónico: cuahtemoc_acoltzin@ucol.mx

En referencia al informe de Marco Argüello-Hurtado *et al.*,[1] me permito opinar que es interesante por la casuística que informan; por la baja incidencia de exteriorización, lo cual sugiere que su trabajo es de alta calidad; y porque no encontraron asociación con los factores de riesgo propuestos, lo que, junto con el hecho de que la exteriorización más frecuente sea la "retardada", sugiere que el problema es ajeno a las condiciones orgánicas de los pacientes.

Aunque no cuento con una experiencia debidamente ordenada para ser analizada correctamente, me atrevo a comentar sobre la exteriorización de los generadores de impulsos de marcapasos cardiacos definitivos, pues empecé a trabajar con ellos desde 1970 y he escrito un librito de historia de los marcapasos, titulado *De estocadas a Stokes Adams,* que forma parte de la colección Alforja Histórica Colimense, publicada por la Sociedad Colimense de Estudios Históricos, A. C.[2]

Desde luego, aquellos enormes aparatos marca Chardack, de silicona, con bordes angulados y salientes colocadas para ajustar frecuencia cardiaca y anchura de pulso eran rechazados y mal tolerados, pues maltrataban la piel al estirarla mucho.

Los marcapasos modernos han sido diseñados para ser mucho menos agresivos: tienen carcasas de titanio y bordes romos.

Surgen varias posibilidades para explicar que estos se exterioricen: si la complicación es temprana la causa puede ser infección masiva por descuido médico. Este tipo de infecciones afectan el estado general del enfermo, ya que le ocasionan fiebre, supuración y leucocitosis. Son graves y requieren de tratamiento enérgico. Lo mejor es evitarlas vigilando que se cumplan todas las normas de asepsia y antisepsia. La industria productora de marcapasos prepara una envoltura especial, antibacteriana, para usar en el momento del implante.

Puede haber rechazo al material de sutura si es orgánico (Catgut o seda). La recomendación es usar solo material plástico monofilamento tanto en planos profundos como en piel.

Si el rechazo es tardío el motivo puede ser descenso del generador por efecto gravitacional, provocando estiramiento y adelgazamiento de la piel en el sitio de estrés máximo. Para evitarlo hay que colgar debidamente el generador usando un conducto que tiene, diseñado con esa finalidad, o sepultándolo detrás de la fascia o del músculo pectoral. No hay que despreciar el roce con la ropa ni el hecho de que hay pacientes que se rascan voluntaria o involuntariamente, lo cual aumenta el daño.

Referencias

1. Argüello-Hurtado M, Guevara-Valdivia ME, Aranda-Ayala ZL, Hernández-Lara J. Factores asociados e implicados en la exteriorización de marcapasos definitivos, seguimiento a cinco años. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2015;53 Supl 1: 104-8. 2. Acoltzin C. De estocadas a Stokes-Adams. Colima, México: Sociedad Colimense de Estudios Históricos, A. C., Colección Alforja Histórica de Colima; 2004.

Respuesta al comentario al artículo "Factores asociados e implicados en la exteriorización de marcapasos definitivo..."

Answer to comment on the article "Prevalence and implicated risk factors associated with the exteriorization of cardiac pacemakers..."

Milton E. Guevara Valdivia, Zulema Lisbeth Aranda Ayala, Marco Arguello Hurtado[a]

[a]Departamento de Electrofisiología Cardiaca, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Correo electrónico: mylton@yahoo.com

Agradecemos los comentarios del doctor Acoltzin Vidal a nuestra publicación.[1] En nuestro estudio la forma retardada fue la más frecuente como bien afirma, y aunque el tamaño de los generadores de los marcapasos se ha reducido enormemente, siguen siendo los bordes y las características de estos los que pueden influenciar en la exteriorización, tan así, que nuevos marcapasos como desfibriladores (estos últimos con gran tamaño) han hecho que se tengan bordes más fisiológicos, lo cual demuestra que el grado de presión de la piel sobre el generador es mucho menor, a diferencia de los que tienen bordes angulados, que hacen más presión en zonas de la piel y que finalmente pueden producir una erosión y exteriorizarse. Cuando la exteriorización es precoz, es el resultado de una contaminación y ahora con el uso frecuente de anticoagulantes, como las heparinas, los pacientes pueden desarrollar hematomas que, es bien sabido, predisponen a la infección. La forma retardada es aquella en la que hay mas presión del generador sobre la piel, lo que puede producir necrosis, infección o exteriorización; sin embargo, en nuestro estudio no se encontró una diferencia estadística significativa en los pacientes considerados con alto riesgo de exteriorización. Pensamos que hay otros factores que predisponen a esta y tal vez la incisión realizada al implante del marcapaso pudiera estar implicada, ya que la técnica y la experiencia del operador son puntos importantes. En nuestro estudio no analizamos la técnica, aunque en nuestro hospital hacemos en primera instancia la disección de la vena cefálica y si no la encontramos, hacemos punción de la subclavia o axilar modificada; algo que tampoco tomamos en cuenta es el tiempo del procedimiento, y sabemos que la exposición quirúrgica pudiera tener una implicación en la exteriorización. Existen envolturas absorbibles antibacterianas provistas de algún antibiótico, lo que disminuye el riesgo de infecciones.

Con respecto a las suturas, estamos de acuerdo en que es preferible usar monofilamento tanto absorbible como no absorbible. Es cierto que a veces el generador puede desplazarse, lo cual provoca las consecuencias que usted menciona, doctor Acoltzin, sobre todo al hacer presión sobre la piel. Otro mecanismo que puede estar implicado es realizar una bolsa subcutánea pequeña que predisponga a la extrusión del generador. Algo que cuidamos durante el procedimiento es tratar de exponer los electrodos y el generador el menor tiempo posible, que esté fuera de su empaque estéril y solo abrirlo cuando se vaya utilizar, pues la forma meticulosa de asepsia y antisepsia es importante. No hemos tenido oportunidad de leer su libro, en breve con gusto e interés lo revisaremos.

Referencias

1. Argüello-Hurtado M, Guevara-Valdivia ME, Aranda-Ayala ZL, Hernández-Lara J. Factores asociados e implicados en la exteriorización de marcapasos definitivos, seguimiento a cinco años. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2015;53 Suppl 1:S104-8.

Metodología para el desarrollo y la actualización de guías de práctica clínica: estado actual

Antonio Barrera-Cruz,[a] Arturo Viniegra-Osorio,[d]
Adriana Abigail Valenzuela-Flores,[c] Laura del Pilar Torres-Arreola,[a]
Javier Dávila Torres[b]

Methodology for the development and update of practice guidelines: current state

The current scenario of health services in Mexico reveals as a priority the implementation of strategies that allow us to better respond to the needs and expectations of individuals and society as a whole, through the provision of efficient and effective alternatives for the prevention, diagnosis and treatment of diseases. In this context, clinical practice guidelines constitute an element of management in the health care system, whose objective is to establish a national bechmark for encouraging clinical and management decision making, based on recommendations from the best available evidence, in order to contribute to the quality and effectiveness of health care. The purpose of this document is to show the methodology used for the development and updating of clinical practice guidelines that the Instituto Mexicano del Seguro Social has developed in line with the sectorial model in order to serve the user of these guidelines.

Keywords	Palabras clave
Development and update	Desarrollo y actualización
Health planning	Planificación en salud
Strategies	Estrategias
Practice guidelines as topic	Guías de práctica clínica como asunto

Recibido: 28/10/2014 **Aceptado:** 16/12/2014

El escenario actual de los servicios de salud en México revela como una prioridad implementar estrategias que nos permitan dar una mejor respuesta a las necesidades y expectativas de los individuos y de la sociedad en su conjunto, a través de la oferta de alternativas eficientes y efectivas para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades. En este contexto, las guías de práctica clínica (GPC) constituyen un elemento de rectoría en la atención médica, cuyo objetivo es establecer un referente nacional para favorecer la toma de decisiones clínicas y gerenciales, basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible, a fin de contribuir a la calidad y la efectividad de la atención médica.

En nuestro país, el Sistema Nacional de Salud ha tenido avances significativos que se han visto reflejados en un reforzamiento de la cobertura de los servicios de salud, una reducción en la tasa de mortalidad infantil y un aumento de la esperanza de vida de la población. Sin embargo, persisten retos que hay que superar, en particular, facilitar el acceso a los servicios de salud y otorgar una atención integral efectiva, con calidad, calidez y seguridad, en beneficio del paciente y su familia.

El Proyecto Estratégico para el Desarrollo, Implementación y Evaluación de GPC se diseñó en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) para contribuir con la actualización de la práctica médica y el desarrollo de GPC, con la identificación de las mejores prácticas y el uso eficiente de los recursos aplicados a la salud, de modo que sea ubicada la actuación integrada de los tres niveles de atención, para aplicar el proyecto de forma transversal a todas las disciplinas involucradas en la atención de los padecimientos más frecuentes y prioritarios.[1,2]

Por otro lado, debe señalarse que en el Instituto, como parte de las actividades de difusión, implementación y evaluación de las GPC que realizan las unidades médicas del país, se utilizan las guías de práctica clínica y los protocolos de atención para proporcionar la atención clínica (QPS.2.1 del inglés *quality and patient safety* y que en nuestro contexto se ha adaptado como Mejora de la Calidad y la Seguridad del

[a]Coordinación de Programas Médicos
[b]Coordinación Técnica de Excelencia Clínica
[c]Jefatura del Área de Implementación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica
[d]Jefatura de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Coordinación Técnica de Excelencia Clínica, I
nstituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: Laura del Pilar Torres-Arreola
Teléfono: (55) 5584 5134
Correo electrónico: lauratorresster@gmail.com

Resumen

El escenario actual de los servicios de salud en México revela como una prioridad la implementación de estrategias que nos permitan dar una mejor respuesta a las necesidades y expectativas de los individuos y de la sociedad en su conjunto. Esto a través de la oferta de alternativas eficientes y efectivas para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades. En este contexto, las guías de práctica clínica (GPC) constituyen un elemento de rectoría en la atención médica, cuyo objetivo es establecer un referente nacional para favorecer la toma de decisiones clínicas y gerenciales, basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible, a fin de contribuir a la calidad y la efectividad de la atención médica. El propósito de este documento es mostrar la metodología utilizada para el desarrollo y la actualización de las GPC que ha elaborado el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), metodología alineada con el modelo sectorial para que sirva al usuario de las guías como punto de partida para su comprensión y para que apoye su utilización.

Paciente),[3] en concordancia con los estándares de certificación de hospitales, específicamente de los estándares centrados en la gestión QPS, con el propósito de coadyuvar en la estandarización de procesos de atención médica, reducción de riesgos, uso eficiente de recursos, otorgar una atención oportuna y efectiva, mediante la implementación de al menos una guía, lineamiento o ruta clínica al año a partir de un proceso metodológico.

Fundamento clínico

Los profesionales de la salud deben tomar diariamente múltiples y complejas decisiones asistenciales en las que se esgrime la capacidad de identificar la alternativa más adecuada mediante la valoración de las implicaciones en términos de resultados clínicos, idoneidad, riesgos, costos e impacto social e individual.

La complejidad de este proceso de decisión se ve agravada por el incremento de las posibilidades y de las opciones asistenciales que surgen del avance del conocimiento científico, por la imposibilidad de asimilar toda la información científica disponible y por la racionalización de los recursos sanitarios, todo esto unido a la variabilidad de los estilos de práctica clínica.[4]

Las GPC son "documentos informativos que incluyen recomendaciones dirigidas a optimizar el cuidado del paciente, con base en una revisión sistemática de la evidencia y de la evaluación de los beneficios y daños de distintas opciones en la atención a la salud".[5]

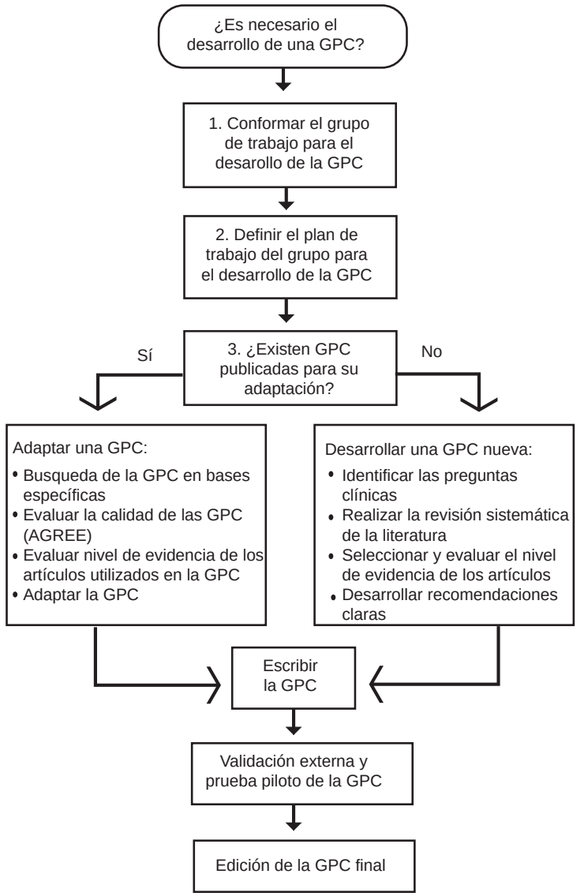
La intención fundamental con el desarrollo de las GPC es optimizar la atención a la salud al identificar las opciones más efectivas para la atención del paciente con el fin de armonizar la toma de decisiones clínicas.[6,7] Su calidad y utilidad ha sido positivamente correlacionada con la productividad del grupo que la produce.[8,9]

Desarrollar de manera apropiada las GPC implica considerar que estas sean validas, reproducibles, con-

Cuadro I Estructura y contenido del AGREE* (*Appraisal of Guidelines Research and Evaluation*)

Estructura y contenido	Preguntas	Áreas
Los objetivos generales de la guía están específicamente descritos	1-3	Propósito general de la guía, preguntas clínicas específicas y población blanco de pacientes
Participación de los implicados	4-7	Grado en el que la guía representa los puntos de vista de los usuarios a los que está destinada
Rigor en la elaboración	8-14	Proceso utilizado para reunir y sintetizar la evidencia, los métodos para formular las recomendaciones y para actualizarlas
Claridad y presentación	15-18	Lenguaje y formato de la guía
Aplicabilidad	19-21	Posibles implicaciones de la aplicación de la guía en aspectos organizativos, de comportamiento y de costos
Independencia editorial	22-23	Independencia de las recomendaciones y el reconocimiento de los posibles conflictos de intereses por parte del grupo de desarrollo de la guía

*Adaptado de The AGREE Collaboration.



Algoritmo 1 Pasos para el desarrollo de una GPC

fiables, aplicables y claras además de ser desarrolladas por un grupo interdisciplinario que participe en todas las etapas del proceso.[10,11]

El propósito de este documento es mostrar, en sintonía con el modelo sectorial, la metodología utilizada para el desarrollo y la actualización de las GPC que ha elaborado el IMSS, a fin de que este documento sirva al usuario de las guías como punto de partida para su comprensión y apoye su utilización.

Métodos

Para el desarrollo y la actualización de las GPC se utilizó una metodología mixta de adaptación-adopción en aquellos tópicos en los que las GPC publicadas por organismos internacionales reconocidos respondieran a las preguntas planteadas y estas cubrieran los criterios de calidad definidos por el instrumento *Appraisal of Guidelines Research and Evaluation II* (AGREE II) (cuadro I).[12]

La adaptación de una guía se ha definido como el método sistemático por medio del cual se realizan modificaciones a las recomendaciones para adecuarlas al contexto donde la guía va a ser utilizada. Adaptar una GPC de alta calidad tiene como objetivo tomar ventaja de una guía existente con el fin de hacer eficiente la elaboración, sin menoscabo en la validez de las recomendaciones resultantes. La adaptación de una GPC es una alternativa para el desarrollo de guías que respondan a una necesidad en cada contexto; de esta forma, nos aseguramos de que se reduzca la duplicidad de esfuerzos, además de que el proceso de elaboración es más eficiente y puede ser un elemento que favorezca el apego a las recomendaciones.[13,14]

El proceso de adaptación se basa en los siguientes fundamentos:

- Respetar los principios de medicina basada en la evidencia durante el desarrollo de la guía.
- Usar una metodología fiable y coherente para garantizar la calidad de la guía adaptada.
- Favorecer la participación de todos los futuros usuarios para fomentar la aceptación y apropiación de la guía adaptada.
- Considerar en forma explícita el contexto en el que se usará la guía para garantizar su uso en la práctica local.
- Informar de forma transparente cómo se realizó la adaptación de la guía para favorecer la confianza en las recomendaciones que por medio de esta se hacen.
- Usar un formato flexible que se adapte a las necesidades y circunstancias específicas del lugar donde se usará la guía.
- Informar sobre la adaptación de la guía a los autores de la guía que se usará de base para la adaptación.

Etapas para el desarrollo de las GPC

La primera etapa para el desarrollo de las GPC estriba en identificar la necesidad de su construcción, dada la magnitud del problema y la variabilidad en la práctica clínica, así como los costos para su atención. En esta etapa se conformó el grupo de trabajo con los expertos clínicos y metodólogos necesarios para el desarrollo de la GPC. Una vez conformado el grupo, se definió un plan de trabajo para cada miembro del equipo, que incluyó la elaboración de la GPC bajo técnicas sistematizadas de consenso, las preguntas clínicas que se debían responder en la guía, dando prioridad a cues-

Cuadro II Tipos de actualización de GPC. Factores determinantes

Tipo de actualización	Factores que se deben considerar	Acciones
Actualización completa	Se requiere actualizar la mayor parte de las secciones o capítulos de las GPC La mayoría de las recomendaciones han perdido vigencia Se han identificado áreas que deben ser incluidas	Se requiere revisar el alcance y los objetivos de la GPC con el grupo desarrollador
Actualización parcial	Sólo hay que actualizar algunas de las recomendaciones Se han identificado áreas que deben ser incluidas	Evaluar con el grupo desarrollador el objetivo y alcance de la inclusión de una nueva recomendación
Actualización excepcional	Un pequeño número de recomendaciones puede necesitar actualización a la luz de nueva evidencia La actualización excepcional puede ser un punto que apoye la identificación de errores en una guía después de su publicación	No hay cambios en el alcance y objetivo de la GPC Información a los grupos de interés
Actualización sin modificaciones	No se ha identificado información nueva No hay información de la práctica clínica que indique la necesidad de cambiar las recomendaciones	No requiere cambios la GPC La guía es revisada después de tres años de su publicación para determinar su actualización
Transferir a una lista estática	Las recomendaciones probablemente no cambien en el futuro cercano	No hay un plan de actualización Pueden ser revisadas si una nueva evidencia emerge
Valorar su retiro	Las recomendaciones de la GPC ya no son aplicables Se ha sustituido por otra GPC más reciente sobre un tema La aparición de nuevas medidas preventivas o de tratamiento convierte la GPC en irrelevante	Revisar con el grupo la pertinencia de su retiro

Fuente: NICE, Process and methods guides. The Guidelines Manual, 2012

tiones en las que hubiera variabilidad en la práctica clínica, aspectos de impacto directo en la morbilidad, técnicas y tratamientos novedosos, y aquello que se consideró como mejorable en la atención al paciente. En el algoritmo 1 podemos ver los principales elementos que se deben considerar en el proceso de adaptación o desarrollo de una GPC.

Preguntas clínicas estructuradas

En la práctica diaria la necesidad de información para la toma de decisiones es un aspecto fundamental que requiere formular correctamente (en forma de preguntas) nuestras dudas clínicas, así como utilizar fuentes de información completas de forma efectiva y eficiente. Este proceso se facilita con la práctica de la medicina basada en evidencia (MBE), la cual ha sido definida por Sackett[15] como "el uso consciente, explícito y juicioso de la mejor evidencia disponible para la toma de decisiones acerca de la atención del paciente". Esta es una metodología de análisis y estudio crítico de la literatura científica que da valor tanto a la experiencia clínica como a la certidumbre de la información sobre el cuidado de la salud de las personas.

Para convertir la necesidad de información en una pregunta clínica estructurada, es necesario estar conscientes de lo que se sabe y de lo que no se sabe, así como de aquellos conocimientos que necesitan ser iniciados, actualizados o reforzados. En otras palabras, tenemos que identificar las necesidades de información. Sin duda alguna, las preguntas clínicas estructuradas y la correcta elaboración de las recomendaciones clínicas constituyen dos de los ejes de este proceso.

Tipo de preguntas

Las preguntas clínicas se pueden clasificar según su carácter en generales, específicas, y según su naturaleza en: etiología, prevención, diagnóstico, tratamiento, y pronóstico.

Las preguntas de tipo general o básicas, con una estructura formal adecuada, suelen tener dos componentes esenciales:

1. La partícula interrogativa (quién, qué, dónde, cuándo, cómo, por qué), seguida de un verbo.
2. El padecimiento o un aspecto de este. Ejemplos de preguntas de esta clase son: ¿Cuál es el agente etiológico más frecuente de la neumonía bacteriana en niños? ¿Qué es la diabetes mellitus tipo 2? ¿Cómo se diagnostica la nefropatía lúpica?

En otras circunstancias, nuestra duda puede ser mayor y puede afectar el proceso de toma de decisión en un paciente concreto. Este es el caso de las preguntas específicas o también denominadas "de primera línea", que para su formulación implican que quien las plantea tenga un conocimiento previo, ya que tienen una mayor complejidad y requieren de una estructura, como se detallará más adelante.[16,17]

Otra forma de clasificar el tipo de preguntas relacionadas más directamente con la situación clínica concreta, es aquella que las divide en dos grupos:[18]

1. Preguntas de preparación (*background*): forman parte del conocimiento general de una condición. Habitualmente se responden en libros de texto y artículos de revisión (revisión narrativa). Responden aspectos relacionados con la naturaleza de dicha condición, del tratamiento o métodos diagnósticos habituales de una enfermedad (por ejemplo ¿Cuáles son las alternativas de tratamiento para adultos para una neumonía adquirida en la comunidad? ¿Cuáles son los métodos diagnósticos para evaluar un abdomen agudo en mujeres en edad fértil?).
2. Preguntas de acción (*foreground*): son aquellas preguntas específicas que nos formulamos para tomar decisiones clínicas en distintos ámbitos, como, por ejemplo, acerca de los efectos de terapias, en torno a la exactitud o el impacto de métodos diagnósticos o en relación con observaciones de la causa de algunas enfermedades. Estas preguntas constituyen la base de la práctica de la medicina basada en evidencia y solo podrían ser contestadas utilizando los resultados de estudios clínicos que hayan sido realizados en grupos de pacientes de las mismas características y con problemas similares. Conforme un médico va avanzando en la práctica de la profesión va cambiando la proporción de preguntas de preparación y de acción que se plantea. De este modo, inicialmente la mayoría de las preguntas son de preparación, y muy pocas son de acción, mientras que cuando el médico va obteniendo experiencia y conocimiento, surgen preguntas más específicas o de acción. Es importante destacar que, a pesar de tener una vasta trayectoria clínica y amplios conocimientos, nunca dejan de generarse preguntas de preparación.

Transformar las necesidades de información en una pregunta clínica estructurada (formato PICO: del inglés *patient, intervention, comparation, outcome*) y dividirla en sus componentes permite planificar la estrategia de búsqueda más eficiente al facilitar el proceso de elección de términos claves que se van a utilizar en el buscador. Seleccionar palabras desde los dos primeros componentes de la pregunta permite encontrar artículos relevantes en la mayoría de los casos.[19]

La pregunta clínica estructurada está conformada por tres o cuatro componentes:

1. Paciente: grupos de edad, estadio de la enfermedad, comorbilidad, etcétera.
2. Intervención: factor pronóstico, agente etiológico, prueba diagnóstica, intervención, etcétera.
3. Comparación: se refiere a la alternativa a la intervención de estudio, como el tratamiento habitual o placebo, la ausencia de un factor de riesgo, la ausencia de agente etiológico, el patrón oro o de referencia de una prueba diagnóstica, etcétera.
4. Resultados (*outcomes*): son variables de resultado clínicamente importantes en el caso de estudios sobre eficacia, pronóstico o etiología, y estimadores de rendimiento o validez diagnóstica (sensibilidad, especificidad, coeficientes de probabilidad y valores predictivos) en el caso de los estudios de pruebas diagnósticas.

La ventaja de formular las preguntas clínicas específicas con el formato PICO es que definen sin ambigüedad lo que se pretende conocer y ayudan a realizar la búsqueda bibliográfica, ya que para cada tipo de pregunta corresponde un tipo de estudio con el diseño adecuado para responderla.

Cuadro III La escala modificada de Shekelle *et al.*

Clasifica la evidencia en niveles (categorías) e indica el origen de las recomendaciones emitidas por medio del grado de fuerza. Para establecer la categoría de la evidencia utilizan números romanos del I al IV y las letras a y b (minúsculas). En la fuerza de recomendación usan letras mayúsculas de la A a la D.

Categoría de la evidencia	Fuerza de la recomendación
I a. Evidencia para metaanálisis de los estudios clínicos aleatorios	A. Directamente basada en evidencia categoría I
I b. Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorio	
II a. Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoriedad	B. Directamente basada en evidencia categoría II o recomendaciones extrapoladas de evidencia I
II b. Al menos otro tipo de estudio cuasi experimental o estudios de cohorte	
III. Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, por ejemplo, estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles, y revisiones clínicas	C. Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías I o II
IV. Evidencia de comité de expertos, reportes opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas	D. Directamente basadas en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías II o III

Modificado de: Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. BMJ, 1999; 3:18:593-59

Cuadro IV Scotish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)

	Niveles de evidencia científica
1 ++	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo
1 +	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgo
1 -	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con un alto riesgo de sesgo
2 ++	Revisiones sistemáticas de estudios de cohortes o casos-control o de estudios de pruebas diagnósticas de alta calidad; estudios de cohortes o casos-control o de pruebas diagnósticas de alta calidad con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal
2 +	Estudios de cohortes o casos-control o estudios de pruebas diagnósticas bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal
2 -	Estudios de cohortes o casos-control o de pruebas diagnósticas con alto riesgo de sesgo
3	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos
4	Opinión de expertos
	Grados de recomendación
A	Al menos un metaanálisis, revisión sistemática o ensayo clínico clasificado como 1 ++ y directamente aplicable a la población diana de la guía o un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 1 + y con gran consistencia entre ellos
B	Un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 2 ++, directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 1 ++ o 1 +
C	Un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 2 + directamente aplicables a la población diana de la guía que demuestran gran consistencia entre ellos o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 2 ++
D	Evidencia de nivel 3 o 4 o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como +
?	Consenso del equipo redactor
√	Punto de buena práctica

Actualización de las GPC

El avance en el conocimiento científico y su constante evolución, y la aparición de nuevos estudios y resultados con relación a las mejores prácticas hacen necesario que las GPC sean sometidas a un proceso de actualización con el objeto de mantener la vigencia y la calidad de sus recomendaciones.

La actualización de una GPC se entiende como un proceso que pretende mantener la vigencia de las recomendaciones que en ella se hacen. Los estudios mencionan que el plazo para considerar que una GPC queda obsoleta es entre tres y cinco años, por lo que la actualización deberá realizarse una vez transcurrido ese

Cuadro V The National Health and Medical Research Council's (NHMRC)

Denominaciones de los niveles de evidencia de acuerdo con el tipo de pregunta de investigación				
Nivel	Intervención	Diagnóstico	Predicción y diagnóstico	Etiología y factores de riesgo
I	Una revisión sistemática de estudios de nivel II	Una revisión sistemática de estudios de nivel II	Una revisión sistemática de estudios de nivel II	Una revisión sistemática de estudios de nivel II
II	Un estudio controlado, aleatorizado	Un estudio de exactitud de prueba, con una comparación ciega e independiente, con un estándar de referencia válido, entre los pacientes, con una presentación clínica definida	Un estudio de cohorte prospectivo donde todos, al inicio, tengan o no la enfermedad	Un estudio de cohorte prospectivo
III 1	Un estudio controlado, pseudoaleatorizado	Un estudio de exactitud de prueba con una comparación independiente cegada con un estándar de referencia validado, entre pacientes no consecutivos, con una presentación clínica definida	Todos o ninguna de las personas con el factor de riesgo presentó el resultado	Todos o ninguna de las personas con el factor de riesgo presentó el resultado
III 2	Estudio comparativo con controles simultáneos Estudio de cohorte Estudio de casos-controles Series de tiempo interrumpido con un grupo control	Comparación con una referencia estándar que no reúne los criterios para nivel de evidencia II y nivel III 1	Análisis de factores pronósticos entre los pacientes control no tratados en un estudio controlado aleatorizado	Estudio de cohorte retrospectivo
III 3	Estudio comparativo sin controles simultáneos Estudio histórico de control Dos o más estudios de un brazo Series de tiempo interrumpido, sin un grupo control paralelo		Estudio de cohorte retrospectivo	Estudio de casos y controles
IV	Series de casos con uno u otro resultado de pre-test o pos-test		Serie de casos o estudios de cohorte de pacientes en diferentes estadios de la enfermedad	Estudio transversal

Modificado de: The Clinical Epidemiology and Health Service Evaluation Unit, Melbourne Health in collaboration with the Delirium Clinical Guidelines Expert Working Group. Clinical Practice Guidelines for the Management of Delirium in Older People. October, 2006. Disponible en www.health.vic.gov.au/acute-agedcare

periodo. No obstante, en algunos casos la actualización podrá ser realizada antes del plazo máximo considerado.

A pesar de su utilidad, el tiempo de vida de las GPC es limitado debido al avance rápido de la evidencia clínica sobre la cual se basan las recomendaciones. El surgimiento de nueva evidencia después de su producción puede hacer que las recomendaciones sean débiles cuando en su construcción no se haya realizado un análisis reflexivo y crítico de la literatura científica disponible en su momento.[20]

Esto puede llevar a que se generen acciones incorrectas que pasen inadvertidas por los profesionales, los pacientes y los tomadores de decisiones, por lo que la monitorización del estado que guardan las GPC es un elemento de gran relevancia para mantener vigentes las recomendaciones emitidas por estas mismas guías. Un estudio realizado por Shekelle *et al.*[21] mostró que la mayoría de las GPC permanecen validas por un periodo de 3.6 años.

El monitoreo regular de las GPC existentes, así como definir el tiempo máximo para asegurar su difusión es una forma de garantizar que las recomendaciones de las GPC sean utilizadas por los profesionales y que estas sean actuales. No obstante la evidencia con relación a la mejor estrategia para monitorizar y actualizar las GPC es limitada y muchos de los grupos desa-

Cuadro VI Clasificación del nivel de evidencia por el sistema GRADE (Grading of Recommendations of Assessment Development and Evaluations), GRADE Working Group, 2006

Nivel de evidencia	Valoración del riesgo
Alta	Es muy poco probable que nuevos estudios cambien la confianza que tenemos en el resultado estimado
Moderada	Es probable que nuevos estudios tengan un impacto en la confianza que tenemos y puedan modificar el resultado
Baja	Es muy probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que tenemos y puedan modificar el resultado
Muy baja	El resultado no ha sido demostrado

rrolladores de GPC no tienen un procedimiento formal de actualización.[22,23,24] La actualización de estas guías es, por tanto, un proceso que puede resultar costoso y consumir un gran tiempo, tanto como el desarrollo de una GPC nueva.[24]

Es necesario actualizar las GPC

Valorar la necesidad de actualización de una GPC es esencial para garantizar la vigencia de sus recomendaciones. Una guía desactualizada puede ocasionar una mala práctica al no haber incorporado la información nueva disponible (anexo 1).

Las preguntas que hay que plantearse para considerar la necesidad de actualización son las siguientes:

- ¿Existen diferencias significativas entre la información con la que se elaboraron las recomendaciones de la GPC y la nueva evidencia encontrada?
- ¿Afecta de manera relevante esta nueva información a las recomendaciones?
- ¿La graduación de la fuerza de las recomendaciones de la GPC continúa siendo la misma?

La respuesta a estas preguntas debe partir del análisis de las recomendaciones de la GPC que se desea actualizar, de su vigencia y de su adecuación a los nuevos estudios examinados; es decir, se debe valorar hasta qué punto los nuevos resultados y el contexto (científico-tecnológico, sociológico, cultural y organizacional) difieren de la GPC original.

Tipos de actualización de las GPC

Entre los tipos de actualización de las GPC se encuentran los siguientes: actualización completa, actualización parcial, actualización sin modificaciones o retiro de la GPC (cuadro II).[25]

Búsqueda bibliográfica para desarrollar y actualizar las GPC

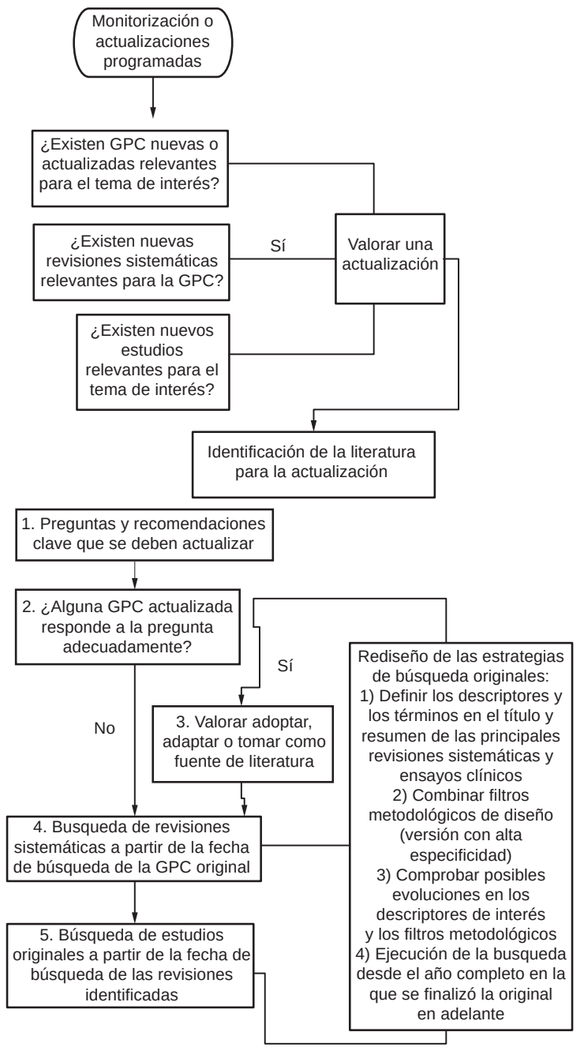
En la integración de una GPC es de vital importancia llevar a cabo un protocolo de búsqueda de información que idealmente deberá ser realizado por un bibliotecario con experiencia en el área clínica o de ciencias de la salud, con la finalidad de obtener de forma exhaustiva y sistematizada la mayor cantidad de documentos disponibles que contengan la mejor evidencia clínica disponible.

En la parte inicial del protocolo de búsqueda es necesario buscar y definir cuáles serán los descriptores MeSH o en su caso, los términos de vocabulario libre que se emplearán en las estrategias de búsquedas, siempre tratando de obtener el mayor número de resultados de manera oportuna y precisa para cubrir los contenidos que se van a tratar en la guía.

El proceso de búsqueda debe llevarse a cabo en los recursos de información a los que se tenga acceso (que también deben tener reconocimiento científico), como bases de datos, metabuscadores o sitios web especializados (PubMed, Embase, NGC, NICE, SIGN, por citar algunos ejemplos).

El objetivo de la guía es presentar la información con la mejor evidencia clínica disponible. En el desarrollo del protocolo de búsqueda se buscará en primera instancia GPC publicadas, sobre la temática en cuestión, por instituciones con reconocimiento científico y académico para que, una vez evaluadas, puedan ser adoptadas o adaptadas al contexto nacional.

En caso de que no se encuentren suficientes guías sobre la temática de la GPC que se va a desarrollar, o estas no tengan el rigor metodológico o de contenido necesario para que se adopten o adapten a la realidad de México, será necesario buscar otros tipos de documento con el más alto nivel de evidencia posible.



Algoritmo 2 Estrategias de busqueda de literatura científica para la valoración de la necesidad de actualización de GPC y la frase de identificación de la lteratura

El protocolo de búsqueda debe ser reproducible y validable. Lo anterior, para que una vez que este haya sido concluido, se hayan seleccionado y recuperado los documentos que servirán de apoyo en la elaboración de la GPC. Este protocolo será enviado a un bibliotecario con experiencia en el área clínica o de ciencias de la salud, quien, a su vez, lo reproducirá y validará que dicho proceso de búsqueda sea pertinente para los fines y objetivos de la guía.

Es absolutamente necesario identificar todas las revisiones sistemáticas publicadas sobre el tema de interés. Las revisiones sistemáticas permiten evaluar el grado de actualidad de las recomendaciones contenidas en las guías seleccionadas e incorporar evidencia reciente y relevante al proceso de adaptación (en caso de que la misma no estuviere contemplada en las guías seleccionadas).

La búsqueda de las revisiones sistemáticas debe realizarse en las bases de datos Medline, Lilacs, Tripdatabase, Cochrane Library y CRD (Centre for Reviews and Dissemination). Es necesario elaborar una estrategia de búsqueda específica para cada una de las bases, de acuerdo con sus características y descriptores.

Otro recurso complementario que puede ser también considerado en la búsqueda es la base de datos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, que puede ser consultada gratuitamente en el siguiente link: http://www.crd.york.ac.uk/crdweb/

Uno de los recursos de fundamental importancia y consulta obligada en la identificación de revisiones sistemáticas es la Biblioteca Cochrane.

En resumen, el fin principal de la búsqueda es obtener información

- Precisa, es decir, que tenga concordancia entre lo buscado y lo hallado.
- Exhaustiva: que provea el mayor número de resultados que sea posible sobre la búsqueda específica.
- Que provenga de bases de datos y recursos de información científicos o arbitrados por alguna autoridad en la materia.
- Libre de sesgos en la selección, esto es, independiente de las preferencias de los desarrolladores de las guías.

Una vez que comience la elaboración del protocolo de búsqueda, es necesario conocer:

- El título de la guía que se esté considerando.
- La población objetivo de la guía: sexo y grupo etario.
- El nivel de atención al que está dirigida la guía: primero, segundo o tercer nivel.
- La intervención que va a abordar la guía, por ejemplo, prevención, diagnóstico, tratamiento, etcétera.
- Las preguntas PICO.
- Los descriptores, las palabras clave y los términos relacionados con el tema de la guía.

Usar los descriptores y los términos básicos del título, así como el resumen de las principales revisiones sistemáticas y grandes ensayos debería bastar para construir las nuevas estrategias de búsqueda. Esta se debería ejecutar desde el año completo en que finalizó la búsqueda original en adelante y se debería repetir

cuando la actualización esté prácticamente finalizada para comprobar si se han publicado estudios relevantes. Esto no es recomendable cuando se plantean nuevas preguntas, o nuevas tecnologías que requieran actualización. Las estrategias de búsqueda, cuando este sea el caso, deberán realizarse bajo un enfoque más exhaustivo (algoritmo 2).

1. **Procedimiento recomendado**: alertas de novedades en NGC de AHRQ, NJL del NHS. División de Cuadros Básicos, COFEPRIS. Búsqueda precisa de revisiones sistemáticas y grandes ensayos publicados en PubMed.
2. **Recursos recomendados**: NGC de AHRQ, NLH del NHS, instituciones elaboradoras (SIGN, NICE, el Consejo Nacional Australiano para la Salud y la Investigación Médica —Australian National Health and Medical Research Council— y NZGG), DARE, HTA y NHS, bases de revisiones sistemáticas Cochrane (Cochrane Database of Systematic Reviews) (ver el anexo 2).
3. **Recursos complementarios**: TRIP database o Excelencia Clínica; sitios web de sociedades científicas; PubMed.
4. **Guías de práctica clínica:** si existe una GPC actualizada de calidad que responda a las preguntas planteadas de manera adecuada, hay que valorar su adopción o utilizarla como punto de referencia para la actualización de la búsqueda de literatura.

Sistemas de clasificación de la evidencia y fuerza de la recomendación

El concepto de medicina basada en la evidencia (MBE) fue desarrollado por un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos, liderados por Guyatt, de la Escuela de Medicina de la Universidad de MacMaster en Canadá. En palabras de Sackett, "la MBE es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales".[27]

En esencia, la MBE tiene como objetivo contar con la mejor información científica disponible: la evidencia, para aplicarla a la práctica clínica.

La fase de presentación de la evidencia consiste en la organización de la información disponible según criterios relacionados con las características cualitativas, el diseño y el tipo de resultados de los estudios disponibles. La clasificación de la evidencia permite emitir recomendaciones sobre la inclusión o no de una intervención dentro de la GPC.

Existen diferentes formas de gradar la evidencia en función del rigor científico del diseño de los estudios; pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia a partir de las cuales pueden establecerse recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento médico o una intervención sanitaria.

Aunque hay diferentes escalas de gradación de la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí; algunas se presentan en los (cuadros, III, IV, V, VI).

Ética y declaración de conflicto de interés

En la elaboración de las GPC es muy importante considerar los aspectos éticos que acompañan a la enfermedad y a los procedimientos diagnósticos y terapéuticos correspondientes. La observancia de los aspectos bioéticos mejora los servicios de atención de la salud, mediante una práctica médica más humana, una actitud positiva hacia los pacientes, un menor paternalismo en la relación médico-paciente y una mayor calidad en las decisiones médicas. Derivado de lo anterior, es primordial considerar en la construcción de las GPC los cuatro principios iniciales de la bioética.

Considerando los principios antes mencionados, es importante que los autores desarrolladores y validadores de una GPC declaren si existe o no conflicto de interés ya que las GPC presentan una síntesis de recomendaciones cuyo contenido puede influir en la toma de decisiones de los diferentes profesionales de la salud que las utilizan en su práctica clínica. Es importante que el usuario final de las guías conozca la relación que pueden tener los autores desarrolladores de manera individual con la industria farmacéutica, lo que asegure la independencia y transparencia en su creación o actualización.

Un conflicto de interés se produce en aquellas circunstancias en que el juicio profesional sobre un interés primario (como la seguridad de los pacientes o la validez de la investigación) puede estar influyendo en exceso por otro interés secundario, sea este un beneficio financiero, deseo de superación profesional, reconocimiento de logros personales y a los favores a amigos, familiares, estudiantes o colegas.

Otra manera de entender un conflicto de interés, es cuando existen diferentes tipos de interés: personal y no personal. El interés personal involucra cualquier tipo de pago directo a un miembro del grupo; y el interés no personal conlleva el pago que beneficia a un departamento u organización para la cual ese miembro trabaja, pero no lo recibe personalmente.

Los intereses que habitualmente se declaran son de tipo financiero, no porque estos sean más perniciosos que otros, sino porque se pueden medir y se pueden valorar de forma objetiva. El potencial conflicto de interés puede existir con independencia de que el profesional considere que dichas relaciones tengan o no influencia sobre su criterio científico. La relación que puede vincular al profesional de la salud con la indus-

tria farmacéutica se clasifica en seis tipos de interacciones financieras.

- Apoyo para acudir a reuniones y congresos (inscripciones, becas de viaje, etcétera).
- Honorarios como ponente en una reunión organizada por la industria.
- Financiación de programas educativos.
- Apoyo y financiación de una investigación.
- Empleo como consultante para una compañía farmacéutica.
- Ser accionista o tener intereses económicos en una compañía farmacéutica.

La declaración debe ser registrada y documentada utilizando un formato escrito diseñado especialmente para dicho fin. El formato debe ser requisitado por el declarante y ser entregado al coordinador de la GPC. Idealmente dicho proceso se debe repetir en cada reunión del grupo desarrollador si se ha presentado alguna novedad respecto a los intereses declarados inicialmente.

Si un miembro de este grupo declara un posible conflicto de interés en la totalidad (desarrollo de evidencias y recomendaciones) o en una parte limitada de la guía (inclusión de artículos que favorezcan un fármaco), debe valorarse su participación en el proceso de elaboración por el líder de la guía, junto con el coordinador del proyecto, para que así determinen si los intereses declarados son de tal magnitud que se desaconseja la integración del profesional al grupo desarrollador o solo en algunas fases del proceso.

Conclusiones

Las GPC son herramientas útiles para la estandarización de los procesos de toma de decisiones y la mejora de la calidad de la atención.

En México, existe el fundamento normativo y el sustento clínico para desarollar GPC que asistan las decisiones de los profesionales sanitarios y sus pacientes acerca del cuidado de salud apropiado en circunstancias clínicas específicas.

Las GPC están dirigidas a profesionales y pacientes con el objetivo de proporcionar información para la toma de decisiones en intervenciones de salud. Sus orígenes tienen fundamentos en la MBE y su elaboración tiene el propósito de reducir la variabilidad de la práctica médica para garantizar un nivel óptimo de calidad y mejorar la atención de la salud.

Es necesario disponer de herramientas que nos permitan acceder a la información adecuada en términos de cantidad, calidad y actualidad, para contribuir en la mejor toma de decisiones, ya que bajo la premisa de equidad en la atención el cuidado de la salud no debiera variar entre médicos e instituciones de salud.

Resulta evidente que la utilización de las GPC es una necesidad actual impostergable en la actuación médica para sintetizar el estado del conocimiento científico y establecer un equilibrio entre riesgos y beneficios, así como la posibilidad de proporcionar tratamientos alternativos para cada paciente.

El diseño y el desarrollo de las GPC ayuda a definir estándares para mejorar la atención médica al incorporar el conocimiento científico actual. Para seleccionar el conocimiento científico de calidad se requiere que quien desarrolla las GPC tenga las herramientas necesarias, la destreza para leer críticamente la literatura médica, y también la capacidad de síntesis y la claridad en la exposición, lo cual facilita la interpretación y la implementación de la GPC en el contexto local.

El reto actual en el avance de las GPC es por un lado su actualización, de modo que se incorporen evidencias y recomendaciones basadas en primer término en revisiones sistématicas de la literatura científica. Por otro lado, hay que mejorar el proceso para generar las recomendaciones clave que puedan ser prácticas y factibles para el usuario, además de que sirvan de punto de partida para generar investigaciones en el campo de la efectividad y costo-efectividad en el contexto nacional, como alternativas que confieran más validez y calidad en la actuación de la práctica médica.

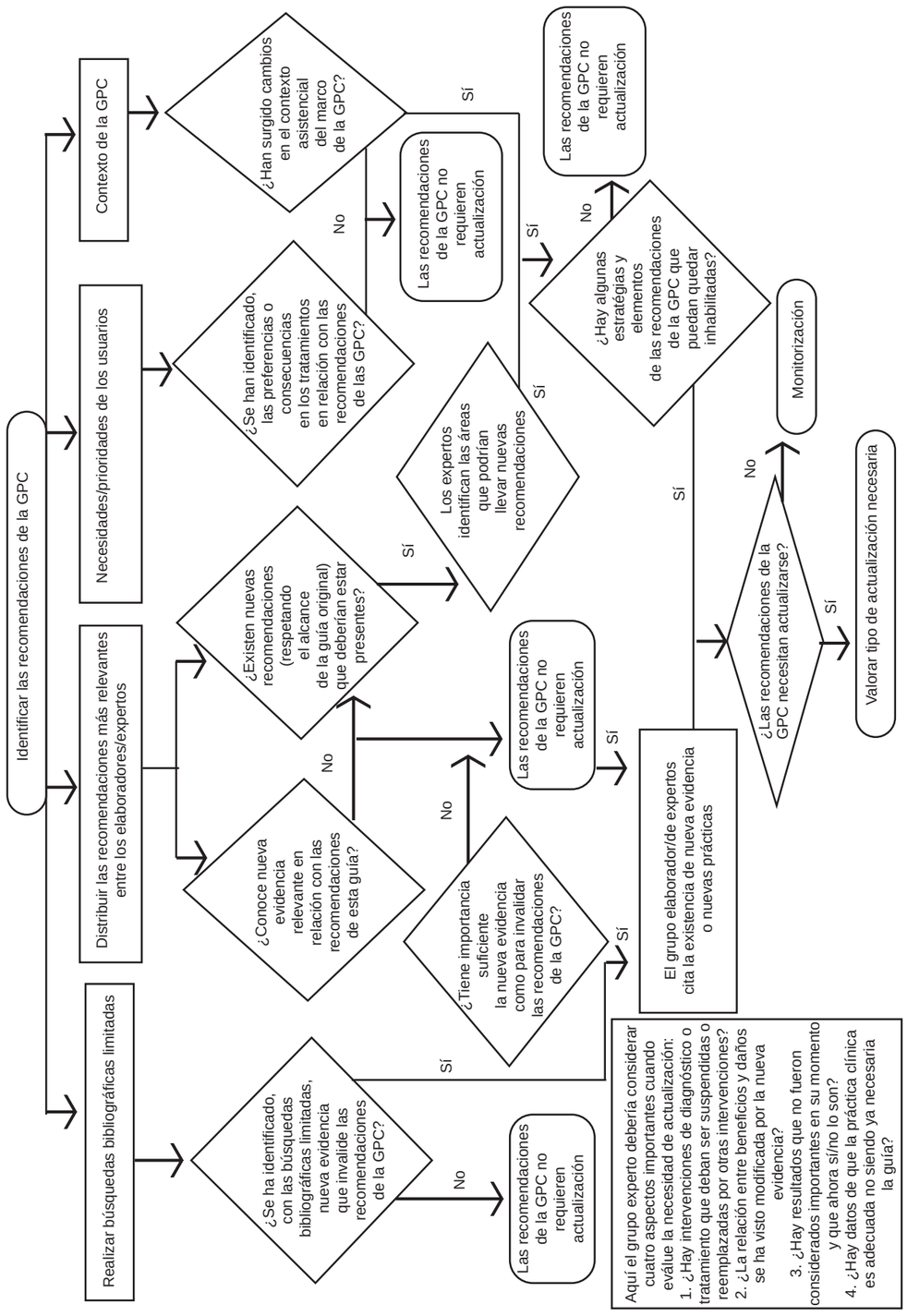
Las GPC no son herramientas que limiten la libertad del personal de salud en su práctica clínica, ya que deben ofrecer recomendaciones suficientemente flexibles para su adaptación a las características de un enfermo concreto ("no hay enfermedades sino enfermos").

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. Del Pilar Torres-Arreola L, Viniegra Osorio A, Valenzuela-Flores AA, Echevarría-Zuno S, Sandoval-Castellanos FJ, Peralta-Pedrero ML. Proyecto de guías de práctica clínica en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2010;48(6):661-672.
2. Constantino-Casas P, Viniegra-Osorio A, Medécigo-Micete C, del Pilar Torres-Arreola L, Valenzuela-Flores A. Las Guías de práctica clínica como una herramienta potencial para mejorar la calidad de la atención médica. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2009;47(1):103-8.

3. Consejo de Salubridad General. Certificación de establecimientos-Hospitales-estándares para la certificación de hospitales[Internet]. México: Consejo de Salubridad General;2012 [citado 18 Jul 2014]. Disponible en http://www.inper.edu.mx/descargas/pdf/EstandaresCertificaciónHospitales2012.pdf
4. Antman EM, Lau J, Kupelnick G, Mosteller F, Chalmers TC. A comparison of results of meta-analyses of randomized controlled trials and recommendations of clinical experts. Treatments of myocardial infarction. JAMA 1992;268(2):240-58.
5. Institute of Medicine of the National Academies. Clinical Practice Guidelines We Can Trust. Washington, DC: The National Academic Press; 2011.
6. Clinton JJ, McCormick K. Besteman J. Enhancing clinical practice. The role of practice guidelines. Am Psychol. 1994;49(1);30-3.
7. Smith TJ, Hillner BE. Ensuring quality cancer care by the use of clinical practice guidelines and critical pathways. J Clin Oncol. 2001:19(11);2886-97.
8. Beghi E, Citterio A, Cornelio F, Fillipini G, Grilli R, Liberati A. Practice guidelines: a more approach to diagnosis and treatment and a more effective use of health care resoruces. Ital J Neurol Sci. 1998:19(2):120-3.
9. Shekelle PG, Kravitz RL, Beart J, Marger M, Wang M, Lee M. Are nonspecific practice guidelines potentially harmful? A randomized comparison of the effect of nonspecific versus specific guidelines on physician decision making. Health Serv Res. 2000:34(7);1429-48.
10. Steinbrook R. Guidance for guidelines. N Engl J Med. 2007,356(4):331-3.
11. Field MJ, LohrKN (eds). Clinical Practice Guidelines: Directions for a new program. Washington, DC: National Academy Press; 1990.
12. AGREE Collaboration. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: The AGREE Project. Qual Saf Health Care. 2003;12(1):18-23.
13. Graham ID, Harrison MB, Brouwers M, Davies BL, Dunn S. Facilitating the use of evidence in practice: evaluating and adapting clinical guidelines for de local use by health care organizations. J. Obstet Gynecol Neonatal Nurs. 2002; 31(5):599-611.
14. Graham ID, Harrison MB, Brouwers M. Evaluating and adapting practice guidelines for local use: a conceptual framework. En: Pickering S, Thompson J, editores. Clinical governance in practice. London: Harcourt; p. 2003. 213-29.
15. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence-based medicine: what it is and what it isn´t. BMJ. 1996;312(7023):71-2.
16. Armstrong EC. The well-built clinical question: the key to finding the best evidence efficiently. WMJ. 1999;98(2):25-8.
17. Richardson WS, Wilson MC, Nishikawa J, Hayward RS. The well-built clinical question: a key to evidence-based decisions. ACP J Club. 1995;123(3):A12-3.
18. Claro JC, Lustig N, Soto M, Rada G. El primer paso: la pregunta clínica. Rev Med Chile. 2012;140(8):1067-72.
19. Grupo de Trabajo sobre GPC. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud; 2007. 20. Berti E, Grilli R. Practice guidelines and clinical governance: do the means match with the ends? A quality appraisal of local practice guidelines. Clin Govern. 2003;8(4):312-7.
21. Shekelle PG, Ortiz E, Rhodes S, Morton SC, Eccles MP, Grimshaw JM, et. A. Validity of the Agency for Healthcare Research and quality clinical practice guidelines: how quickly do guidelines become outdated? JAMA. 2001;286(12):1461-7.
22. Browman GP. Development and aftercare of clinical guidelines: the balance between rigour and pragmatism. JAMA. 2001:286(12):1509-11.
23. Shekelle PG, Eccles MP, Grimshaw JM, Woolf SH. When should clinical guidelines be updated? BMJ. 2001;323(7305):155-7.
24. Agbassi C, Messersmith H, McNair S, Brouwers M. Priority-based initiative for updating existing evidence-based clinical practice guidelines: the results of two iterations. J Clin Epidemiol. 2014;67(12):1335-42.
25. Clark E, Donovan EF, Schoettker P. From outdated to updated, keeping clinical guidelines valid. Int J Qual Health Care. 2006;18(3):165-6.
26. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Process and methods guides. The guidelines manual. United Kingdom: NICE; 2012. Disponible en http://publications.nice.org.uk/pmg6
27. Sackett DL, Rosenberg WMC, Grar JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what is it and what it isn´t. BMJ. 1996; 312(7023):71-2.
28. Eccles M, Grimshaw JM, Shekelle P, Schünrmann HJ, Woolf S. Developing clinical practice guidelines: target audiences, identifying topics for guidelines, guideline group composition and functioning and conflicts of interest. Implement Sci. 2012;7:60
29. Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Developing guidelines. BMJ. 1999; 318:593-59.



Anexo 1 Valoración de la necesidad de actualización de la GPC

Anexo 2 Recursos y fuentes de información para el desarrollo y la actualización de guías de práctica clínica

Recursos recomendados	
Compiladores	Dirección electrónica
AHRQ National Guidelines Clearinghouse	www.guideline.gov
NHS National Library of Guideline	www.library.nhs.uk/GuidelinesFinder
Guía Salud	www.guíasalud.es
Instituciones elaboradoras	
Scottish Intercollegiate Guideline Network	www.sign.ac.uk
National Institute for Clinical Excellence	www.nice.org.uk
Australian National Health and Medical Research Council	www.nhmrc.gov.au
New Zealand Guidelines Group	www.nzgg.org.nz
Metabuscadores	
TRIP database	www.tripdatabase.com
Excelencia Clínica	www.excelenciaclinica.net
Otros	
MEDLINE a través de PubMed	www.ncbi.nim.gov/sites/entrez
Sitios web de sociedades científicas	
SI Web of Science	http://isiknowledge.com
Revisiones sistemáticas e informes de evaluación de tecnologías sanitarias	
Bases de datos	
Centre for Reviews and Dissemination database	www.crd.york.ac.uk/crdweb
Cochrane Database of Systematic Reviews	www.thecochranelibrary.org
Biblioteca Cochrane Plus	www.bibliotecacochrane.net
MEDLINE a través de PubMed	www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez
Metabuscadores	
TRIP database	www.tripdatabase.com
Excelencia Clínica	www.excelenciaclinica.net
Up to Date	www.uptodate.com
Dynamed	www.ebscohost.com/dynamed
Estudios originales	
Bases de datos	
ISI Web of Science	http://isiknowledge.com
MEDLINE a través de PubMed (Clinical Queries)	www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query/static/clinical.shtml
Bases de datos de estudios en curso	
ClinicalTrials	http://clinicaltrials.gov
Current Controlled Trials	www.controlled-trials.com
International Clinical Trials Registry Platform	www.who.int/ictrp
Otros (revistas secundarias y contactos con expertos)	
Alertas electrónicas (Evidence updates)	http://plus.macmaster.ca/EvidenceUpdates/

Contribuciones científicas de Jules Hirsch sobre la fisiopatogenia de la obesidad

Arturo Zárate,[a] Leticia Manuel[a]

Scientific contributions of Jules Hirsch regarding the physiopatogenesis of obesity

Jules Hirsch was born in New York City and died at age 88 after a long illness. He was considered notorious leader in the study of human metabolism mainly in the area of lipids and obesity. His research at The Rockefeller University helps establish the mechanism of obesity and lipids metabolism. Hirsch joined Rockefeller´s faculty in 1954 and remained there for the rest of his career. Hirsch´s research helped to support the idea of dynamic interactions among diet, physical activity, general metabolism and obesity. At that time most scientific considered adipose tissue to be biologically inert such as a passive insulator in which the body reserved energy in the form of triglycerides. Hirsch had a natural characteristic of showing a nice smile and greeting for everyone he worked with at the university. Another important contribution was there relationship between diet and cardiovascular ailments as well as metabolism disturbance.

Keywords	Palabras clave
Diet	Dieta
Physical activity	Actividad física
Lipids	Lípidos
Adipocytes	Adipocitos
Cardiovascular diseases	Enfermedades cardiovasculares

Recibido: 30/10/2015 **Aceptado:** 10/12/2015

Es más sencillo cambiar de genes que de hábitos. El humano no es más que un animal de costumbres (Epigrama).

La obesidad es un factor de riesgo para enfermedad cardiovascular. Avances recientes han incrementado el entendimiento sobre los mecanismos celulares por los que el tejido adiposo induce alteración en los efectos locales y sistémicos. En este sentido, es relevante recordar que Jules Hirsch fue un pionero en los estudios de tejido adiposo en obesidad. Sus trabajos iniciales fueron con Edward H. Ahrens en la Universidad Rockefeller, donde aprendió las técnicas de determinación de lípidos en sangre. Posteriormente hizo estudios en un modelo experimental en el que identificó cambios en la estructura y el tamaño de los adipocitos.

Consecutivamente, Hirsch identificó que en el cuerpo humano el tejido adiposo sufre dos efectos para ser capaz de acumular el exceso de calorías que se ingieren mediante alimentación y que no son consumidas por el organismo. Esto induce una hipertrofia, es decir, crece el adipocito debido a un aumento intracelular de triglicéridos, lo cual provoca que ciertas funciones se vean alteradas; sin embargo, este aumento de grasa acumulado produce otro efecto en el tejido adiposo: la hiperplasia, con la cual se incrementa el número de adipocitos, factor que incide en la obesidad. Por lo tanto, con estos efectos en el tejido adiposo se tiene mayor facilidad de tener una ganancia de peso. Debido a estas aportaciones de Hirsch, se logró entender que el adipocito no solo es una célula de almacenamiento, sino que también tiene funciones en la producción y la regulación de varias hormonas.

Jules Hirsch, quien nació en la ciudad de Nueva York el 6 de abril de 1927, descendía de un matrimonio de inmigrantes del este europeo. La madre se dedicaba a labores domésticas y el padre trabajaba en la elaboración de ropa. Hirsch estudió la carrera de médico en la Southwestern Medical School de la Universidad de Texas en 1948. Después hizo su internado en el Duke University Hospital y la residencia en medicina interna en el Upstate Medical Center en Syracuse. En 1954 residió en el Rockefeller University Hospital como becario en investigación durante dos años y por su notable actuación fue designado como

[a]Unidad de Investigación de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social

Distrito Federal, México

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

Resumen

Jules Hirsch nació en la ciudad de Nueva York y murió en Julio 23 de 2015, a la edad de 88 años. Es considerado como un notable y eminente líder en el estudio del metabolismo; particularmente centró su interés en la obesidad ocasionada por un acumulo excesivo de grasa por exceso de alimento y falta de actividad física. Hirsch ingresó a la facultad como profesor en la Universidad Rockefeller en 1954 y permaneció por el resto de su carrera como investigador clínico hasta su jubilación como emérito. Los estudios de Hirsch apoyaron la idea de que existía una interrelación entre la dieta, la actividad física, el metabolismo y la obesidad. En ese tiempo la mayor parte de los científicos pensaba que el tejido adiposo era simplemente una reserva inerte en donde se almacenaba la grasa en forma de triglicéridos para proporcionar energía al organismo. Una de las características personales de Hirsch era una agradable sonrisa y el buen trato a todas las personas que trabajaban en la universidad. Hirsh también advirtió, y esta es otra contribución importante, que la obesidad, la falta de actividad física y el exceso de lípidos contribuyen al desarrollo de trastornos metabólicos y enfermedad cardiovascular.

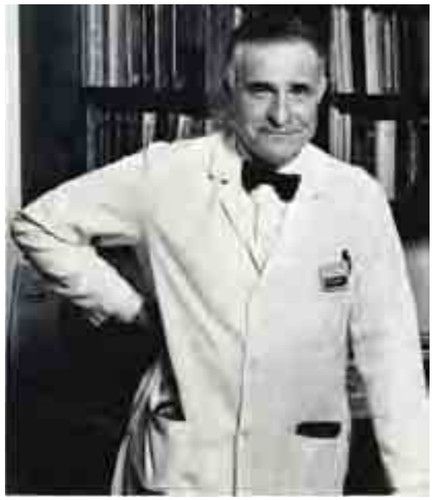


Figura 1 Jules Hirsch en su laboratorio de la Universidad de Rockefeller en New York (hacia 1957)

asistente profesor en dicha universidad. Pronto formó parte del profesorado universitario y fundó el Laboratory of Human Behavior and Metabolism en 1957. Ahí permaneció como director hasta su jubilación como profesor emérito en1985 (figura 1). Al mismo tiempo, también fungió como *physician in chief* en el hospital universitario durante cuatro años.[1,2]

En sus trabajos iniciales, bajo la tutela de Edward H. Ahrens, Hirsch adquirió una gran habilidad en las técnicas de extracción y purificación de los lípidos tanto circulantes como extraídos del tejido adiposo, lo cual le permitió establecer que existía una diferencia tanto del tipo de lípidos como de la cantidad de adipocitos entre las personas obesas si se las comparaba con las que tenían un peso corporal normal. Hirsch pudo demostrar en experimentos con roedores que si se les hacía una lipectomía parcial aparecía hiperfagia, la cual llevaba rápidamente al incremento de tejido adiposo; gracias a esto, propuso que el almacenamiento de grasas regulaba el apetito a nivel del cerebro (figura 2). Como resultado de la colaboración entre Ahrens y Hirsch se consiguió el desarrollo de mejores técnicas de cromatografía para la identificación de los lípidos y la función clave que poseían los ácidos grasos libres.[3,4] A finales de la década de 1950 logró obtener adipocitos subcutáneos mediante la técnica de aguja fina; de esta manera, facilitó el estudio de los adipocitos al demostrar que los triglicéridos constituían el principal componente de la vía metabólica y la portación energética. Visto de otra manera, concluyó que la glucosa circulante ingresa a la célula y se transforma en glicerol-6-fosfato, al que de inmediato se le unen los ácidos grasos libres y de esta manera retornan a la circulación en forma de triglicéridos; además, la cantidad remanente de los ácidos gra-

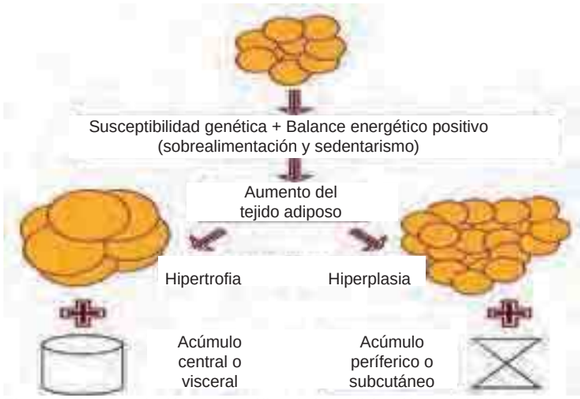


Figura 2 Representación esquemática de la participación metabólica de los adipocitos. Se ilustra el incremento de tamaño y la cantidad de adipocitos en la obesidad

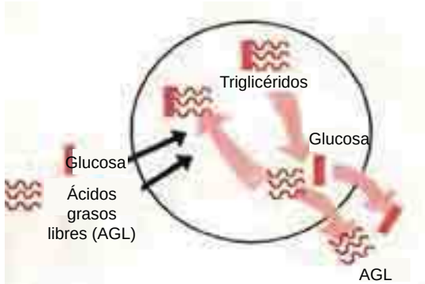


Figura 3 Una forma abreviada de ilustrar la manera como la glucosa y los ácidos grasos libres sintetizan intracelularmente los triglicéridos que servirán como energéticos cuando es requerido. Nótese que los ácidos grasos pueden ser reciclados para la formación de triglicéridos adicionales

sos era reciclada para servir como precursora de nuevos triglicéridos (figura 3).[5,6]

Desde principios del siglo pasado se aceptaba de una manera pedestre que existían dos tipos de obesidad: la denominada como "exógena", por provenir de un exceso alimentario, y aquella que se designaba como "endógena" porque era provocada por un desarreglo metabólico por disfunción glandular, independiente de la voluntad de la persona.

Jules Hirsch es considerado uno de los primeros líderes en el estudio del metabolismo humano y los cambios biológicos que acompañan a la obesidad, independientemente de la voluntad para regular el apetito y la saciedad.[7-9] De manera general se acepta que la evolución natural del ser humano propicia el desarrollo del acumulo de material energético en la forma de grasa corporal para protegerse de las épocas ambientales que ocasionan deficiencia alimentaria; por ello, se ha dicho que resulta más sencillo almacenar grasa que perderla. Basado en este principio Hirsch realizó varios estudios sobre el tipo de ingesta calórica, el almacenamiento y los efectos sobre el peso corporal; agregó, asimismo, que existía otro factor participativo, que consistía en el nivel de actividad física muscular.[9,10] Otra discusión se relacionó con el efecto tanto de la genética y la epigenética que participan en la preferencia del acumulo de grasa en el cuerpo. A este respecto, se sabe que en el organismo existen receptores específicos para capturar grasa y que los sitios preferenciales son determinados genéticamente y por cambios en el medio ambiente.[11,12]

Además, Jules Hirsch contribuyó al esclarecimiento del mecanismo de la obesidad, que en la actualidad es uno de los problemas más alarmantes que afectan a la salud por su inherente asociación con múltiples trastornos metabólicos y cardiovasculares.[13-15] Sus estudios también han despertado el interés terapéutico para el desarrollo de nuevos agentes que modifiquen a nivel molecular los receptores tisulares de las grasas circulantes y de esta manera alteren, en un sentido favorable, el metabolismo. Hirsch también encontró la forma de intervenir sobre el control cerebral del eje apetito-saciedad, así como en los agentes de intercomunicación del adipocito con el hipotálamo.

En suma, una gran parte de los estudios realizados por Hirsch (figura 4) sobre los adipocitos y el metabolismo de las grasas han contribuido al concepto de que el tejido adiposo no es simplemente un almacén de combustible que provee al organismo de energéticos, sino que ese tejido cuenta con la participación de moléculas provenientes de otros tejidos y la regulación cerebral del eje apetito-saciedad a nivel del hipotálamo.

Figura 4 Jules Hirsch en la época final de su actividad científica (hacia 2012)

Nota importante

Este artículo fue publicado en *Acta Médica Grupo Ángeles* (2015;13(4):277-80). La presente reproducción ha sido autorizada por Luis Benítez, editor de ese *journal*.

Reconocimientos

Los autores son investigadores profesionales tanto del Sistema Nacional de Investigadores del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) como del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

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. Snyder A. Jules Hirsch. Lancet. 2015;386:950.
2. Bardossi F, Schwartz JN. The Fat's In the fire: [Dr. Jules Hirsch] (1985). Rockefeller University Research Profiles. Book 23
3. Hirsch J, Gallian E. Methods for the determination of adipose cell size in man and animals. J Lipid Res. 1968;9(1):110-9.
4. Faust IM, Johnson PR, Hirsch J. Noncompensation of adipose mass in partially lipectomized mice and rats. Am J Physiol. 1976;231(2):539-44.
5. Hirsch J, Farquhar JW, Ahrens E, Peterson M, Stoffel W. Studies of adipose tissue in man. Am J Clin Nutr. 1960;8:499-511.
6. Lelliot C, Vidal-Puig AJ. Lipotoxicity, an imbalance between lipogenesis de novo and fatty acid oxidation. Int J Obes. 2004;28:S22-8.
7. Faust IM, Johnson P, Hirsch J. Role of Adipocyte Geometry in Eating Behavior. Science. 30 June 1978:1505.
8. Leibel RL, Rosenbaum M, Hirsch J. Changes in energy expenditure resulting from altered body weight. N Engl J Med. 1995,332:621-8.
9. Hirsch J. Obesity: Matter over mind? Cerebrum. 2003;5:7-18.
10. Hirsch J. One thing leads to another. J Clin Invest. 2004;114:1040-3.
11. Havel PJ. Update on adipocyte hormones. Regulation of energy balance and carbohydrate/lipid metabolism. Diabetes. 2004;53 (Suppl 1):S143-51.
12. Manuel L, Rocha L, Damasio L, Tesoro E, Zárate A. Role of prenatal undernutrition in expression serotonin, dopamine and leptin receptors in adult mice: implications of food intake. Molecular Medicine Reports. 2014;9:407-12.
13. Manuel L, Zárate A, Hernández M. La leptina, hormona del adipocito, regula el apetito y el consumo de la energía. Papel en la obesidad y dismetabolismo. Acta Med. 2012;10:154-7.
14. Zárate A, Saucedo R, Basurto L, Hernández M. El tratamiento del colesterol alterado en una encrucijada terapéutica. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2012;50:1-4.
15. Zárate A, Manuel L, Basurto L, de la Chesnaye E, Saldívar I. Colesterol y aterosclerosis. Consideraciones históricas y tratamiento. Archivos de Cardiología de México. 2015. En Prensa.

Farmacéuticos en transición
Academia y Farmacia en México de 1833 a 1865

Alba Dolores Morales-Cosme,[a] Carlos Viesca-Treviño[a]

Pharmacists in transition. Academy and Pharmacy in Mexico from 1833 to 1865

From the second half of the 19th century, health disciplines went through an institutional and professional restructuring, which progressively altered the guild order that had characterized them to that point. In the case of Pharmacy, this process implied the generation of officially recognized spaces, as the chairs of Pharmacy and Medical Substance, founded during the Establecimiento de Ciencias Médicas (Establishment of Medical Sciences) (1833). In those spaces it was sought to institutionalize knowledge and modern practices related to Pharmacy. In this work we look over the first academic experience of the pharmaceutical community in that new space of instruction, based on the records belonging to the students enrolled in the Establecimiento de Ciencias Médicas from 1833 to 1865, year of the enrollment of the last generation. The information contained in those 163 records displays the way the pharmaceutical field was transformed, after the aforementioned restructuring. The reader will notice the diverse normativity, which regulated the joining of pharmacists to academic life (of which, until then, they were excluded). He will also realize how, among the first students enrolled in the Establecimiento de Ciencias Médicas, said normativity was broke in order to adapt it to the known ways of students and professors. Progressively, the guild instruction would be ousted by the institutional instruction (for example, the years of practice in the drugstores were rejected), so that the guild ways of teaching were changing to turn the pharmacist into an individual of institutional instruction.

Keywords	Palabras clave
History	Historia
Pharmacy	Farmacia

Recibido: 10/12/2014 **Aceptado:** 16/04/2015

La educación gremial

En la segunda mitad del siglo XVIII, la Botánica como especialidad practicada por los farmacéuticos fue caracterizada como "ciencia útil y sin problemas", por lo que en torno a ella se organizaron expediciones científicas y se fundaron nuevos centros. Las novedades en materia médica coadyuvaron a modificar y superar la tradicional terapéutica galénica. Los estudios botánicos, la aplicación del sistema linneano y el análisis químico facilitaron la labor de médicos y farmacéuticos para la adecuada utilización de estos recursos.[1]

En la época colonial un aspirante a boticario no tenía más formación que la adquirida junto a un maestro aprobado por el Real Tribunal del Protomedicato. Después de cuatro años de práctica, el aprendiz podía solicitar examen ante el Tribunal siempre y cuando cumpliera con los requisitos de tener 25 años, comprobar limpieza de sangre y saber leer latín. Con la llegada de la Real Expedición Botánica (1788), encabezada por el médico Martín Sessé y el farmacéutico Vicente Cervantes, los espacios para la instrucción de los boticarios se diversificaron. De acuerdo con las ordenanzas que acompañaban a la expedición, se debía fundar un jardín y una cátedra de Botánica, cuyo curso se tornaba obligatorio para que médicos, cirujanos y boticarios presentaran examen ante el Protomedicato. A pesar de que el jardín y la cátedra se vieron envueltos en numerosas controversias y resistencias tanto de parte de la Real Universidad como del Tribunal del Protomedicato, la cátedra en la que se impartían los postulados del sistema de Carl Linneo y la química de Antoine Laurent de Lavoisier puso la plataforma necesaria para impulsar un nuevo tipo de saber y de práctica farmacéutica.[2]

Aquí se debe subrayar el papel destacado de la disciplina en el cambio del modelo de organización académica y administrativa de las profesiones de la salud en el cierre del siglo XVIII y la primera mitad del siglo XIX, cambio que se vio señalado por el surgimiento de la carrera de médico-cirujano, pero durante el cual resultó igual de novedoso el reconocimiento de la farmacia como profesión, así como la incursión de las parteras en el escenario institucional.

[a]Departamento de Historia y Filosofía de la Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Distrito Federal, México

Comunicación con: Alba Dolores Morales-Cosme
Correo electrónico: albamorales.cos@gmail.com

Resumen

Desde la segunda mitad del siglo XIX, las disciplinas de la salud atravesaron por una reestructuración institucional y profesional que progresivamente alteró el orden gremial que las agrupaba. Para el caso de la Farmacia, el proceso implicó la generación de espacios oficialmente reconocidos, como las propias cátedras de Farmacia y de Materia Médica, fundadas en el Establecimiento de Ciencias Médicas (1833). En esos espacios se buscó institucionalizar los saberes y las prácticas modernas relacionadas con la disciplina. En este trabajo se revisa la primera experiencia académica de la comunidad farmacéutica en su nuevo espacio de instrucción, a partir de los expedientes de los estudiantes inscritos en el Establecimiento de Ciencias Médicas de 1833, año de su fundación, a 1865, cuando se inscribió la última generación. La información de los 163 expedientes ilustra las transformaciones ocurridas en el ámbito farmacéutico luego de la reestructuración de su entorno profesional. El lector notará la diversa normatividad que pretendió regular el ingreso de los farmacéuticos a la vida académica de la que hasta entonces estaban excluidos y verá cómo entre los primeros inscritos al Establecimiento de Ciencias Médicas dicha normatividad fue transgredida para adaptarse a las formas ya conocidas por estudiantes y profesores. Progresivamente, la instrucción de tipo gremial sería desplazada por la institucional, al desdeñarse los años de práctica en las boticas, de manera que las formas gremiales de enseñanza se fueron transformando para hacer del farmacéutico un personaje de instrucción institucional.

En el ámbito de las disciplinas de la salud, la primera medida que rompió con el antiguo régimen fue la abolición del Real Tribunal del Protomedicato, dictada en 1831 por el médico, militar y presidente en turno Anastasio Bustamante. De acuerdo con la incipiente reglamentación que daría vida a la Facultad Médica, sustituta del Tribunal, el organismo se compondría por tres médicos, tres cirujanos y dos farmacéuticos.

A pesar de tratarse de una comunidad limitada, el número de farmacéuticos firmantes de la supresión del Protomedicato prácticamente igualaba el de los médicos, ya que fueron 31 los firmantes de esta disciplina, mientras que representando a la farmacia firmaron 32 (cuadro I). En ese sentido, vale la pena apuntar que la presencia social del médico se encontraba cuestionada por su contraparte, que estaba representada por los cirujanos y por los farmacéuticos.[3] Fueron diversas las publicaciones hechas para señalar tanto el anquilosamiento del ejercicio médico como su escasa vinculación con la comunidad a la que debían asistir.[4] Además, tanto cirujanos como farmacéuticos discutieron en el cierre del siglo XVIII la autoridad de los médicos para dirigirlos y examinarlos, dado que carecían de conocimientos específicos sobre sus disciplinas. En ese sentido, los farmacéuticos emprendieron iniciativas para ser examinados exclusivamente por sus pares; sin embargo, la fuerte estructura institucional del Protomedicato impidió que tales propuestas prosperaran. Aun así, los médicos, poco después convertidos en médicos-cirujanos, fueron capaces de catalizar los afanes renovadores presentes entre los practicantes de la salud y liderar los esfuerzos por dar estabilidad legal e institucional al ámbito sanitario.[5]

Entre los farmacéuticos firmantes de la supresión del Tribunal se encuentran los nombres de quienes fueron los primeros profesores y tutores de los nuevos farmacéuticos del siglo XIX, entre ellos José María Vargas, catedrático de Farmacia a partir de 1833; José María Bustillos, dueño de la botica de Porta Coeli, y miembro de la Facultad Médica; Leopoldo Río de la Loza, puntal de la disciplina a lo largo del siglo. Las boticas de estos personajes fueron aludidas como lugares de instrucción durante los primeros años de existencia del Establecimiento de Ciencias Médicas, fundado en 1833.

El establecimiento representó el espacio en el que las novedades teóricas y prácticas discutidas durante la época colonial se materializaron. En el nuevo centro se instituyó la carrera de Médico-cirujano, la cual por fin unía el saber teórico con el práctico y los

Cuadro I Profesores de farmacia firmantes de la supresión del Real Tribunal del Protomedicato (1831)

José Arcinas	Miguel Nágera
Gaspar Ortiz	Cayetano Delgado
José María Vargas	José María Alegre
Gabriel Llera	José Aramburu
Cristobal Crespo	Vicente Bilchis
José María Bustillos	Juan Subeldía
Marcos Arellano	Mariano Liz
Juan Yañes	Ignacio Baz
Lorenzo Rocha	Calixto Oscoy
Leopoldo Riolosa	Rafael Martínez
Mariano Alarcón	Cleto Bala
Norberto Márquez	Victoriano Montes de Oca
Francisco González Muro	Manuel Merino, padre
Manuel Merino, hijo	José María del Castillo
Cornelio Navega	Silverio Aguilar
José María Nieto	Miguel Nágera, hijo

Fuente: Febles MJ. Exposición que el doctor y maestro Manuel de Jesús Febles dirigió a los profesores de Medicina, Cirugía, Farmacia y Flebotomía al extinguirse el Protomedicato (1831)

estudios farmacéuticos fueron reconocidos dentro de la institución.[6] Los nuevos médicos-cirujanos debían cursar 11 materias durante cinco años de instrucción, mientras que el plan de estudios de los farmacéuticos se componía de una sola cátedra: la de farmacia, la cual se debía cursar durante dos años y durante otros dos años el aspirante debía adquirir instrucción práctica junto a un boticario titulado. Estas eran disposiciones que invariablemente referían el carácter gremial que aún se le daba a la instrucción farmacéutica. La cátedra también formaba parte del plan de estudios de los médicos quienes la cursaban con el mismo profesor, es decir, José Vargas, durante un año.

Empieza la experiencia académica. Primera etapa 1833-1847

En el capítulo IV del decreto del 23 de octubre de 1833 que creaba el Establecimiento de Ciencias Médicas, se indicaba que para ser admitido al estudio de la farmacia, se requería haber estudiado cursos previos de Latín, Francés, Física, Botánica y Química.

El establecimiento no tuvo que esperar mucho por sus primeros alumnos farmacéuticos. En diciembre de 1833 se inscribieron siete aspirantes. Se trataba de Joaquín Carbajal, Manuel Hoyal, Manuel Lazo, Martín Gascón, Luis Figueroa, Mariano Alarcón y José María Lemus, hijo del farmacéutico José Narciso Lemus. Sin embargo, solo tres de ellos acreditaron tener uno de los cursos preparatorios exigidos. Ese curso era Latín, dato que se explica porque era el requisito que se les había exigido durante toda la época colonial y que se apresuraron a certificar.

Además del Latín hubo dos cursos de prerrequisitos que los estudiantes farmacéuticos no eludieron cumplir en los años que aquí se estudian: Química y Botánica. Desde que el estudio de la química se instituyó en la Nueva España, fue una disciplina asociada al ejercicio profesional de los mineros, aunque rápidamente se vincularía al quehacer de médicos y farmacéuticos. Hasta 1843, el Seminario Nacional de Minería fue el lugar al que acudieron los aspirantes al colegio médico. En el Seminario contaron con insignes profesores como Joaquín Velázquez de León (1803-1882) y José Manuel Herrera (1782-1856).

El otro curso de prerrequisito que más se acreditó fue el de Botánica. El Jardín Botánico del que dependía la cátedra fue uno de los espacios de continuidad para los farmacéuticos del nuevo régimen, ya que se vio favorecido por los gobiernos independientes, quienes se esforzaron por asegurarle un presupuesto. A la muerte de Vicente Cervantes, ocurrida en 1829, la cátedra de Botánica quedó al cuidado de su hijo Julián Cervantes, pero sobre todo fue atendida por Miguel de Bustamante y Septién, quien hasta 1844, año de su muerte, firmó los comprobantes de los aspirantes al Colegio Médico; posteriormente, fue sustituido por su sobrino Pío Bustamante.

En ese sentido se puede decir que las novedades teóricas introducidas formalmente en la segunda mitad del siglo XVIII se habían incorporado a la formación de los estudiantes farmacéuticos (figura 1).

A fin de cumplir con los prerrequisitos, los aspirantes a farmacéutico debieron acudir a los colegios existentes en la ciudad. Por ejemplo, los cursos de latín y francés se podían tomar en los colegios de San Juan de Letrán y San Gregorio, aunque un farmacéutico, Domingo Garduño, tuvo tiempo de acreditar el idioma clásico en el efímero Establecimiento de Ciencias Eclesiásticas. Por otra parte, los estudiantes que llegaban de las provincias cercanas certificaban los cursos en los colegios o institutos literarios de sus lugares de origen.

Con la creación del consejo Superior de Salubridad, en 1841, los requisitos de inscripción incluyeron presentar el título de bachiller en artes (artículo 24), o bien presentar certificaciones de haber cursado Gramática Latina, Lógica, Matemáticas, Física, además de Química, Botánica y Francés. Sin embargo, el reglamento más duradero del Consejo Superior de Salubridad, emitido el 24 de enero de 1842, dejaba de mencionar el Bachillerato en Artes como prerrequisito, ya que solo enlistaba los cursos mencionados.

Como se verá adelante, el plan santanista del 18 de agosto de 1843 le daría un giro a los prerrequisitos para inscribirse al Colegio de Medicina, al establecer los llamados cursos preparatorios, cuyo cumplimiento abonó en favor de la sistematización de los estudios farmacéuticos. Sin embargo, durante los primeros años de instrucción institucional, la variedad en

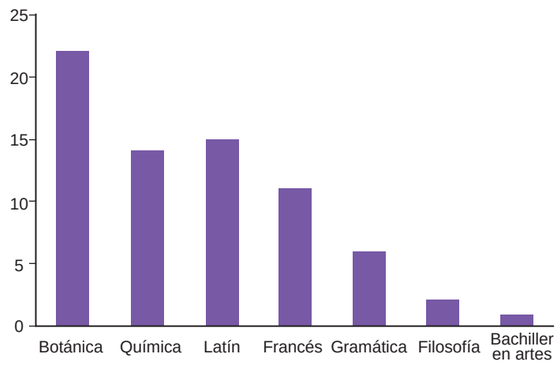


Figura 1 Cursos de prerrequisitos para aspirantes a farmacéuticos

la normatividad propiciaba que los aspirantes a farmacéutico dejaran de cumplir los requisitos al solicitar exenciones, o bien aduciendo que pertenecían a épocas anteriores a la reglamentación emitida. Por ejemplo, José Ortega, inscrito en 1835 y discípulo de Rafael Cevallos, prácticamente advirtió que no presentaría certificado de filosofía ni de bachiller "por no haberla estudiado, ni ser esta requisito indispensable cuando comencé".[7] Además, las dificultades para hacer coincidir los calendarios escolares de las instituciones educativas locales o provinciales donde se hacían los prerrequisitos impedían o retrasaban el ingreso de los aspirantes. Sin embargo, un dato que resalta de esta primera etapa, es que los estudiantes intentaban cumplir con alguno de los prerrequisitos, pero no con la asignatura expresamente dirigida a ellos, es decir, con la cátedra de Farmacia.

Aunque los 19 matriculados entre 1833 y 1840, es decir, antes de la creación del Consejo Superior de Salubridad, se inscribieron al primer curso de Farmacia, no consta en los expedientes que hayan concluido la materia ni que intentaran la inscripción al segundo curso. En estas circunstancias se encontraban los dos únicos graduados en ese periodo: Domingo Garduño (graduado en 1834)[8] y José Salazar (titulado en 1838),[9] quienes aprobaron la asignatura con un examen, es decir, sin cursarla. En los primeros años de existencia del consejo, esta circunstancia varió poco. Tal parece que para la primera generación de farmacéuticos la opción de una formación institucional resultaba poco significativa frente a la continuidad de la enseñanza gremial que la propia normatividad de la época secundaba.

El Consejo Superior de Salubridad y las boticas-escuela

Entre los años de 1833 y 1840 se inscribieron 19 aspirantes a Farmacia, es decir, casi tres por año; mientras que en 1841 se registraron 26. En ese año se instituyó el Consejo Superior de Salubridad, organismo que, junto con el Establecimiento de Ciencias Médicas, guió la existencia de las disciplinas de la salud en el siglo XIX.

Entre las facultades del Consejo se encontraba autorizar el examen de médicos, cirujanos, farmacéuticos, flebotomianos y parteras. Para ello, se hacía una revisión de los documentos del aspirante por medio de los cuales este tenía que demostrar haber cubierto los requisitos de inscripción, haber cursado y aprobado los exámenes parciales de la cátedra de Farmacia, así como haber realizado la práctica estipulada. Una vez cumplidos los requisitos se daba pase para el examen final, y en caso aprobatorio el consejo registraba el título. La nueva institución también se ocupaba de vigilar el ejercicio profesional de dichos facultativos; por ejemplo, a través de las visitas de inspección a las boticas, aunque su área de influencia se reducía a la capital de la República.[10]

El primer reglamento que rigió la existencia del consejo, emitido el 4 de enero de 1841, estableció en el artículo 26 un plazo de 15 días para que los practicantes de Farmacia se presentaran a la escuela para iniciar los cursos correspondientes. De acuerdo con el mismo artículo, los farmacéuticos "de fuera", imposibilitados de trasladarse a la capital para hacer los cursos, podrían presentarse a examen luego de concluir seis años de práctica. El plazo fijado por el artículo explica el incremento en la matrícula.

Por otra parte, el artículo 50 permitía a aquellos alumnos "que no fueren del Establecimiento de Ciencias Médicas de México" ser admitidos a examen general toda vez que acreditaran haber concluido sus estudios teóricos y prácticos en alguna escuela pública. En el reglamento del consejo emitido un año después, esta resolución quedó comprendida en el artículo 46, al que varios matriculados acudieron como muestra de que la educación gremial seguía en pie, ya que identificaron a las boticas como su lugar de instrucción.

El primer farmacéutico en hacer examen general bajo el amparo del artículo 50 fue Mónico Rubalcaba, quien en 1841 certificó haber acumulado más de diez años de práctica al lado de Marcos Arellano, reconocido farmacéutico, profesor y funcionario del Consejo. En este caso, el secretario del Establecimiento de Ciencias Médicas, Manuel Robredo, no dudó en validar la formación gremial de Rubalcaba, ya que…

> las oficinas de farmacia han sido en la República y aún son hoy en muchos departamentos las únicas escuelas públicas de este ramo importante del arte de curar y los profesores que las dirigen han estado autorizados por las leyes no solo para enseñar discípulos sino para expedirles certificados que los habiliten para ser admitidos a examen.[11]

En este caso se debe destacar la afinidad que mostraba Robredo hacia la Farmacia y los farmacéuticos, ya que en 1839 se contó entre los fundadores de la Academia de Farmacia.[12] En 1841, cuando la Academia inició los trabajos que la llevarían a publicar la primera farmacopea mexicana, se inscribió Mariano Lara, quien se presentó como propietario de la botica de la Tercera calle del Rastro con la intención de que se le reconocieran los años de práctica realizados en la botica de Ignacio Baz de 1826 a 1830 y se le admitiera a examen general. La formación de Lara, al igual que la de Rubalcaba había tenido lugar antes de la creación del Establecimiento de Ciencias Médicas, por lo que el nuevo secretario de la institución, Manuel Jiménez, cedió al considerar que:

si los cursos teóricos que antiguamente se verificaban en la misma oficina en que se adquiría la práctica, están comprendidos en los que exige el artículo 50 del ordenamiento, o más claro, si una de esas oficinas puede llamarse escuela pública no hallo embarazo para que se acceda a esta solicitud.[13]

Un farmacéutico más en ejercicio al que se le reconoció su formación de tipo gremial fue Manuel Urbina, inscrito en 1845.[14] Urbina había iniciado su instrucción en 1819 y la había concluido en 1823, es decir, en plena etapa de transición del régimen colonial al independiente. Su expediente estaba avalado por José María Bustillos, con quien Urbina se había formado en la reconocida botica de Porta Coeli, donde también trabajó al lado de Leopoldo Río de la Loza.

Los casos mencionados refieren la coexistencia en el Establecimiento de Ciencias Médicas de farmacéuticos en formación con experimentados boticarios que se habían instruido hacia el final de la época colonial y que, quizás por las etapas de cambio vividas en su ejercicio profesional, habían quedado fuera de cualquier reconocimiento formal. Sin embargo, al Establecimiento de Ciencias Médicas también llegaron nuevos aspirantes que, al apelar a una formación de tipo práctico, intentaron quedar fuera del marco institucional que ya los regía.

Tal fue el caso de Luis Figueroa, quien argumentó haber comenzado su instrucción el 28 de octubre de 1833 (cinco días después de la creación del Establecimiento de Ciencias Médicas) y haberla concluido el 1 de enero de 1841, justo cuando se instituyó el Consejo.[15] Es decir, consideraba que su práctica estaba fuera de toda normatividad institucional correspondiente al nuevo régimen. Manuel Jiménez trató de impugnar los argumentos de Figueroa al recordar que los cursos teóricos de farmacia ya existían cuando el aspirante inició su práctica (aunque solo llevaran cinco días de existencia); sin embargo, no pudo contravenir la exención de cursos teóricos otorgada por el gobierno del Departamento, por lo que Figueroa fue admitido a exámenes parciales y luego a examen final.

Por su parte, Mariano Maldonado, vecino de Querétaro, abrió expediente en 1841, pero interrumpió su estancia escolar. Siete años después regresó para demandar su derecho a examen dado que en todos esos años había tenido práctica farmacéutica; en otras palabras, hacía a un lado las instituciones ya existentes para apelar a la instrucción oficinal adquirida.

Renuente a equiparar una escuela con una botica, el secretario del establecimiento, Jiménez, llegó a calificar de ridículos los requisitos con los que se presentaban los aspirantes que pedían reconocer su formación oficinal (latín y certificados de dos o más años de práctica).[16] Sin embargo, la frecuencia con la que se presentaban en la Escuela de Medicina era un elemento lo suficientemente persuasivo como para tener que considerar que las boticas fungían como lugares de instrucción, no sin antes apurar a su institución para que definiera el papel que le correspondía en la educación de los farmacéuticos.

En 1847 se presentó el último estudiante admitido a examen general bajo el cobijo del artículo 46. Se trataba de Ricardo Ramírez, originario de Santa María Tequisquiapan, donde nació en 1814. Este farmacéutico acreditó en su expediente la clásica formación gremial. A la edad de siete años llegó a la casa de su tutor, Procopio Moredia y Caraveo, con quien creció y aprendió el oficio hasta los 18 años. En 1835, Moredia le expidió un certificado en el que constaba que Ramírez había practicado "más del tiempo necesario."[17] Posteriormente, en 1833, cuando Ramírez ya se consideraba practicante cumplido empezó a trabajar con José María Bustillos, dueño de la afamada botica de Porta Coeli, donde trabajó durante diez años. Finalmente, Ricardo Ramírez fue aceptado a examen final y obtuvo su registro.

Cuando Ramírez fue admitido a examen, el secretario de la Escuela de Medicina no pudo más que manifestar su contrariedad al ver que se seguían presentando estos casos, por lo que recordó que el artículo 26 había indicado un plazo de 15 días para que los practicantes de farmacia se presentaran ante el Establecimiento para iniciar su instrucción, "mas como a pesar de las repetidas indicaciones que ha hecho el Consejo de Salubridad, se han dado pases a personas que no han cumplido con tal condición temo que esté derogado o no en práctica".[18]

Y es que la legislación era variada y numerosa. Como ejemplo diremos que entre 1841 y 1847, los 39 matriculados que fueron admitidos a examen general lo hicieron bajo 12 artículos diferentes de dos reglamentos emitidos por el consejo y dos decretos complementarios. Entre dichos artículos, el más repetido fue el 46, ya que 11 matriculados accedieron a examen con ese sustento legal, es decir, el 30 %. Si se considera que de esos 39 matriculados, 19 no cursaron la materia de Farmacia, sino que solo la aprobaron en examen, tenemos que prácticamente el 50 % de los estudiantes solo se inscribió al establecimiento para poder registrar su título en el consejo. En otras palabras: para los estudiantes el establecimiento era apenas un sustituto del Protomedicato, cuya principal función era examinar a aquellos que pretendieran ejercer la Farmacia.

Puede considerarse que en la década de los cuarenta del siglo XIX la Farmacia aún se encontraba en época de transición entre el marco de instrucción heredado de la colonia y el que se estaba construyendo en el México independiente.

Tutores y dinastías farmacéuticas

Al considerar como referencia el año de 1847, por ser el último en el que se presentó un estudiante aprobado con base en el artículo 46, tenemos que de 85 matriculados, 41 de ellos refirieron un tutor, mientras que en los años posteriores, es decir, de 1848 a 1865, de los 78 inscritos, solo ocho consignaban ese dato. No obstante el progresivo declive del registro, es posible identificar las dinastías farmacéuticas que habiendo tenido su origen en la época colonial, continuarían en el siglo XIX.

En primer lugar se puede destacar la sucesión del profesor de la materia de Farmacia, José María Vargas, quien durante los años estudiados fue tutor directo de cuatro practicantes, entre los cuales se encontraba su propio hijo José Homobono Vargas (1834).[19] El destacado profesor de Farmacia era un profesional proveniente del antiguo régimen, ya que su título databa de 1813, año en el que la instrucción plenamente gremial difícilmente le hubiera augurado llegar a ser profesor de una escuela médica, su tesorero o miembro del claustro universitario, como llegó a serlo en 1854.

Otro linaje que tenía raíces en la época colonial era el de Gaspar Ortiz Rodríguez, tutor de tres estudiantes, entre los que sobresalía su hijo Joaquín Ortiz Cervantes (inscrito en 1841), quien a su vez era nieto de Vicente Cervantes.[20] No es de extrañar que Joaquín Ortiz también declarara haber sido instruido por Pablo Almería, el boticario del Hospital de San Andrés, donde su abuelo había adquirido gran fama. Más tarde, su buena escuela se manifestaría al pasar de discípulo a tutor de futuros alumnos que fueron instruidos en la botica del Rélox que Joaquín Ortiz heredara de su abuelo.[21]

Un farmacéutico más con descendencia fue José María Bustillos, quien fue acreditado por cinco aspirantes como su tutor, entre ellos su hijo Evaristo Bustillos (1841).[22] El segundo esposo de la madre de Río de la Loza había obtenido su título en 1823. Los cambios administrativos de las instituciones de la salud del nuevo régimen le dieron cabida primero como vocal farmacéutico de la Facultad Médica y más tarde como profesor agregado de Farmacia en el Establecimiento de Ciencias Médicas; asimismo, en 1842 fue visitador de aduanas del Consejo Superior de Salubridad. La dinastía Bustillos estaba emparentada con la que formaría a lo largo del siglo Leopoldo Río de la Loza. En el registro de los matriculados que nos ocupan, Río de la Loza es referido como tutor de Manuel Arellano y Gómez, Manuel Urbina y de su hijo Maximino Río de la Loza, quien progresivamente se fue ganando un sitio como profesor y sinodal de los alumnos de la institución.

En este recuento vale la pena destacar a José María Alegre y Urbina como el profesor farmacéutico que más discípulos registra, cinco directos y dos practicantes que se formaron al lado de José María Palmero en su botica, ubicada en la calle de la Mariscala. El profesor llevaba el apellido Urbina, que identifica una familia farmacéutica del siglo XIX; sin embargo, los datos bautismales de los expedientes correspondientes a los dos Manuel Urbina inscritos en 1843 y 1857, respectivamente, no permiten esclarecer lazos familiares.[23] Alegre obtuvo su título de boticario en 1819, por lo que contaba con más de 14 años de experiencia a la apertura del Establecimiento de Ciencias Médicas.

La identificación de estas familias farmacéuticas asentadas en la Ciudad de México tendría que completarse con las existentes en los territorios vecinos desde donde llegaron estudiantes a inscribirse. En los registros de 1833 a 1865, la entidad que más alumnos registró, luego de la Ciudad de México, fue Querétaro con 14 matriculados, seguida de Michoacán con seis, San Luis Potosí y Puebla con cuatro,[24] mientras que de Guanajuato, Tulancingo y Toluca dijeron ser tres practicantes, respectivamente. Entre los farmacéuticos extranjeros que se registraron en la escuela para poder examinarse y registrar su título estuvieron dos matriculados de Francia, uno de Piamonte, otro más de Salamanca y uno que se identificó a sí mismo como practicante de Centroamérica.

El catedrático y los sinodales

En los primeros años de experiencia académica farmacéutica se presentó gran variedad en las circunstancias de formación tanto en lo que se refiere a prerrequisitos de inscripción como en cuanto a la normatividad a cumplir y los colegios de proveniencia; sin embargo, dentro de este panorama de diversidad es posible reconocer elementos aportados por la propia Escuela de Medicina que propiciaron la estabilidad en la formación de los farmacéuticos. Entre esos elementos se debe referir la continuidad que José María Vargas le dio a la cátedra de Farmacia, así como el libro de texto que guió la asignatura y una constante presencia de profesores farmacéuticos que acompañaron a los estudiantes al momento de la titulación.

José María Vargas fue titular de la asignatura de Farmacia desde 1833 hasta 1875. Fue miembro de la Academia de Medicina de Méjico, fundada en 1836, y colaborador del Periódico de la Academia, su órgano de difusión, en el que participó con temas sobre materia médica y la nueva nomenclatura química.

A partir de 1838, el titular de la cátedra de Farmacia decidió usar como libro de texto el Tratado de Farmacia teórico-práctica del francés Eugène Souberain, jefe de la Farmacia Central de los hospitales y hos-

picios civiles de París.[25] El libro permaneció vigente hasta 1855, cuando se empezaron a usar otros autores como Le Canu, autor de Cours complet de Pharmacie (1842), aunque Souberain siguió apareciendo en los planes de estudios hasta finales de siglo.

Entre los méritos de Souberain se encontraba el haber participado en los trabajos de la farmacopea francesa publicada en 1837. Se le considera, junto con Liebig, uno de los descubridores del cloroformo (1831), el cual se utilizaría como anestésico en 1847.[26] Para el francés, la farmacia era "el arte de preparar medicamentos", para el cual se requerían conocimientos de las ciencias físicas y naturales, por lo que garantizaba que en su Tratado los lectores encontrarían las nociones fundamentales de química, física e historia natural. El segundo tomo del Tratado incluye un amplio capítulo dedicado a los "Medicamentos más especialmente químicos", donde se ofrece un resumen ilustrativo de los conceptos manejados entonces en el ámbito de la química moderna, tales como átomos, moléculas, fuerzas de cohesión y afinidad, así como los pormenores de la nomenclatura. El libro de Souberain fue referido en la Primera Farmacopea mexicana como uno de los textos indispensables que toda botica debía tener.

Al igual que Vargas, Leopoldo Río de la Loza fue un profesor longevo y constante. Como catedrático de química médica, estuvo al frente de su materia desde 1845 hasta 1876. Sin embargo, Río de la Loza ya figuraba años atrás como profesor sustituto de José María Vargas. Río de la Loza fue un personaje de transición, ya que sus títulos de médico, cirujano y farmacéutico estaban avalados por instituciones de viejo régimen; sin embargo, contribuyó de manera relevante a conformar los nuevos organismos en los cuales se sostendría la Medicina y la Farmacia en el siglo XIX.[27]

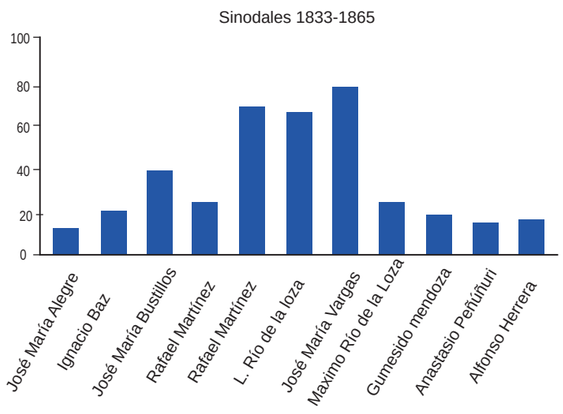


Figura 2 Sinodales de Farmacia entre 1833 y 1865

En ese sentido, como secretario del Consejo Superior de Salubridad en su primera época le tocó en suerte revisar los documentos probatorios de los estudiantes para darles pase a examen general.

Rafael Martínez, titulado en 1829, conformó junto con Vargas y Río de la loza, la terna más frecuente para los exámenes profesionales de los estudiantes farmacéuticos (figura 2). Fue profesor agregado de la cátedra de Farmacia en 1841 y aunque no era miembro oficial de la Academia de Medicina de Méjico, fue frecuentemente aludido en el Periódico por articulistas que referían preparados farmacéuticos.

Después de la muerte de Vargas y de Leopoldo Río de la Loza, empezaron a despuntar los farmacéuticos de la segunda generación inscritos en la década de los 50, entre los que se encontraban el propio hijo de Río de la Loza, Maximinio,[28] examinado en 1854 y posteriormente incorporado como catedrático; así como Gumesindo Mendoza (1834-1884),[29] matriculado en 1855 y profesor de Análisis Químico a partir de 1878; Anastasio Peñúñuri, quien había sido adjunto de Vargas; además del farmacéutico más importante del último tercio del siglo XIX: Alfonso Herrera (1838-1901), inscrito en 1854.[30]

Segunda etapa: 1847-1865

El plan santanista del 18 de agosto de 1843 parecía llegar a sumarse a los varios proyectos de enseñanza emitidos anteriormente con la intención de uniformar la instrucción pública. Sin embargo, junto con el plan llegaron novedades que pronto se manifestarían en la formación de los farmacéuticos matriculados en el Establecimiento de Ciencias Médicas, identificado desde ese año de 1843 como Escuela Nacional de Medicina.

De acuerdo con el artículo 48 del plan, se establecía que para ser admitido a la Escuela de Medicina se debían acreditar seis años de estudios preparatorios, cuatro de los cuales se cursaban en otros colegios públicos, ya que su contenido correspondía a los prerrequisitos de inscripción anteriormente fijados. El quinto año preparatorio estaba dedicado al estudio de la Física Médica y la Historia Natural, mientras que en el sexto año preparatorio se continuaba con Historia Natural y con Química Médica.

Las materias de Física y Química Médica, a cargo de los profesores Ladislao de la Pascua y Río de la Loza, respectivamente, fueron las novedades incorporadas al plan de estudios de médicos y farmacéuticos.[31] El impacto de las materias no sería inmediato, pero una vez apuntalado fue definitivo en la formación de los estudiantes. Los cursos preparatorios no solo abonaron en favor de la normalización del trámite de inscripción, sino que tuvieron un impacto efectivo en

el estudio de la cátedra de Farmacia y en los índices de obtención de grado. Es decir, el hecho de que los estudiantes se inscribieran en la Escuela de Medicina para cumplir con los cursos preparatorios, repercutía en que después continuaran su formación cursando la asignatura destinada a la carrera (cuadro II).

Sin embargo, avanzar en el proceso de institucionalización significó la pérdida de componentes anteriormente importantes, entre ellos, la referencia a un maestro farmacéutico que dejó de ser considerado como factor significativo en la carrera del aspirante, por lo que el dato tendería a desparecer. A pesar de ello, la continuidad de los linajes farmacéuticos continuó siendo relevante, ya que entre los matriculados de la segunda mitad del siglo se reconoce la saga de los Lazo de la Vega o los Río de la Loza.

Además, la sujeción a la normatividad se retrata en la referencia al artículo del reglamento del Consejo, bajo el cual se autorizó el examen general de los titulados en la segunda etapa. El artículo más citado fue el 74 del reglamento del 24 de enero de 1842, que simplemente daba pase a examen general al estudiante que acreditara haber sido examinado en los cursos parciales destinados a la carrera.

Asimismo, se debe destacar que en 1846 se publicó la Primera Farmacopea mexicana como resultado del trabajo de varios farmacéuticos cuya intención era conformar una farmacia nacional. Al lado de este proyecto se delineó un discurso de los profesores de la escuela hecho público a través del Periódico de la Academia de la Medicina de Méjico, en contra de los médicos y boticarios prácticos o empíricos que ponían en entredicho las disciplinas de la salud.

Bajo estas circunstancias, los farmacéuticos progresivamente tornarían su formación más institucional y a pesar de que su presencia seguía siendo minoritaria dentro de la Escuela de Medicina, su importancia fue creciente, tal como lo dejan ver los planes de estudio configurados en 1867, cuando se pasó de una asignatura a tres, ya que a la cátedra de farmacia se sumaron los cursos de Historia General de las Drogas, a cargo de Alfonso Herrera, y Análisis Químico, cuyo primer profesor fue Leopoldo Río de la Loza. Se debe recordar que los cambios curriculares ocurridos en 1867 formaban parte de la nueva Ley Orgánica de Instrucción Pública que creó la Escuela Nacional Preparatoria. Como resultado de la aplicación de la ley, los cursos de Física Médica y Química Médica se trasladaron a la preparatoria.

En el siguiente tercio del siglo XIX, los farmacéuticos delinearon un discurso para lograr hacerse de una escuela propia, discurso basado en la especificidad de su disciplina que progresivamente se emparentaba más con la Química y se alejaba de la Medicina;[32] proyecto en el que participarían activamente los descendientes de las primeras generaciones de farmacéuticos que construyeron la primera experiencia académica e institucional de la disciplina.

Conclusiones

A principios del siglo XIX los farmacéuticos atravesaron por una etapa de transición entre los marcos gremiales de instrucción y los institucionales construidos en el nuevo escenario independiente. Los cambios comprendieron por un lado aspectos curriculares representados por los cursos de Botánica, Química y la nueva cátedra de Farmacia, mientras que por otro significaron transformaciones sociales ya que implicaron la ruptura de las estructuras gremiales que durante largo tiempo determinaron la manera en la que los farmacéuticos se relacionaban, se instruían y validaban sus conocimientos.

Sin embargo, durante la conformación de las nuevas pautas de enseñanza pervivieron formas de ins-

Cuadro II Número de alumnos inscritos y titulados en el periodo de 1833 a 1865

Años	Número de inscritos	Cátedra aprobada en examen	Cátedra cursada	Cursos preparatorios (a partir de 1843)	Titulados
1833-1836	14	1	0	0	1
1837-1840	6	1	0	0	1
1841-1844	44	13	14	1	27
1845-1848	22	7	9	6	10
1849-1853	14	0	7	12	5
1854-1857	21	0	11	15	9
1858-1861	13	0	12	11	7
1862-1865	29	0	28	27	18

trucción en las que la figura del tutor era el mejor garante de la adecuada formación del estudiante. La persistencia de la enseñanza tutorada no solo manifestaba el apego a viejas formas de aprendizaje, sino que aún suponía la mejor manera de avalar la adquisición de habilidades técnicas, además de representar la integración del estudiante a un grupo social y profesional específico. En otras palabras, era una manera de dar continuidad a linajes familiares, comerciales y profesionales a través de los cuales se alcanzaba prestigio social. Por otro lado, el hecho de que se tratara de comunidades reducidas permitía que la formación fuera personalizada y por lo tanto más eficaz. No en vano teorías educativas recientes refieren la consecución de estándares de calidad y el desarrollo de un compromiso del alumno con el grupo para el que se está formando, como ventajas de la enseñanza tutorial.

Empero, con el cambio de valores y de referencias profesionales que el cambio de siglo y de régimen trajeron consigo, este tipo de instrucción fue desdeñada al calificar al boticario práctico como un resabio de antiguos órdenes que se debían superar, por lo que constituirse en farmacéuticos de instrucción institucionalizada fue uno de los elementos que permitió a estos personajes demarcar su ejercicio profesional y avanzar en el terreno de la profesionalización farmacéutica.

Agradecimientos

Este artículo es resultado de una beca de estancia posdoctoral apoyada por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) con el registro 84078.

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. Esteva J. Historia de la farmacia: los medicamentos, la riqueza y el bienestar. Barcelona: Masson; 2005.
2. Aceves P. Química, botánica y farmacia en la Nueva España a finales del siglo XVIII, México: Universidad Autónoma Metropolitana; 1993.
3. Ortiz J. Agonía y muerte del Protomedicato de la Nueva España, 1831. La categoría socioprofesional de los médicos. Historias, Revista de la Dirección de Estudios Históricos del INAH. 2004;57 Ene-Abril: 35-50.
4. Dictamen acerca de los médicos y la profesión de la medicina, manuscrito del siglo XVIII, anónimo. Archivo Histórico de la Biblioteca del INAH, col. G.O., No. 82. Guerrero L. Replica contra la división de cirugía y medicina y la cuestión subalterna sobre si los cirujanos son, pueden considerarse como verdaderos médicos. Leída y pasada a su censura por Luis Guerrero a la Academia Médico-Quirúrgica de Puebla el 13 de abril de 1833.
5. Morales-Cosme AD. La transformación de las profesiones médico farmacéuticas en México. Del antiguo al nuevo régimen. Tesis doctoral en Ciencias Médico Biológicas. México: UAM-Xochimilco; 2010.
6. Rodríguez ME. La Escuela Nacional de Medicina 1833-1910, México: Departamento de Historia y Filosofía de la Medicina, Facultad de Medicina, UNAM; 2008.
7. Expediente de José Ortega, Archivo Histórico de la Facultad de Medicina (AHFM), [Fondo Escuela de Medicina y Alumnos], Legajo 14, expediente 20.
8. Expediente de Domingo Garduño, Archivo Histórico de la Facultad de Medicina, [Fondo Escuela de Medicina y Alumnos] Legajo 8, expediente 4.
9. Expediente de José Salazar, Archivo Histórico de la Facultad de Medicina (AHFM), [Fondo Escuela de Medicina y Alumnos] Legajo 8, expediente 3.
10. Rodríguez ME. El Consejo de Salubridad General y las epidemias. México: Consejo de Salubridad General; 2010.
11. Expediente de Mónico Rubalcaba, Archivo Histórico de la Facultad de Medicina AHFM, [Fondo Escuela de Medicina y Alumnos], Legajo 8, expediente 10.
12. Aceves P. Hacia una farmacia nacional. La primera farmacopea del México Independiente. En P. Aceves, editor. Farmacia, historia natural y química intercontinentales. México: UAM-Xochimilco; 1995. pp. 161-177.
13. Expediente de Mariano Lara, Archivo Histórico de la Facultad de Medicina (AHFM), [Fondo Escuela de Medicina y Alumnos], Legajo 8, expediente 25.
14. Expediente de Manuel Urbina, Archivo Histórico de la Facultad de Medicina (AHFM), [Fondo Escuela de Medicina y Alumnos], Legajo 8, expediente 24.
15. Expediente de Luis Figueroa. Archivo Histórico de la Facultad de Medicina (AHFM), [Fondo Escuela de Medicina y Alumnos], Legajo 8, expediente 11.
16. Expediente de Mariano Maldonado. Archivo Histórico de la Facultad de Medicina (AHFM), [Fondo Escuela de Medicina y Alumnos], Leg. 19, exp. 43.
17. Expediente de Ricardo Ramírez, Archivo Histórico de la Facultad de Medicina (AHFM), [Fondo Escuela de Medicina y Alumnos], Legajo 8, expediente 28.
18. Expediente de Adolfo Frizac, Archivo Histórico de la Facultad de Medicina (AHFM), [Fondo Escuela de Medicina y Alumnos], legajo 8, expediente 27.
19. Expediente de José Homobono Vargas, Archivo Histórico de la Facultad de Medicina (AHFM), [Fondo Escuela de Medicina y Alumnos], Legajo 13, expediente 6.
20. Expediente de Joaquín Ortiz Cervantes, Archivo Histórico de la Facultad de Medicina (AHFM), [Fondo Escuela de Medicina y Alumnos], Legajo 19, expediente 4.
21. Morales-Cosme AD, Aceves P. Botánica, farmacia y química: Vicente Cervantes 1787-1829. En Migas MT, González-Bueno A, editores. En el 250 aniversario del nacimiento de Vicente Cervantes (1758-1829): Relaciones científicas y culturales entre España y América durante la Ilustración, Madrid: Real Academia Nacional de Farmacia; 2009. pp. 101-116.
22. Expediente de Evaristo Bustillos, Archivo Histórico de la Facultad de Medicina (AHFM), [Fondo Escuela de Medicina y Alumnos], Legajo 19, expediente, 30.
23. Expediente de Manuel Urbina (1843), Archivo Histórico de la Facultad de Medicina (AHFM), [Fondo Escuela de Medicina y Alumnos], Legajo 8, expediente, 24 y el de Manuel Urbina inscrito en 1857 en Legajo 35, expediente 10.
24. Huerta AM. Los boticarios poblanos. Puebla, México: Benemérita Universidad Autónoma de Puebla; 2008.
25. Souberain E. Tratado de farmacia teórica y práctica (traducción de José Oriol Ronquillo). Barcelona; 1840.
26. Puerto FJ. El mito de Panacea, Madrid: Doce Calles; 1997.
27. Urbán-Martínez G. La obra científica del doctor Leopoldo Río de la Loza. México: UAM-X: Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos; 2000 (Biblioteca de Historia de la Farmacia, 1).
28. Expediente de Maximino Río de la Loza, Archivo Histórico de la Facultad de Medicina (AHFM), [Fondo Apéndice], Caja 2, expediente 244.
29. Expediente de Gumesindo Mendoza, Archivo Histórico de la Facultad de Medicina, Fondo Escuela de Medicina y Alumnos, Legajo 33, expediente, 46.
30. Expediente de Alfonso Herrera, Archivo Histórico de la Facultad de Medicina, [Fondo Apéndice], caja 3, expediente, 291.
31. Viesca C, Ramos M. Leopoldo Río de la Loza y la química médica. En P. Aceves, editora. Leopoldo Río de la Loza y su tiempo. La construcción de la ciencia nacional, México: Universidad Autónoma Metropolitana: Colegio Nacional de Químicos, Farmacéuticos, Biólogos AC, Sociedad Química de México, 2011. pp. 237-256.
32. Martínez S, Aceves P, Morales-Cosme A. Una nueva identidad para los farmacéuticos: la Sociedad Farmacéutica Mexicana en el cambio de siglo (1890-1919). Dynamis. 2007;27(2007):263-85.

Síndrome de Neuhauser: su fenotipo facial dismórfico

Jorge Arturo Aviña-Fierro,[a] Daniel Alejandro Hernández-Aviña[b]

Neuhauser syndrome: the facial dysmorphic phenotype

Neuhauser syndrome is an extremely rare genetic disease, most cases are sporadic by spontaneous mutation, but there are cases of autosomal recessive genetic transmission; the specific cause is unknown and has no diagnostic test. The disease is clinically characterized by primary megalocornea, congenital hypotonia, mental retardation of varying degree and delayed psychomotor development. The diagnosis in childhood is usually performed by oculo-neurological criteria. The patients have a peculiar face by specific craniofacial anomalies: round face, wide prominent forehead, hypertelorism, broad nasal bridge, bulbous nose, wide philtrum nasolabial wide, thin elongated mouth, big and protuded ear "cup", jaw undersized (micrognathia) and abnormal posterior positioning of the mandible (retrognathia).The use of facial dysmorphism helps to delineate the phenotype and achieve the punctuation required for the diagnosis, allowing early management and prevention of complications.

Keywords	Palabras clave
Craniofacial abnormalities	Anomalías craneofaciales
Phenotype	Fenotipo

Recibido: 09/06/2014 **Aceptado:** 01/09/2015

Los primeros reportes del síndrome de Neuhauser se efectuaron en pacientes con megalocórnea, hipotonía y retardo mental, que son las manifestaciones mayores del síndrome;[1] al comprobarse el mismo cuadro en otros pacientes que presentaban además dismorfismo facial se integró el síndrome de Neuhauser.[2] Este síndrome óculo-neurológico debe distinguirse de otros con el mismo epónimo: síndrome Boucher-Neuhauser (óculo-cerebeloso), Neuhauser-Opitz (cerebeloso-gonadal) y Neuhauser-Daly-Magnelli (óculo-cerebeloso-digestivo). Hasta la fecha se han reportado 38 pacientes de este síndrome, el cual tiene distribución mundial, afecta a todas las razas y no muestra predilección por algún sexo.[3] La mayoría de los casos son esporádicos y se presentan en forma espontánea por razones desconocidas; también hay casos familiares de herencia autosómica recesiva.[4]

Diagnóstico clínico

El diagnóstico se realiza en la infancia con base en los criterios principales de megalocórnea primaria, hipotonía congénita, retardo mental de grado variable y retraso del desarrollo psicomotor. Existen también alteraciones secundarias como las oculares: hipoplasia del iris, iridodonesis y deficiencia de agudeza visual por miopía; y las neurológicas como epilepsia, otras alteraciones convulsivas y anormalidades en coordinación de movimientos (cuadro I).[5] El dismorfismo facial del síndrome define el fenotipo de la enfermedad y comprende anomalías menores que no requieren intervención médica y que suelen describirse por áreas o regiones y se detallan en el cuadro II.[6] La cara tiene un aspecto peculiar con rostro redondeado, una frente amplia y prominente por protusión de la región frontal; los ojos muestran una separación mayor de lo normal por hipertelorismo ocular, valorable en aumento de la distancia interpupilar (figura 1). Existe un repliegue cutáneo palpebral de epicanto sobre el canto interno ocular, las fisuras palpebrales son amplias de aspecto almendrado, con inclinación descendente por descenso en colocación del canto externo.[7] La parte media facial muestra mejillas llenas por incremento del tejido blando, localizado entre los arcos cigomáticos y la región del maxilar inferior, lo cual da un aspecto prominente y redondeado de ambas mejillas. El pliegue o *filtrum* nasolabial es amplio y su depresión muy superficial; la boca es alargada de labios finos; la región mandibular muestra un mentón poco desarrollado con maxilar inferior pequeño (micrognatia) y de localización posterior (retrognatia) (figura 2).[8]

[a]Servicio de Dismorfología Pediátrica, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco

[b]Servicio de Medicina Familiar, Hospital General de Zona 2, Instituto Mexicano del Seguro Social, Aguascalientes, Aguascalientes

México

Comunicación con: Jorge Arturo Aviña-Fierro
Correo electrónico: avinafie@megared.net.mx

Resumen

El síndrome de Neuhauser es una enfermedad genética extremadamente rara. La mayoría de los casos son esporádicos y se deben a una mutación espóntanea, pero también existen casos de transmisión genética autosómica recesiva; se desconoce la causa específica y no tiene actualmente ninguna prueba diagnóstica. La enfermedad se caracteriza clínicamente por megalocórnea primaria, hipotonía congénita, retardo mental de grado variable y retraso en desarrollo psicomotor. El diagnóstico se realiza generalmente en la infancia con base en los criterios clínicos óculo-neurológicos. Los pacientes tienen un rostro peculiar por anomalías craneofaciales especiales: rostro redondo, frente amplia prominente, hipertelorismo, puente nasal amplio, nariz bulbosa, filtrum nasolabial amplio, boca delgada alargada, oreja grande en "taza" y protuyente; mentón en micrognatia y retrognatia. Utilizar este dismorfismo facial delinea el fenotipo del síndrome y ayuda a lograr la puntuación requerida para el diagnóstico de certeza, lo cual permite un manejo temprano para prevenir complicaciones.

Discusión

El diagnóstico requiere de un equipo multidisciplinario. El síndrome de Neuhauser debe diferenciarse de megalocórnea no progresiva por herencia ligada al cromosoma X; del megaloftalmos congénito; de megalocórnea con glaucoma asociada a otras malformaciones sistémicas, como el síndrome de Down, de Marfán[9] y enfermedades similares, como homocistinuria y mucopolisacaridosis. Los casos de herencia autosómica recesiva tienen riesgo recurrente de 25 % en cada nuevo embarazo; los esporádicos no presentan riesgo de recurrencia.[10] El síndrome es estable y no evolutivo; mejora un poco con terapia física y estimulación psicomotora para ayudar al control de los movimientos corporales y estimular la comunicación con el medio externo. Los pacientes requieren usar lentes correctivas para miopía y astigmatismo desde edades tempranas para evitar el deterioro visual; además, suelen utilizarse colirios humectantes y lágrimas artificiales para mantener la lubricación de los ojos. La megalocórnea puede predisponer al desarrollo de glaucoma y al incremento del déficit visual, lo cual lleva a un deterioro psicomotor del paciente. Los problemas convulsivos deben controlarse con medicación antiepiléptica.

Figura 1 Rostro redondo, frente amplia, hipertelorismo, ojo derecho con megalocórnea, puente nasal amplio, nariz bulbosa, filtrum nasolabial amplio, boca delgada alargada

Figura 2 Frente amplia prominente, oreja grande y protuyente en "taza", puente nasal deprimido, nariz pequeña, mentón en micrognatia y retrognatia

Cuadro I Diagnóstico de certeza del síndrome de Neuhauser

Criterios mayores	Puntuación*	Anormalidades	
Primarios	3 puntos	Megalocórnea primaria Hipotonía congénita Retardo mental Atraso psicomotor	
Secundarios	2 puntos	Oculares	Neurológicas
		Hipoplasia de íris Iridodonesis Deficiencia visual por miopía	Epilepsia y alteraciones convulsivas Incoordinación de movimentos

*Para un diagnóstico postivio debe haber una puntuación de 12 o mayor

Cuadro II Anomalías craneofaciales del síndrome de Neuhauser

Área o zona facial	Anomalía o defecto*
Craneofrontal	Macrocefalia con rostro redondeado Frente amplia y prominente
Periocular	Hipertelorismo ocular Fisuras papebrales grandes descendentes Epicanto interno
Nasal	Puente nasal amplio y deprimido Nariz grande y bulbosa Filtro naso-labial grande
Malar y auricular	Mejillas plenas Oreja grande sobresaliente Pabellón auricular con forma de“taza”
Peribucal	Boca alargada Labio superior delgado Paladar alto y ojival
Mandibular	Mandíbula muy pequeña (micrognatia) y en posición posterior (retrognatia)

*Cada alteración vale un punto en el diagnóstico de este síndrome

Conclusión

Si se utiliza el sistema de valoración de puntaje clínico, los casos probables pueden lograr el diagnóstico de certeza y asegurar un diagnóstico más temprano, ya que no existe una prueba específica para la enfermedad. La intervención médica precoz en la infancia ayuda a prevenir el deterioro clínico y puede evitar complicaciones oculares de glaucoma y catarata, o deterioro neurológico secundario a crisis convulsivas descontroladas, lo que redundaría en mejorar la calidad de vida de los pacientes y su familia.

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. Neuhauser G, Kaveggia EG, France TD, Opitz JM. Syndrome of mental retardation, seizures, hypotonic cerebral palsy and megalocorneae, recessively inherited. Z Kinderheilkd. 1975;120:1-18.
2. Raas-Rothschild A, Berkenstadt M, Goodman RM. Megalocornea and mental retardation syndrome. Am J Med Genet. 1988;29:221-36.
3. Gutiérrez ABE, Juárez VCI, Orozco CR, Arnaud L, Macías GNM, Barros NP. Neuhauser syndrome: a rare association of megalocornea and mental retardation. Review of the literature and further phenotype delineation. Genet Couns. 2013;24:185-91.
4. Verloes A, Journel H, Elmer C, Misson JP, Le Merrer M, Kaplan J, et al. Heterogeneity versus variability in megalocornea-mental retardation (MMR) syndromes: report of new cases and delineation of 4 probable types. Am J Med Genet. 1993;46:132-7.
5. Yarar C, Yakut A, Yildirim N, Yildiz B, Basmak H. Neuhauser syndrome and Peters' anomaly. Clin Dysmorphol. 2006;15:249-51.
6. Aviña Fierro JA, Hernández Aviña DA. Síndrome de Neuhauser: megalocórnea, retardo mental e hipotonía. Bol Med Hosp Infan Mex. 2008;65:135-7.
7. Hall BD, Graham JM, Cassidy SB, Opitz JM. Elements of Morphology: standar terminology for periorbital region. Am J med Genet A. 2009;149A:29-39.
8. Allanson JE, Cunniff C, Hoyme HE, McGraughran J, Mueke M, Neri G. Elements of Morphology: standar terminology for the head and face. Am J med Genet A. 2009;149A:6-28.
9. Konradsen TR, Zetterström C. A descriptive study of ocular characteristics in Marfan syndrome. Acta Ophthalmol. 2013;91:751-5.
10. Barisic I, Ligutic I. Megalocornea-mental retardation syndrome: report of a new case. Journal of Medical Genetics. 1996;33:882-3.

Al índice

Colegio de Médicos Postgraduados IMSS, A.C.
Fundado en 1969
Excelencia médica al servicio de México

XLIV Jornada Médica Nacional
XXVIII Simposio Internacional
"De la multidisciplina hacia la transdisciplina"
2016

11 - 13 de febrero, 2016.
Unidad de Congresos Centro Médico Nacional Siglo XXI.
Auditorio 2, 3 y 4

COSTOS DE INSCRIPCIÓN	
Colegiados vigentes	Entrada Libre
No Colegiados hasta el 31 de diciembre de 2015	$ 1,000.00
No Colegiados del 01 de enero al 10 de febrero	$ 1,200.00
No Colegiados el día del evento	$ 1,500.00
Residentes y estudiantes	$ 500.00
Enfermeras y otro personal de salud	$ 750.00

Los costos señalados incluyen la inscripción al Colegio.

Ventajas de ser Colegiado:
- Asistencia sin costo a la Jornada Medica Nacional en el mes de febrero
- Videoconferencias
- Sesiones académicas por capítulo
- 25% de descuento en actividades académicas como cursos en línea, presenciales, congresos y otros eventos.
- Constancias con valor curricular y puntaje para certificación o recertificación
- Interacción con otros especialistas
- Participación activa en propuestas de normatividad en materia de salud

Colegio de Mèdicos Postgraduados IMSS, A.C.
Informes e Inscripciones
cmpimss@prodigy.net.mx
Teléfono: 01 (55) 5519 - 1945
Conmutador: 56 27 69 00, Ext. 21750

Al índice

Diagnóstico y tratamiento actual de la hiperprolactinemia

Virgilio Melgar,[a]
Etual Espinosa,[b]
Ernesto Sosa,[b]
María José Rangel,[a]
Dalia Cuenca,[a]
Claudia Ramírez,[a,b]
Moisés Mercadoa,[b]

Hyperprolactinemia is a frequent neuroendocrinological condition that should be approached in an orderly and integral fashion, starting with a complete clinical history. Once physiological causes such as pregnancy, systemic disorders such as primary hypothyroidism and the use of drugs with dopamine antagonistic actions such as metochlopramide have been ruled out, the most common cause of hyperprolactinemia is a PRL-secreting pituitary adenoma or prolactinoma. Prolactinomas are usually classified as microprolactinomas (less than 1 cm) or macroprolactinomas (larger than 1 cm), which can either be confined or invasive. The hormonal consequence of hypeprolactinemia is hypogonadism; in women, this is manifested as amenorrhea/oligomenorreha, anovulation and galactorrhea, whereas in men the main complaints are a diminished libido and erectile dysfunction. Macroprolactinomas can also present with symptoms and signs resulting form mass effect of the tumor, such as headaches and visual field defects. Other structural causes of hyperprolactinemia include non-functioning pituitary adenomas and infiltrative disorders, which can interrupt the inhibitory, descending dopaminergic tone. The primary treatment of prolactinomas is pharmacological with dopamine agonists such as cabergoline.

Keywords
Prolactin
Hyperprolactinemia
Prolactinoma
Dopamine agonists
Cabergoline Ergolines

La hiperprolactinemia es uno de los trastornos neuroendocrinológicos mas frecuentes y su abordaje debe hacerse de manera ordenada e integral, partiendo de una historia clínica completa. Una vez excluidas las causas fisiológicas, como el embarazo, enfermedades sistémicas (como el hipotiroidismo primario) y el uso de fármacos con acción antidopaminérgica (como la metoclopramida), la causa más común de la hiperprolactinemia es la presencia de un adenoma hipofisario productor de prolactina (PRL) o prolactinoma. Los prolactinomas se clasifican por su tamaño en microprolactinomas (menores de 1 cm) y macroprolactinomas (mayores de 1 cm), los cuales a su vez pueden ser intraselares o invasivos. La consecuencia hormonal de la hiperprolactinemia es el hipogonadismo; en la mujer, esto se manifiesta como amenorrea/oligomenorrea, anovulación y galactorrea, mientras que en el hombre la manifestación consiste en la disminución de la libido y disfunción eréctil. En el caso de los macroprolactinomas, no es infrecuente encontrar síntomas y signos de efecto de masa como cefalea y alteraciones en los campos visuales. Otras causas estructurales de hiperprolactinemia son los adenomas no funcionantes y las enfermedades infiltrativas de la hipófisis, las cuales interrumpen el tono dopaminérgico descendente. El tratamiento primario de los prolactinomas es farmacológico, a base de agonistas dopaminérgicos, como la cabergolina.

Palabras clave
Prolactina
Hiperprolactinemia
Prolactinoma
Agonistas dopaminérgicos
Cabergolina Ergolinas

[a]Centro Neurológico, Centro Médico ABC
[b]Unidad de Investigación en Endocrinología Experimental, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social

Distrito Federal, México

Comunicación con: Moisés Mercado
Teléfono: (55) 5281 3085
Correos electrónicos: mmercadoa@yahoo.com, moises.mercado@endocrinologia.org.mx

Recibido: 21/09/2015 **Aceptado:** 13/10/2015

La prolactina (PRL) es una hormona glucoproteica producida por los lactotropos de la adenohipófisis. Si bien sus funciones reguladoras de la lactancia están bien establecidas, los efectos biológicos de la PRL aún no se conocen en su totalidad e incluyen acciones a nivel metabólico e inmunológico. La hiperprolactinemia es uno de los trastornos neuroendocrinos más comunes y puede deberse a estados fisiológicos (como el coito y la estimulación del pezón), al efecto de medicamentos inhibidores del tono dopaminérgico (como la metoclopramida) o a la presencia de tumores del lactotropo. En la evaluación del paciente con hiperprolactinemia, una historia clínica detallada puede evitar la realización de estudios innecesarios de laboratorio y gabinete, cuyos resultados pueden confundir más que ayudar al establecimiento de un diagnóstico etiológico.[1-3]

Epidemiología

La incidencia y prevalencia de la hiperprolactinemia varía dependiendo de la población estudiada. La incidencia se estima en 8.7 por 100 000 personas al año en mujeres y de 1.4 por 100 000 personas al año en hombres.[4] En la población abierta se estima una prevalencia de 0.4 % y del 5 % en mujeres que acuden a clínicas de planificación familiar.[5] Entre mujeres que presentan trastornos menstruales como amenorrea primaria, oligomenorrea y sangrado uterino disfuncional la prevalencia de hiperprolactinemia es baja; sin embargo, en mujeres con amenorrea secundaria la prevalencia llega a ser de entre 5.5 y 13.8 % para mujeres entre 11 y 20 años y 31 y 30 años de edad, respectivamente.[6] En mujeres con galactorrea la prevalencia es de 25; si además de galactorrea existen alteraciones mensuales, la prevalencia se eleva hasta un 46 %.[7,8] El grupo etario más comúnmente afectado por la hiperprolactinemia son las mujeres entre los 25 y los 34 años.[4] Aunque en la mayoría de las publicaciones se habla de una prevalencia entre mujeres que acuden a clínicas de fertilidad de entre el 30 y el 80 %, la frecuencia de hiperprolactinemia en mujeres asintomáticas pero infértiles es de alrededor del 5 %.[8,9]

Entre hombres con disfunción eréctil, la prevalencia de hiperprolactinemia es del 13 %, aunque estudios más recientes no parecen encontrar una diferencia estadísticamente significativa en la prevalencia de hiperprolactinemia entre hombres con y sin disfunción eréctil.[2,3]

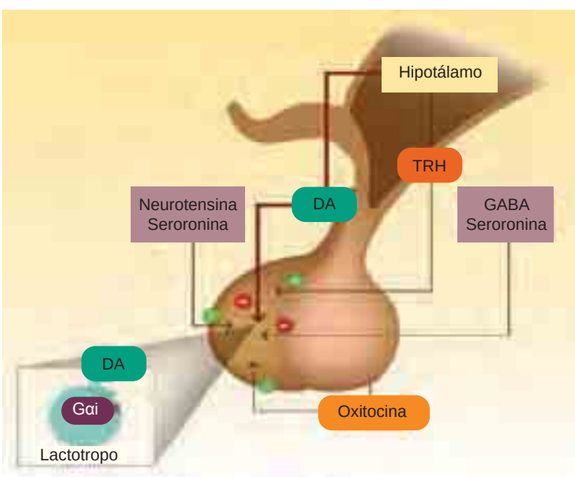


Figura 1 Regulación de la secreción de prolactina. Agonistas y antagonistas endógenos de la secreción de prolactina y la acción de la DA sobre su receptor heptaélico acoplado a la proteína Gαi en la célula lactotropo.
DA = dopamina; DR2 = receptor de dopamina tipo 2; Gαi: Subunidad alfa de la proteína G; TRH = hormona liberadora de tirotropina; GABA = ácido gama-aminobutírico

Regulación de la prolactina

La PRL es una hormona de 199 aminoácidos y peso molecular de 23 kDa que presenta homología importante con la hormona de crecimiento (GH) y el lactógeno placentario humano (HPL). Es sintetizada principalmente en las células lactotropas de la adenohipófisis, las cuales son únicas entre las células endocrinas, ya que poseen una alta actividad secretora basal. Por este mismo motivo, la regulación de la secreción de PRL es principalmente inhibitoria y está mediada por la dopamina.[10] Las neuronas dopaminérgicas de los núcleos arcuato y paraventricular son las directamente involucradas en la regulación de la PRL. Estas neuronas liberan dopamina a la región perivascular de la eminencia media, desde donde el neurotransimisor ingresa a los vasos portales largos y alcanza la adenohipófisis. La dopamina actúa sobre receptores específicos acoplados a la proteína Gi (D2R) y localizados en la membrana del lactotropo, lo cual inhibe la síntesis y la liberación de PRL. Otros factores inhibidores de la PRL son el ácido gama aminobutírico (GABA) y la somatostatina. También existen factores estimuladores de la secreción de PRL como neurotensina, oxitocina, serotonina y, la más importante, la hormona liberadora de tirotropina (TRH), si bien su importancia en la regulación fisiológica de la PRL es mínima (figura 1).[10,11]

Mecanismo de acción de la prolactina

La PRL ejerce sus diversos efectos en los tejidos blanco al unirse a un receptor de membrana específico (PRLR), el cual pertenece a la superfamilia de receptores de citocinas tipo I, que incluye también al receptor de GH y de varias interleucinas. El PRLR está conformado por un dominio extracelular que se encarga de unir al ligando, una porción transmembrana y un dominio intracelular que está a cargo de la traducción de señal; la señalización de este receptor depende del reclutamiento de la cinasa Janus (JAK2), que fosforila sitios específicos de la porción intracelular del PRLR; esto resulta en la fosforilación de STAT 5 (del inglés *signal transducers and activators of transcription,* o transductores de señal y activadores de la transcripción), lo cual finalmente da lugar a la regulación en la expresión de diversos genes (figura 2).[12,13,14]

Efectos fisiológicos y fisiopatológicos de la prolactina en la reproducción humana

Diferenciación y crecimiento de la glándula mamaria

La PRL es indispensable para la proliferación del tejido epitelial mamario, acción que se logra indirectamente a través de la inducción de la expresión del ligando de RANK (del inglés *receptor activator of nuclear factor kappa* o receptor activador del factor nuclear kappa). El RANK induce la proliferación y la diferenciación de las células alveolares mamarias, las cuales son las responsables de la secreción de leche. Durante la lactancia, la prolactina regula la secreción de proteínas de la leche (que incluyen la caseína, la lactoglobulina, la lactoalbúmina) y de enzimas (como la lactosa sintetasa, la lipoprotein-lipasa, y la sintasa de ácidos grasos).[12,13,14]

Efectos reproductivos

Los efectos reproductivos de la PRL en los humanos no se conocen en su totalidad y aún no se ha identificado un síndrome asociado a su deficiencia. El efecto hormonal mejor conocido de la hiperprolactinemia es el hipogonadismo hipogonadotrópico. La PRL actúa sobre sus receptores en las neuronas del núcleo arcuato del hipotálamo, lo cual disminuye la producción de kisspeptina y resulta en una disminución en la amplitud de los pulsos de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH). Consecuentemente hay una reducción en la síntesis y secreción de LH y FSH, y posteriormente de estrógenos y testosterona.[15] Estudios recientes indican que la PRL puede participar en la regulación de la libido, en especial en el hombre.[3,15]

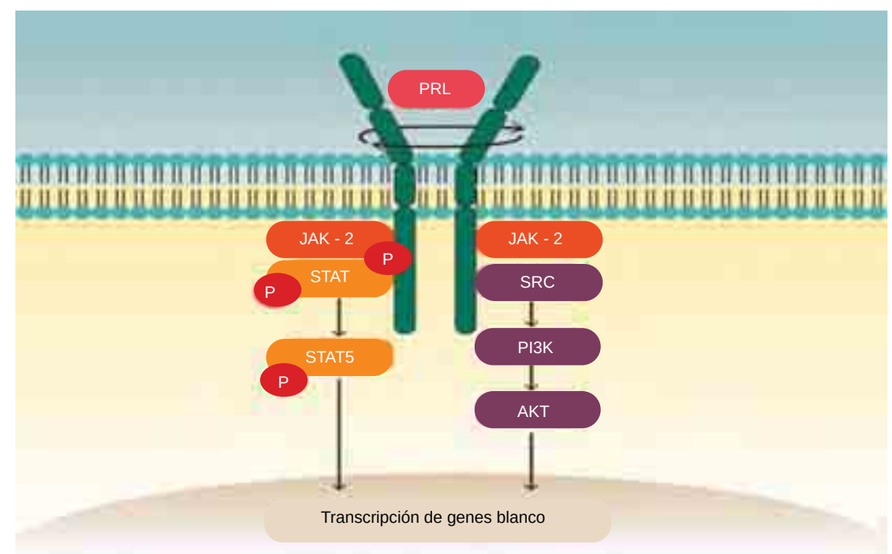


Figura 2 Mecanismo de acción de la prolactina. Acción de la prolactina a través de vías STAT 5 dependientes y STAT 5 independientes
PRL = Prolactina; JAK-2 = cinasa asociada a Janus 2; STAT = transductor de señal y activador de la transcripción; P = fósforo; SRC = protooncogen tirosina de proteína cinasa (sarcoma); PI3K = fosfatidil-inositol-3-cinasa; AKT = protein-cinasa B

Manifestaciones clínicas de la hiperprolactinemia

Los síntomas clásicos de la hiperprolactinemia son galactorrea, oligoamenorrea, disminución de la libido, disfunción eréctil, e infertilidad. Cuando la hiperprolactinemia está causada por un adenoma hipofisario y dependiendo del tamaño y la localización del mismo, podemos encontrar síntomas y signos que resultan del efecto de masa de la lesión, tales como la cefalea y las alteraciones campimétricas.[6,9,16]

Diagnóstico y causas de la hiperprolactinemia

La documentación de la hiperprolactinemia debe hacerse en una muestra de sangre tomada por venopunción y con el menor estrés posible, ya que este puede elevar las cifras de PRL a más de 30 ng/mL.[17,18]

El diagnóstico diferencial de la hiperprolactinemia es extenso y en ocasiones complejo; deben considerarse causas fisiológicas, patológicas, medicamentos y problemas analíticos, como la macroprolactinemia.[8,18]

Causas fisiológicas

La principal causa fisiológica de hiperprolactinemia es el embarazo. Durante el embarazo hay una hiperplasia de la adenohipófisis, sobre todo a expensas de los lactotropos debido al estímulo estrogénico persistente. En el embarazo, la adenohipófisis puede aumentar hasta dos o tres veces su tamaño normal y las concentraciones séricas de PRL pueden aumentar más de 10 veces.[19] En el periodo posparto, la lactancia produce picos en la secreción de PRL a través de un arco reflejo que comienza con la succión del pezón, toma relevo en la médula espinal y viaja hacia el hipotálamo a través del nervio vago donde se inhiben las neuronas dopaminérgicas. En caso de no haber lactancia materna las concentraciones séricas de PRL se normalizan seis semanas después del parto.[20]

Otras situaciones fisiológicas que resultan en elevación de PRL son el coito, el estrés, el dolor y el ejercicio; sin embargo, estas rara vez producen incrementos significativos en las concentraciones séricas de la hormona.[18]

Causas medicamentosas

La lista de medicamentos capaces de producir hiperprolactinemia es amplia; sin embargo, los más comunes son los antipsicóticos típicos (cuadro I). Entre el 38 y el 70 % de los pacientes tratados con estos medicamentos presentan hiperprolactinemia. La mayoría de los antipsicóticos típicos son antagonistas dopaminérgicos y este es el mecanismo por el cual causan hiperprolactinemia. Los antipsicóticos atípicos tienen una menor capacidad de producir hiperprolactinemia. Otros medicamentos, como los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, también pueden inducir hiperprolactinemia y los benzodiazepínicos, al potenciar el estímulo gabaérgico, también tienen esta capacidad. Otro grupo de fármacos notorio por su capacidad de inducir hiperprolactinemia son los antiheméticos antagonistas dopaminérgicos, como la metoclopramida y la domperidona. La concentración de PRL sérica inducida por medicamentos suele ser de entre 25 y 100 ng/mL; sin embargo, la risperidona y la amisulpirida pueden elevar la PRL hasta 200 ng/mL. Descartar el uso de estos fármacos es importante si tomamos en cuenta que algunos de ellos son de uso frecuente y en algunos casos, los pacientes ignoran su consumo o le dan poca importancia.[21-25]

Macroprolactinemia

La forma monomérica de la PRL tiene un peso molecular de 23 kDa y representa el 65-85 % de la PRL circulante. Existen otras formas circulantes, como la *big prolactin* de 40-60 kDa y la *big-big prolactin* (macroprolactina) de más de 150 kDa, las cuales representan menos del 20 % de la PRL circulante. El 90 % de la macroprolactina está constituido por prolactina unida a IgG.[26,27] En el 3.68 % de la población general y entre el 10 y el 26 % de la población con hiperprolactinemia, la macroprolactina es la forma dominante. Esta forma de PRL no tiene actividad biológica, sin embargo posee una vida media prolongada en la circulación debido a que no atraviesa la membrana glomerular. La importancia de diagnosticar la macroprolactinemia es que constituye una causa frecuente de hiperprolactinemia que no amerita tratamiento.[28] La investigación de la macroprolactinemia es sencilla, pero no está disponible en la mayoría de los laboratorios de rutina. El método diagnóstico más utilizado es el tratamiento del suero con polietilenglicol (PEG), para precipitar la PRL unida a inmunoglobulinas, seguido de la medición de PRL en el suero supernadante. Si el porcentaje de la PRL recuperado en el suero tratado con PEG es menor al 60 % con respecto al suero no tratado se establece el diagnóstico de macroprolactinemia. Si la medición de PRL en el suero precipitado está en el rango de normalidad del laboratorio, el paciente no necesita tratamiento; sin embargo, si la medición de PRL en el suero precipitado sigue estando por arriba del límite superior normal para ese laboratorio, se establece el diagnóstico de hiperprolactinemia con macroprolactinemia y estos pacientes pueden ser candidatos a intervención terapéutica.[26,27,28]

Cuadro I Fármacos inductores de hiperprolactinemia[21-25]

Clase de medicamento	Medicamento	Mecanismo de acción
Antipsicóticos	Clorpromazina	Agonistas D2
	Levomepromazina	Agonistas D2 y Agonista 5HT-2
	Haloperidol	
	Risperidona	
	Amisulpride	
	Tioridazina	
	Zotepina	
Antidepresivos	Imipramina	Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina
	Desimipramina	
	Amitriptilina	
	Paroxetina	
	Fluoxetina	
	Citalopram	
	Fluvoxamina	
Inhibidores de la MAO	Selegelina	Inhiben la síntesis de dopamina
	Pergolina	
Procinéticos digestivos	Metoclopramida Domperidona Cinitaprida Mosaprida	Antagonistas D2
Opioides	Morfina	Agonistas del receptor mu
	Metadona	
Antibochornos	Veraliprida	Antagonistas D2
Antihipertensivos	Verapamilo	Inhibidor de canales de calcio
	Alfa-metildopa	Falso neurotransmisor que compite con la dopamina
	Reserpina	Depleción de dopamina
Antagonistas H2	Ranitidina	Inhibición de neuronas dopaminérgicas
	Cimetidina	

D2 = receptor de dopamina 2; 5-HT2: receptor 5 hidroxitriptamina 2; MAO = monoamino oxidasa; H2 = receptor de histamina 2

Causas patológicas

Enfermedades infiltrativas y granulomatosas de la hipófisis

Estas enfermedades no suelen producir síndromes de hipersecreción hormonal; más bien, suelen ser causa de deficiencias hormonales. En este contexto, la hiperprolactinemia se debe a la interrupción del tono dopaminérgico hipotálamico por infiltración del tallo hipofisario.[29] Condiciones como la hipofisitis linfocítica, la sarcoidosis, la granulomatosis con poliangeitis y la histiocitosis de células de Langerhans pueden cursar con hiperprolactinemia, usualmente menor a 100 ng/mL, entre el 20 y el 50 % de los casos.[30,31,32] Una causa del mismo mecanismo, pero aún más rara, es la hiperprolactinemia que en ocasiones encontramos en los abscesos hipofisarios y las infecciones fímicas y micóticas, así como en las metástasis hipofisarias.[29,33]

Enfermedades sistémicas

- Insuficiencia renal crónica. La hiperprolactinemia se presenta entre el 30 y el 65 % de los casos como consecuencia de una disminución en su eliminación renal y quizás también debido a un aumento en la secreción hipofisaria por un estímulo aún no identificado.[34,35]
- Insuficiencia hepática crónica. Si bien tradicionalmente se ha considerado la insuficiencia hepática avanzada como causa de hiperprolactinemia debido al hiperestrogenismo, en un estudio en 178 pacientes con insuficiencia hepática, la mayoría en estadio Child-Pugh B y C, únicamente 18 cursaban con hiperprolactinemia. De estos 18 pacientes, únicamente en tres no se identificó otro factor que explicara la hiperprolactinemia.[36]
- Hipotiroidismo primario. En el hipotiroidismo primario, hay una elevación de la TRH, la cual actúa sobre las células lactotropas estimulando la síntesis y secreción de la PRL. La prevalencia de hiperprolactinemia en hipotiroidismo primario e hipotiroidismo subclínico es de aproximadamente 21 y 8 %, respectivamente.[37]
- Síndrome de ovarios poliquísticos. Tradicionalmente se ha relacionado el síndrome de ovarios poliquísticos con la hiperprolactinemia. El estado hiperestrogénico característico del síndrome de ovarios poliquísticos se ha propuesto como estímulo para el lactotropo hipofisario. Esta propuesta ha sido cuestionada a últimas fechas. En estudios recientes no se ha encontrado relación entre el síndrome de ovarios poliquísticos y la hiperprolactinemia, por lo cual este sigue siendo un tema de controversia.[38,39]

Tumores hipofisarios que no son prolactinomas

Quizás uno de los retos diagnósticos más importantes en la evaluación de la hiperprolactinemia es la diferenciación entre un prolactinoma y otros tumores hipofisarios que cursan con hiperprolactinemia. Cualquier tumor selar que cause compresión del tallo hipofisario puede producir hiperprolactinemia por disrupción del efecto inhibitorio de la dopamina sobre el lactotropo (efecto de tallo). Sin embargo, cuando se trata de tumores del somatotropo y tumores bioquímicamente silentes, esta diferenciación puede ser más difícil.[40,41] Se sabe que entre el 20 y el 25 % de los tumores del somatotropo cosecretan PRL y pueden cursar con hiperprolactinemia en rangos superiores a lo visto en el efecto de tallo.[42]

Los adenomas hipofisarios clínicamente no funcionantes pueden causar hiperprolactinemia por efecto de tallo y cursar con hiperprolactinemia moderada, pocas veces superior a 200 ng/mL. Para diferenciar este fenómeno de un prolactinoma es fundamental tener en cuenta dos conceptos importantes: 1) suele existir una correlación entre el tamaño de un prolactinoma y la cantidad de PRL que este secreta; 2) en situaciones de hiperprolactinemia extrema, con PRL por arriba del límite superior de detección del ensayo utilizado para medirla, la concentración de esta puede ser reportada erróneamente como inferior a la concentración real, fenómeno llamado *efecto hook* o *efecto de gancho*. Por tal motivo, para diferenciar un macroadenoma hipofisario no funcionante de un prolactinoma con este efecto, se recomienda la medición de la PRL diluida, especialmente cuando hay hiperprolactinemia leve.[43]

Prolactinoma

Este es la causa más común de hiperprolactinemia sostenida, después de los fármacos y el hipotiroidismo, y representa aproximadamente 50 % de los adenomas de la adenohipófisis.[44] Al igual que la mayoría de los tumores de la adenohipófisis, la tumorigénesis es poco clara. Entre los mecanismos oncogénicos se han propuesto alteraciones en la expresión de genes como *PTTG, E2F1, Myc, IGF-1, CEBPD* y la señalización a través de receptores Erb2.[45,46] Su prevalencia es de aproximadamente 500 casos por millón de habitantes y su incidencia es de 27 casos por millón por año. Los prolactinomas se clasifican de acuerdo con su tamaño en microprolactinomas si son menores a 10 mm, macroprolactinomas si son mayores a 10 mm y gigantes si son mayores a 40 mm. El 70 % de los tumores ocurre en mujeres y el 64 % son microprolactinomas (con una razón mujer a hombre de 20 a 1). Los macroprolactinomas y los prolactinomas gigantes son mas prevalentes en los hombres (proporción macro a microprolactinoma de 5 a 1).[17,47,48]

El hipogonadismo hipogonadotrópico se manifiesta como disminución de la libido, infertilidad y masa ósea disminuida en ambos sexos. En las mujeres premenopáusicas es común encontrar alteraciones menstruales y en los hombres, disfunción eréctil. En el caso de los macroprolactinomas también pueden presentarse síntomas por efecto de masa como déficit visual, cefalea y cuadros de cráneo hipertensivo. En raras ocasiones pueden debutar en el contexto de una apoplejía hipofisaria.[1,49]

La hiperprolactinemia por prolactinoma es generalmente mayor de 250 ng/mL; una PRL mayor de 500 ng/mL casi siempre es indicativa de la presencia de un macroprolactinoma. Cuando nos encontramos con macroadenomas hipofisarios y prolactina sérica elevada es importante solicitar la medición de la PRL

en suero diluido con un valor de 1:100 para descartar el efecto de gancho.[1,50]

Evaluación de la hiperprolactinemia

Ante un paciente con hiperprolactinemia el primer paso para establecer el diagnóstico es hacer una historia clínica exhaustiva a partir de interrogarlo de forma directa en torno al uso de drogas (lícitas o ilícitas) que causen hiperprolactinemia o acerca de la presencia de lesiones torácicas y la coexistencia de otras enfermedades capaces de producir hiperprolactinemia, como el hipotiroidismo. Los estudios bioquímicos iniciales van encaminados a descartar enfermedades como insuficiencia renal crónica y cirrosis hepática. Esta evaluación inicial también debe incluir un perfil tiroideo, y si el cuadro clínico lo sugiere, se deben hacer otros estudios complementarios para descartar enfermedades específicas, como el síndrome de ovarios poliquísticos. En el caso de una mujer con amenorrea e hiperprolactinemia es imperativo descartar un embarazo.[1,17]

Una vez descartadas las causas fisiológicas y patológicas también se debe considerar la posibilidad de macroprolactinemia cuando la paciente es asintomática y tiene gonadotropinas y esteroides sexuales normales. Cuando se han descartado las causas previamente mencionadas, hay que proceder a realizar una resonancia magnética de cráneo en busca de lesiones hipofisarias. Hay que recordar que la concentración de PRL sérica también puede orientar hacia el diagnóstico. En casos de macroadenomas productores de PRL es importante medir IGF-1 para descartar la posibilidad de un tumor cosecretor de GH y hacer una evaluación de todos los ejes hipofisarios. Para diferenciar entre el efecto de tallo y el efecto de gancho es importante realizar diluciones del suero.[17,47,48] Cuando no se logra identificar la causa de hiperprolactinemia, esta se cataloga como idiopática (figura 3).[51]

Tratamiento

El tratamiento de la hiperprolactinemia secundaria a enfermedad sistémica consiste en la corrección de la causa desencadenante, por ejemplo tratar el hipotiroidismo.[17] La hiperprolactinemia causada por fármacos debe tratarse únicamente si produce síntomas. Se debe suspender el fármaco causante siempre que esto sea

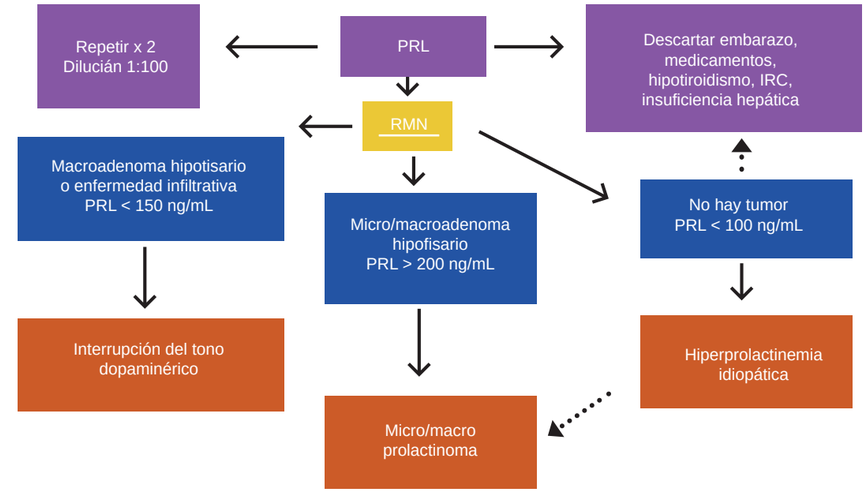


Figura 3 Evaluación diagnóstica de la hiperprolactinemia
Ante el hallazgo de hiperprolactinemia, se deben descartar causas fisiológicas como el embarazo, así como condiciones sistémicas como el hipotiroidismo primario y la insuficiencia renal, y el uso de medicamentos. Dependiendo del ensayo utilizado, es prudente repetir la medición y hacer diluciones para descartar el efecto gancho.
El estudio de imagen de elección es la resonancia magnética nuclear. Si no se encuentran lesiones y la PRL es menor de 100 ng/mL el diagnóstico es hiperprolactinemia idiopática; si el estudio revela la presencia de un adenoma y el nivel de PRL es mayor de 200 ng/mL, el diagnóstico de prolactinoma se establece; si existe una lesión hipofisaria pero la PRL es menor de 150 ng/mL, el diagnóstico es el de interrupción de la vía dopaminérgica descendente, ya sea por un adenoma no funcionante o por una enfermedad infiltrativa

viable, o cambiarlo por otro que no produzca hiperprolactinemia.[17]

Los fármacos antipsicóticos merecen consideraciones especiales. Siempre se le deben consultar al médico tratante de la patología psiquiátrica de fondo las opciones en cuanto a cambio del medicamento precipitante. Cuando no es posible la suspensión o el cambio del fármaco en cuestión, y la hiperprolactinemia ocasiona hipogonadismo, este se debe tratar mediante reemplazo hormonal con estrógenos o testosterona. El tratamiento con agonistas dopaminérgicos es controversial. El 75 % de los pacientes presentará mejoría; sin embargo, existe el riesgo de exacerbar la patología psiquiátrica de fondo. Actualmente se ha visto que el uso de aripripazole, un antipsicótico atípico con efecto agonista parcial D2, agonista parcial 5-HT1a y antagonista de 5-HT2a, es efectivo, en conjunto con antipsicóticos típicos, para tratar tanto el trastorno psiquiátrico como la hiperprolactinemia inducidos por los antipsicóticos típicos.[17,21,23,24]

La meta en el tratamiento del prolactinoma es normalizar la PRL, reducir el tamaño tumoral, restablecer el eugonadismo, restablecer la función hipofisaria normal y resolver los síntomas por efecto de masa.[1,17] El tratamiento de elección para el prolactinoma son los agonistas dopaminérgicos, más específicamente la cabergolina. Este es un agonista selectivo de receptores D2 de la dopamina cuya eficacia y tolerabilidad han sido ampliamente demostradas. Utilizando dosis de 0.25 a 3 mg a la semana se logra la normoprolactinemia y la reducción significativa del tamaño tumoral en aproximadamente 91 % de los pacientes con microprolactinomas y 77 % con macroprolactinomas. En cuanto a eficacia, con la bromocriptina (otro agonista dopaminérgico) se logra la normoprolactinemia en 80 % de microprolactinomas y en 70 % de macroprolactinomas, solo que con una mayor frecuencia de efectos adversos, sobre todo gastrointestinales. En un 10 a 15 % de pacientes tratados con cabergolina no se logra la normoprolactinemia y estos pacientes son considerados resistentes a agonistas dopaminérgicos.[1,17,47]

El tratamiento quirúrgico, vía transesfenoidal, se reserva para casos de intolerancia o resistencia a agonistas dopaminérgicos, cuando existe un síndrome quiasmático rápidamente progresivo, cuando la disminución del tamaño tumoral con el agonista dopaminérgico es subóptima y en algunos casos de apoplejía hipofisaria. Otra situación en la que puede ser necesario el tratamiento quirúrgico es cuando existe herniación (tracción del quiasma óptico) o también cuando hay fístula de líquido cefalorraquídeo. Ambas son complicaciones que se pueden presentar con la disminución del tamaño tumoral con los agonistas dopaminérgicos.[1,17,52] La radioterapia es un método de tratamiento poco socorrido debido a que los prolactinomas son los tumores hipofisarios más radiorresistentes.[1]

Suspensión del tratamiento

Las guías de la Endocrine Society recomiendan que después de por los menos dos años de tratamiento con agonista dopaminérgico, con concentraciones de PRL sérica normales y en ausencia de remanente tumoral, se puede valorar la suspensión de tratamiento con agonistas dopaminérgicos en pacientes con prolactinoma.[17] En un metaanálisis de 11 estudios y 637 pacientes con prolactinomas, se observó recurrencia de la hiperprolactinemia tras la suspensión de cabergolina en 65 % de los casos; sin embargo, dos factores parecen ser de buen pronóstico: el mantenimiento de la normoprolactinemia con las dosis más bajas de cabergolina y una reducción significativa del tamaño tumoral. Otros factores como el tamaño tumoral, el tiempo de tratamiento o la concentración de prolactina inicial no tuvieron relación con la probabilidad de éxito o fracaso en el retiro de la cabergolina.[53] De 25 pacientes con hiperprolactinemia no tumoral, tras un periodo de tratamiento de 36 meses con cabergolina y a 18 meses de haber suspendido el tratamiento, seis (24 %) tuvieron recurrencia de la hiperprolactinemia; sin embargo, 19 continuaban asintomáticos (74 %). A dos años, tras la suspensión del tratamiento, el 100 % de estos últimos continuaron normoprolactinémicos y asintomáticos.[54,55]

Consideraciones especiales

Prolactinoma y embarazo

La corrección de la hiperprolactinemia con agonistas dopaminérgicos restablece los ciclos ovulatorios en 90 % de las mujeres, motivo por el cual no es raro que se embaracen pacientes con prolactinomas en tratamiento con agonistas dopaminérgicos. Una de las principales preocupaciones es el efecto teratogénico de la cabergolina o la bromocriptina. Hasta el momento no se ha demostrado efecto teratogénico alguno para la bromocriptina y cada día se cuenta con más evidencia de la seguridad de la cabergolina para su uso durante el embarazo. Sin embargo, continúa considerándose dentro de la clase B de la OMS para su uso en el embarazo.

Un segundo tema importante es el crecimiento tumoral durante el embarazo. Es un hecho que la glándula hipófisis y los prolactinomas aumentan de tamaño durante el embarazo; sin embargo, únicamente el 2.4 % de los microadenomas tendrán un incremento clínicamente significativo que amerite algún tipo de intervención durante el embarazo; por lo tanto, se puede suspender el tratamiento con agonistas dopaminérgicos en estos casos. Estas pacientes requieren únicamente el seguimiento habitual del embarazo. Cuando se trata de un macroprolactinoma, el 21 % tendrá crecimiento clínicamente significativo y el tratamiento debe ser individualizado. Cuando el tumor se extienda, sobre todo en dirección infraselar, se puede optar por la suspensión del agonista dopaminérgico; empero, cuando la extensión sea supraselar, con riesgo de compresión del quiasma óptico, se puede continuar con el agonista dopaminérgico y en algunos casos excepcionales se puede optar por la cirugía.[56-58]

Prolactinoma y anticoncepción

El prolactinoma es más común en mujeres en edad fértil y el tratamiento con agonistas dopaminérgicos restablece los ciclos ovulatorios en 90 % de los casos; por lo tanto, estas mujeres requieren de anticoncepción en caso de no desear embarazo. La evidencia sobre el efecto de los estrógenos como método anticonceptivo o como reemplazo hormonal postmenopáusico en pacientes con prolactinoma o antecedente de prolactinoma es escasa; sin embargo, esta evidencia indica que no existe contraindicación para su uso. En el contexto de macroprolactinoma se debe llevar una vigilancia estrecha y en caso de signos y síntomas de efecto de masa por el tumor se deben realizar estudios de imagen.[59,60]

Pronóstico y consideraciones de seguridad

Una de las desventajas del tratamiento con agonistas dopaminérgicos es el tiempo prolongado de uso. Si bien en algunos pacientes se logra suspender el tratamiento, la mayoría de ellos requiere de este por periodos indefinidos. Una de las situaciones que frecuentemente preocupa al clínico y al paciente son las valvulopatías relacionadas con el uso de agonistas dopaminérgicos. Hasta este momento no hay evidencia de que, con las dosis habitualmente usadas para el tratamiento de los prolactinomas, se incremente el riesgo de desarrollar valvulopatías cardiacas.

Conclusiones

La hiperprolactinemia es motivo frecuente de consulta y representa un reto diagnóstico en muchos casos. Para llegar a un diagnóstico correcto se requiere una evaluación sistemática. Con un adecuado interrogatorio y exploración física se puede llegar a la etiología de la hiperprolactinemia de la mayoría de los casos. Como parte de la evaluación bioquímica básica e inicial se debe descartar hipotiroidismo, enfermedad renal crónica e insuficiencia hepática. Los medicamentos son una causa frecuente de hiperprolactinemia, especialmente los antipsicóticos y los medicamentos de uso común en gastroenterología. Es importante tener en cuenta los problemas metodológicos de la medición de la PRL como el efecto de gancho y la macroprolactinemia. Cuando se establece el diagnóstico de hiperprolactinemia por prolactinoma el tratamiento de elección son los agonistas dopaminérgicos como la cabergolina, con lo cual se logra un adecuado control en la mayoría de los pacientes.

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

Referencias

1. Glezer A, Bronstein MD. Prolactinomas. Endocrinol Metab Clin N Am. 2015;44:71-8.
2. Cipriani S, Forti G, Mannucci E, Maggi M. Prevalence of endocrine and metabolic disorders in subjects with erectile dysfunction: A comparative study. J Sex Med. 2015;12:956-65.
3. Corona G, Wu FC, Rastrelli G, Lee DM, Forti G, O'Connor DB, et al. Low prolactin is associated with sexual dysfunction and psychological or metabolic disturbances in middle aged and elderly men: The European Male Aging Study (EMAS). J Sex Med. 2014;11:240-53.
4. Kars M, Souverein PC, Herings RMC, Romijn JA, Vandenbroucke JP, de Boer A, et al. Estimated Age- and Sex-Specific Incidence and Prevalence of Dopamine Agonist-Treated Hyperprolactinemia. J Clin Endocrinol Metab. 2009; 94: 2729-34.
5. Josimovich JB, Lavenhar MA, Devanesan MM, Sesta HJ, Wilchins SA, Smith AC. Heterogeneous distribution of serum prolactin values in apparently healthy young women, and the effects of oral contraceptive medication. Fertil Steril. 1987; 47(5):785-91.
6. Lee D-Y, Oh K-L, Yoon B-K. Prevalence of hyperprolactinemia in adolescents and young women with menstruation-related problem. Am J Obstet Gynecol. 2012;206:213.e1-5
7. Eftekhari N, Mirzaei F, Karimi M. The prevalence of hyperprolactinemia and galactorrhea in patients with abnormal uterine bleeding. Gynecol Endocrinol. 2008; 24(5): 289-91.
8. Vilar L, Fleseriu M, Bronstein MD. Challenges and pitfalls in the diagnosis of hyperprolactinemia. Arq

Bras Endocrinol Metab. 2014;58(1):9-22.
9. Souter I, Baltagi LM, Toth TL, Petrozza JC. Prevalence of hyperprolactinemia and abnormal magnetic resonance imaging findings in a population with infertility. Fertil Steril. 2010;94:1159-62.
10. Freeman ME, Kanyicska B, Lerant A, Nagy G. Prolactin: Structure, Function, and Regulation of Secretion. Physiol Rev. 2000; 80:1523-631.
11. Fitzgerald P, Dinan TG. Prolactin and dopamine: What is the connection? A Review Article. J Psychopharmacol. 2008;22:12-9.
12. Horseman ND, Gregerson KA. Prolactin actions. J Mol Endocrinol. 2014: 52,R95-106.
13. Bernard V, Young J, Chanson P, Binart N. New insights in prolactin: pathological implications. Nat Rev Endocrinol. 2015;11:265-75.
14. Radhakrishnan A, Raju R, Tuladhar N, Subbannayya T, Thomas JK, Goel R, et al. A pathway map of prolactin signaling. J Cell Commun Signal. 2012;6(3):169-73.
15. Kaiser UB. Hyperprolactinemia and infertility: New insights. J Clin Invest. 2012;122(10):3791-5.
16. Hunag W, Molitch ME. Evaluation and Management of Galactorrhea. Am Fam Physician. 2012; 85(11):1073-80.
17. Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR, Kleinberg DL, Montori VM, Schlechte JA, et al. Diagnosis and Treatment of Hyperprolactinemia: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96:273-88.
18. Whyte MB, Pramodh S, Srikugan L, Gilbert JA, Miell JP, Sherwood RA, et al. Importance of cannulated prolactin test in the definition of hyperprolactinaemia. Pituitary. 2015;18(3)319-25.
19. Bruna Araujo P, Vieira Neto L, Gadelha MR. Pituitary Tumor Management in Pregnancy. Endocrinol Metab Clin N Am. 44(2015)181-97.
20. Moreno B, Obiols G, Páramo C, Zugast A. Guía clínica del manejo del prolactinoma y otros estados de hiperprolactinemia. Endocrinol Nutr. 2005;52(1):9-17.
21. Bargiota SI, Bonotis K, Messinis IE, Garyfallos G, Angelopoulos NV. Hyperprolactinaemia: Psychological aspects and menstrual attitudes of women with schizophrenia. Psychosomatics. 2014; 55:29-36.
22. Pacchiarotti I, Murru A, Kotzalidis GD, Bonnin CM, Mazzarini L, Colom F, et al. Hyperprolactinemia and medications for bipolar disorder: Systematic review of a neglected issue in clinical practice. Eur Neuropsychopharmacol. Disponible en http://dx.doi.org/10.1016/j.euroneuro.2015.04.007
23. Voicu V, Medvedovici A, Ranetti AE, Radulescu FS. Drug-induced hypo- and hyperprolactinemia: mechanisms, clinical and therapeutic consequences. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2013;9(8):955-68.
24. Ranjbar F, Sadeghi-Bazargani H, Khams PN, Arfaie A, Salari A, Farahbakhsh M. Adjunctive treatment with aripiprazole for risperidone-induced hyperprolactinemia. Neuropsychiatr Dis Treat. 2015;11:549-55.
25. Kelly DL, Wehring HJ, Earl AK, Sullivan KM, Dickerson FB, Feldman S, et al. Treating symptomatic hyperprolactinemia in women with schizophrenia: presentation of the ongoing DAAMSEL clinical trial (Dopamine partial Agonist, Aripiprazole, for the Management of Symptomatic ELevated prolactin). BMC Psychiatry. 2013 Aug 22;13:214. doi: 10.1186/1471-244X-13-214. PMID: 23968123
26. Hattori N, Adachi T, Ishihara T, Shimatsu A. The natural history of macroprolactinaemia. Eur J Endocrinol. 2012;166:625-9.
27. Wallace IR, Satti N, Courtney CH, Leslie H, Bell PM, Hunter SJ, et al. Ten-Year Clinical Follow-Up of a Cohort of 51 Patients with Macroprolactinemia Establishes It as a Benign Variant. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95:3268-71.
28. Carpinteri R, Patelli I, Casanueva FF, Giustina A. Inflammatory and granulomatous expansive lesions of the pituitary. Best Prac Res Clin Endocrinol Metab. 23;2009: 639-50.
29. Makras P, Kaltsas G. Langerhans cell histiocytosis and pituitary function. Endocrine. 2015;48:728-9.
30. Langrand C, Bihan H, Raveroti G, Varron L, Androdias G, Horson-Chazot F, et al. Hypothalamo-pituitary sarcoidosis: a multicenter study of 24 patients. Q J Med. 2012;105:981-95.
31. De Parisot A, Puéchal X, Langrand C, Raverot G, Gil H, Perard L, et al. Pituitary involvement in granulomatosis with polyangiitis: report of 9 patients and review of the literature. Medicine. 94(16):e748.
32. Hermet M, Delevaux I, Trouillier S, Andre M, Chazal J, Aumaitre O. Pituitary metastasis presenting as diabetes insipidus: A report of four cases and literature review. Rev Med Interne. 2009; 30:425-9.
33. Lucas Meuwese C, Carrero JJ. Chronic Kidney Disease and Hypothalamic-Pituitary Dysfunction: The Chicken or the Egg? Arch Med Res. 2013;44(8):591-600.
34. Holley JL. The hypothalamic-pituitary axis in men and women with chronic kidney disease. Adv Chornic Kidney Dis. 2004;11(4):337-41.
35. Ress C, Maeser PA, Tschoner A, Loacker L, Salzamann K, Staudacher G, et al. Serum Prolactin in Advanced Chronic Liver Disease. Horm Metab Res. 2014; 46(11):800-3.
36. Goel P, Kahkasha, Narang S, Gupta BK, Goel K. Evaluation of Serum Prolatin Level in Patients of Subclinical and Overt Hypothyroidism. J Clin Diagnos Res. 2015;9(1):15-7.
37. Xu X, Shi Y, Cui Y, Ma J, Che L, Chen ZJ. Endocrine and metabolic characteristics of polycystic ovary syndrome in Chinese women with different phenotypes. Clin Endocrinol (Oxf). 2012;76(3):425-30.
38. Barboza-Filho R, Domingues L, Naves L, Ferraz E, Alves A, Casulari LA. Polycystic Ovary syndrome and hyperprolactinemia are distinct entities. Gynecol Endorinol. 2007;23(5): 267-72.
39. Bergsneider M, Mirsadraei L, Yong WH, Salamon N, Linetsky M, Wang MB, et al. The pituitary stalk effect: is it a passing phenomenon? J Neurooncol. 2014;117(3):477-84.
40. Skinner DC. Rethinking the Stalk Effect: A New Hypothesis Explaining Suprasellar Tumor-Induced Hyperprolactinemia. Med Hypotheses. 2009; 72(3):309-10.
41. Melgar V, Espinosa E, Cuenca D, Valle V, Mercado M. Diagnóstico y tratamiento actual de la acromegalia. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2015;53(1):74-83.
42. Dekkers OM, Pereira AM, Romijn JA. Treatment and follow-up of clinically nonfunctioning pituitary macroadenomas. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93(10):3717-26.
43. Aflorei ED, Korbonits M. Epidemiology and etiopathogenesis of pituitary adenomas. Journal of Neuro-Oncology. 2014;117(3):379-94.
44. Melmed S. Pituitary Tumors. Endocrinol Metab Clin N Am. 2015;44:1-9.
45. Tong Y, Zheng Y, Zhou J, Oyesiku NM, Koeffler HP. Genomic Characterization of Human and Rat Prolactinomas. Endocrinology. 2012;153:3679-91.
46. Iglesias P, Diez JJ. Macroprolactinoma: A diagnostic and therapeutic update. Q J Med. 2013; 106:495-504.
47. Green AI, Sherlock M, Stewart PM, Gittoes NJ, Toogood AA. Extensive experience in the management of macroprolactinomas. Clinical Endocrinology. 2014; 81(1): 85-92.
48. Bujawansa S, Thondam SK, Steele C, Cuthbertson DJ, Gilkes CE, Noonan C, et al. Presentation, management and outcomes in acute pituitary apoplexy: a large single-center experience from the United Kingdom. Clin Endocrinol (Oxf). 2014;80(3):419-24.
49. Martin de Santa-Olalla y Llanes M, Andia Melero VM, Jara Albarran A. Long-term evolution and outcomes of microprolactinoma with medical treatment. Endocrinol Nutr. 2013;60(9):489-94.
50. Glezer A, Bronstein MD. Approach to the Patient with Persistent Hyperprolactinemia and Negative Sellar Imaging. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97: 2211-6.
51. Molich ME. Management of medically refractory prolactinoma. J Neurooncol. 2014;117(3):421-8.
52. Hu K, Zheng X, Zhang W, Yang H. Current drug withdrawal strategy in prolactinoma patients treated with cabergoline: a systematic review and meta-analysis. Pituitary. DOI 10.1007/s11102-014-0617-2.
53. Colao A, Di sarno A, Cappabianca P, Di Somma C, Pivonello R, Gombardi G. Withdrawal of Long-Term Cabergoline Therapy for Tumoral and Nontumoral Hyperprolactinemia. N Engl J Med. 2003; 349:2023-33.
54. Buyukbayrak EE, Karageyim Karsidag AY, Kars B, Balcik O, Pirimoglu M, Unal O. Effectiveness of short-term maintenance treatment with cabergoline in microadenoma-related and idiopathic hyperprolactinemia. Arch Gynecol Obstet. 2010; 282:561-6.
55. Molith ME. Endocrinology in Pregnancy: Management of the pregnant patient with a prolactinoma. Eur J Endocrinol. 2015; 172: R205-13.
56. Domingue ME, Devuyst F, Alexopoulou O, Corvilain B, Maiter D. Outcome of prolactinoma after pregnancy and lactation: a study on 73 patients. Clin Endocrinol (Oxf). 2014;80(5):642-8.
57. Glezer A, Bronstein MD. Prolactinomas, cabergoline, and pregnancy. Endocrine. 2014;47(1):64-9.
58. Testa G, Vegetti W, Motta T, Alagna F, Bianchedi D, Carlucci C, et al. Two year treatment with oral contraceptives in hyperprolactinemic patients. Contraception. 1998;58:69-73.
59. Christin-Maître S, Delamer B, Touraine P, Young J. Prolactinoma and estrogens: pregnancy, contraception and hormonal replacement therapy. Ann Endocrinol (Paris). 2007;68(2-3):106-12.
60. Auriemma RS, Pivonello R, Perone Y, Grasso LFS, Ferreri L, Simeoli C, et al. Safety of long-term treatment with cabergoline on cardiac valve disease in patients with prolactinomas. Eur J Endocrinol. 2013;169:359-66.

Estrategias diagnósticas aplicadas en la Clínica de Tuberculosis del Hospital General Centro Médico Nacional la Raza

Alberto Alejandro Flores-Ibarra,[a] María Dolores Ochoa-Vázquez,[a] Georgina Alejandra Sánchez Tec[a]

Diagnostic strategies in the Clínica de Tuberculosis of the Hospital General of the Centro Médico Nacional La Raza

In order to diagnose TB infection, tuberculin skin test and interferon gamma release assay are available. The tuberculin test has a sensitivity of 99 % and a specificity of 95 %. For the detection of interferon gamma in blood there are currently two tests available: TBGold QuantiFERON-In-Tube (with a sensitivity of 0.70 and a specificity of 0.90), and T-SPOT-TB (sensitivity 0.90 and specificity 0.93). To diagnose the disease, a microscopy of direct smears for acid-fast bacilli is used if the physician is facing an extensive cavitary lung disease due to M. tuberculosis (this test has a high sensitivity: 80-90 %). The most common staining techniques used are Ziehl-Neelsen and Kinyoun, and the fluorescent technique, auramine-rhodamine. The culture is the gold standard and it has a sensitivity of 80 % and a specificity over 90 %, but the results take weeks. The nucleic acid amplification test has an overall sensitivity and specificity of 0.85 and 0.97, respectively. In the presence of a pleural effusion is necessary to perform a pleural biopsy for culture with a sensitivity of 85 % if it is percutaneous and 98 % if it was taken by thoracoscopy. The adenosine deaminase can be determined in pleural fluid with a sensitivity and specificity of 95 %.

Keywords	Palabras clave
Mycobacterium tuberculosis	Mycobacterium tuberculosis
Diagnosis	Diagnóstico
Tuberculosis	Tuberculosis

Recibido: 30/07/2014 **Aceptado:** 01/09/2015

El Instituto Mexicano del Seguro social a través de la evidencia y la experiencia en su centro de tercer nivel Centro Médico Nacional la Raza en el servicio de Neumología ha elaborado recomendaciones para el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar en el primer, segundo y tercer niveles de atención. Asimismo, este documento pretende hacer una revisión de las pruebas diagnósticas y exponer el algoritmo que se lleva a cabo para llegar al diagnóstico de esta enfermedad (algoritmo 1).

Pruebas para el diagnóstico de la infección tuberculosa

La inoculación del *Mycobacterium tuberculosis* sucede siempre por vía aérea. Para infectarse se requiere un contacto intenso y prolongado con un paciente bacilífero. En el contagio influyen diversos factores, entre los que se debe destacar: a) la capacidad contagiante del paciente (cantidad de bacilos en el esputo, la intensidad y la frecuencia de la tos y la existencia de cavitación), y b) el grado de intimidad y la duración de la exposición. En este sentido, los que conviven con pacientes bacilíferos tienen un mayor riesgo de infectarse que las personas con relación esporádica o casual.[1]

Prueba de la tuberculina

Esta es una prueba para diagnóstico es países con bajos recursos económicos y en ella se utiliza un extracto obtenido del filtrado del cultivo de bacilos tuberculosos, esterilizado y concentrado (variante RT-23, con Tween 80 como antiabsorbente). La prueba se basa en el hecho de que la micobacteria produce una reacción inmunológica de tipo retardada mediada por células. Tras la infección deben transcurrir entre 2 y 12 semanas para que los linfocitos *T* sensibilizados pasen al torrente circulatorio y puedan reconocer la tuberculina en la epidermis.[1-2]

El derivado proteico purificado (PPD, por sus siglas en inglés) contiene proteínas que son comunes a *Mycobacterium tuberculosis*, al bacilo de la vacuna BCG y a algunas micobacterias ambientales, lo que

[a]Servicio de Neumología, Hospital General, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: Alberto Alejandro Flores-Ibarra
Teléfono: (55) 5724 5900, extensión 23436
Correo electrónico: mksapmd@yahoo.com.mx

Resumen

Para determinar la infección tuberculosa se dispone de pruebas como la tuberculina y el interferón gama. La prueba de la tuberculina tiene una sensibilidad de 99 % y una especificidad de 95 %. Para la detección de interferón gamma en sangre se dispone de 2 pruebas comercializadas: QuantiFERON-TBGold In-Tube (sensibilidad 0.70 y especificidad 0.90) y T-SPOT-TB (sensibilidad 0.90 y especificidad 0.93). Para el diagnóstico de la enfermedad se utiliza la baciloscopia en esputo (BAAR) con una sensibilidad elevada (80-90 %) si se está ante una tuberculosis con patrón cavitario. Las técnicas de tinción más empleadas son las clásicas (Ziehl-Neelsen y Kinyoun) y la fluorescente (Auramina-Rodamina). El cultivo es el estándar de oro y tiene una sensibilidad del 80 % y una especificidad de más del 90 %, pero sus resultados toman semanas. La técnica de amplificación de ácido nucleico (PCR) tiene una sensibilidad y especificidad global de 0.85 y 0.97, respectivamente. Ante la presencia de un derrame pleural, es necesario realizar una biopsia pleural para cultivo con una sensibilidad del 85 % si es percutánea y del 98 % si es tomada por toracoscopia. Se puede determinar en líquido pleural la ADA con una sensibilidad y especificidad del 95 %.

resta especificidad. La lectura se realiza entre las 48 y las 72 horas, aunque puede ser válida en los primeros siete días. Esta prueba tiene una sensibilidad de 99 % y una especificidad de 95 %.[1-3]

La prueba de la tuberculina (PT) no sensibiliza aunque se practique más de una vez. Incluso puede actuar como estímulo en personas que se infectaron anteriormente por *Mycobacterium tuberculosis*, en las que con el paso del tiempo se ha debilitado la respuesta a la tuberculina. Este fenómeno se conoce como efecto booster y puede conducir al error de ser interpretado como conversión de la tuberculina, lo que en realidad corresponde a la inducción o restablecimiento de la capacidad de respuesta.[1]

Se pueden presentar resultados falsos negativos de la PT hasta en un 25 % de los enfermos. Este fenómeno es más frecuente en las formas graves y diseminadas y también en varias condiciones que afectan la inmunidad celular, entre las que se encuentran la infección por VIH, desnutrición, infección viral (parotiditis, sarampión y varicela), vacunación con virus vivos, leucemia, linfomas, sarcoidosis, uso de esteroides, insuficiencia renal crónica, factores relacionados con la tuberculina empleada (almacenaje inapropiado, dilución inapropiada), factores relacionados con el método de administración (inyección subcutánea o escaso antígeno administrado) y factores relacionados con el registro del resultado (experiencia del lector).[4]

Por otra parte pueden existir resultados falsos positivos de la PT cuando se trate de micobacterias ambientales o de vacunados con *Bacillus* de Calmette y Guérin (BCG). Se demostró que cuando una reacción positiva a la PT ocurre secundaria a la vacunación con BCG esta reacción permanece por lo menos de siete a 10 años después de la inoculación. En otras ocasiones, se puede interpretar como induración la existencia de un hematoma o un absceso en el sitio de inoculación.[2,4]

Indicaciones de la prueba de la tuberculina

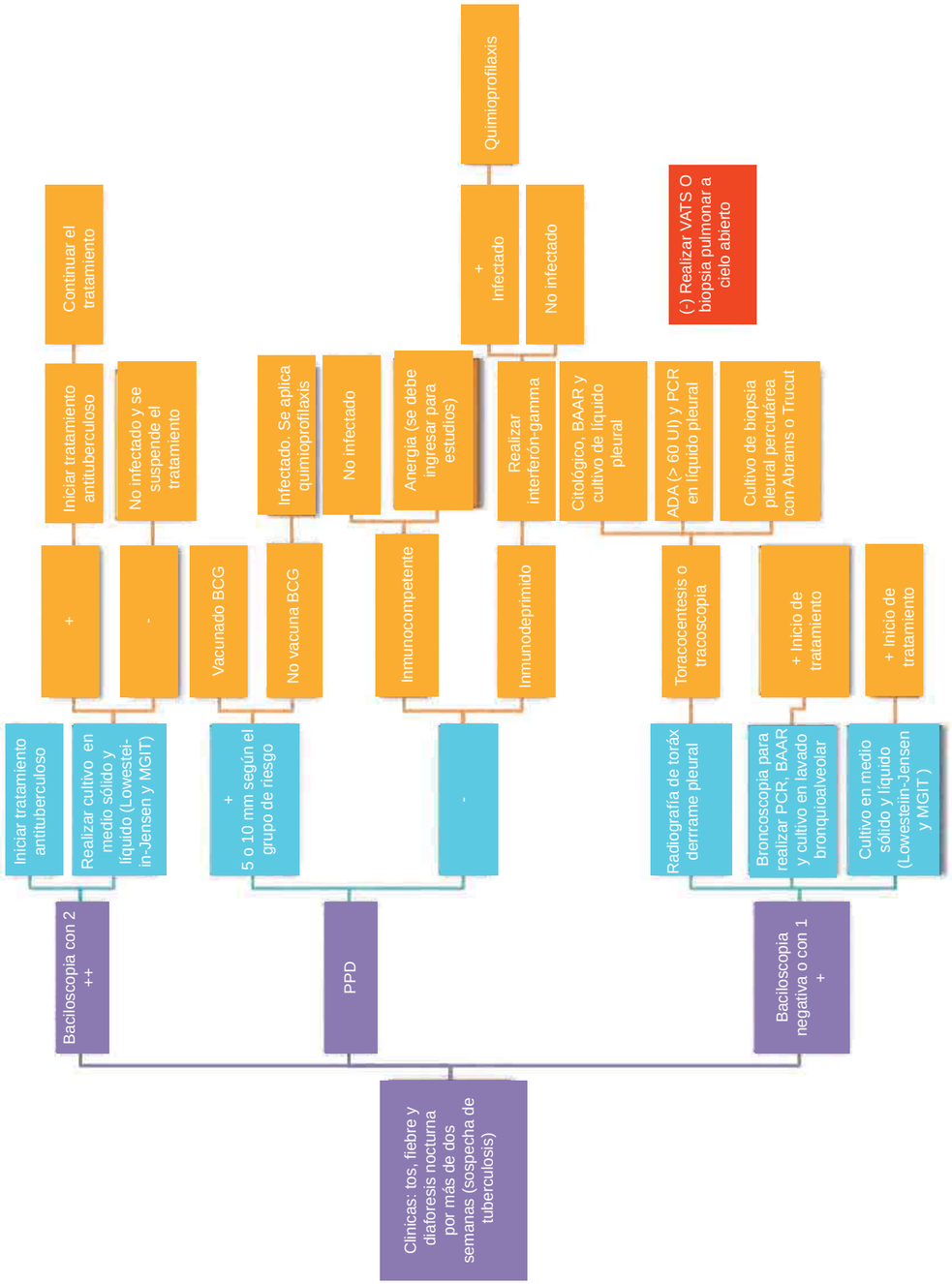
La PT solo debería ser usada en aquellas personas cuyo resultado pueda derivarse de una intervención terapéutica (tratamiento de los enfermos o quimioprofilaxis de los infectados con alto riesgo de padecer tuberculosis); por lo tanto, las indicaciones de la PT se limitan a grupos poblacionales con alto riesgo de padecer tuberculosis y un límite de positividad en 5 mm tiene un valor predictivo positivo del 99 %. En los países con escasos y medios recursos económicos, la PT solo estará indicada en: 1) niños con síntomas que sugieren tuberculosis y estudio de contactos; 2) inmunodeficiencias severas; 3) en los trabajadores sanitarios.[5,6]

Se define como reactor al PPD a la persona que a las 72 horas de aplicar el PPD presenta induración intradérmica de 5 o 10 mm según el grupo de riesgo y debe recibir tratamiento.

La induración de 10 mm se considera positiva para individuos con una probabilidad de moderada a alta de infección por *Mycobacterium tuberculosis*, por ejemplo, haber llegado en un lapso menor de cinco años a áreas endémicas, ser personal de laboratorio, tener condiciones médicas que aumenten la probabilidad de progresión de la enfermedad (entre estas se encuentran diabetes mellitus, silicosis, enfermedad renal crónica, linfoma, leucemias).[2,6]

En menores de cinco años con o sin BCG, recién nacidos, niñas y niños desnutridos y personas inmunodeprimidas (pacientes con VIH, pacientes trasplantados, pacientes que reciben inhibidores del TNF-alfa, aquellos que reciben medicamentos equivalentes a 15 mg de prednisona al día por al menos un mes), se considera reactor a quien presente induración de 5 mm o más.[6-7]

Debido al efecto *booster* se recomienda que en los países desarrollados se practique una segunda PT en personas mayores de 55 años y en vacunados con



Algoritmo 1 diagnóstico de tuberculosis pulmonar

Al índice

BCG. Sin embargo, aunque con menos frecuencia, este debilitamiento también puede darse en edades no avanzadas, por lo que está indicado descartar este *booster* en algunos grupos concretos, como el personal sanitario. En estos casos, se aconseja que cuando la PT sea negativa se repita a los 7-10 días y se tome como definitivo el resultado de la segunda PT.[1,4]

Interferón gamma

Las técnicas se basan en la detección del interferón gamma en sangre (interferón gamma *release assay* [IGRA]), una citocina fundamental en el control de la infección tuberculosa, la cual se libera como respuesta a la estimulación *in vitro* de las células *T* sensibilizadas con antígenos específicos de *M. tuberculosis*.[1]

Se emplean para la estimulación de las células *T* los antígenos de la región genética RD1: *early secretory antigen target* 6 (ESAT-6) y *culture filtrate protein 10* (CFP- 10), y el antígeno de la región genética *RD11: RV2654*, presentes en el complejo *M. Tuberculosis*, pero ausentes tanto en la vacuna BCG como en la mayoría de las restantes micobacterias (excepto en *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium marinum* y *Mycobacterium szulgai*).[1]

Las técnicas IGRA permiten discriminar a los individuos infectados por *M. tuberculosis* de los vacunados por BCG y de los infectados por otras micobacterias, excluyendo las mencionadas. Además, incorporan controles para detectar anergia y excluir así a los falsos negativos. También pueden repetirse inmediatamente sin el riesgo de estimulación de la inmunidad, con lo que se evita el efecto *booster*. Las IGRA presentan ventajas adicionales respecto a la PT, ya que son objetivas, la determinación puede repetirse en caso necesario, se elimina la visita de lectura, son fáciles de estandarizar y aplicar en el laboratorio, permiten la inclusión de controles positivos para detectar a los pacientes anérgicos y se respeta la intimidad del individuo. El principal inconveniente de las IGRA es su mayor costo económico si se comparan con la PT.[1]

Se dispone de dos pruebas comercializadas: QuantiFERON-TBGold In-Tube, que utiliza técnicas de ELISA, y T-SPOT-TB, basado en la técnica ELISPOT. Ambas pruebas presentan ventajas operacionales respecto a la tuberculina y son significativamente más específicas en la población vacunada.[1]

La T-SPOT-TB tiene una sensibilidad de 0.90 y una especificidad de 0.93, y el test QuantiFERON-TBGold tiene una sensibilidad de 0.70 y una especificidad de 0.90.[3] Su uso en la práctica clínica está todavía en fases iniciales; sin embargo, algunas sociedades científicas como la británica, la italiana y la española, ya las han introducido en sus guías.[1]

Diagnóstico de tuberculosis latente

Es necesario el diagnóstico de tuberculosis latente en algunos grupos de riesgo para determinar la necesidad quimioprofilaxis o tratamiento antituberculoso.[5]

En relación con los contactos en el hogar (de cinco años o mayores) y con los contactos estrechos en el trabajo o la escuela de pacientes con tuberculosis activa, es necesario realizar la prueba PPD. Es necesario considerar el test de interferón-gamma en aquellos pacientes con PPD positiva o en aquellos en los que la PPD no puede ser confiable (en los vacunados con BCG).[5]

En inmigrantes a países con elevada incidencia de tuberculosis se puede ofrecer la prueba de PPD a niños de entre cinco y 15 años y si esta es positiva, se deberá hacer la prueba de interferón gama. En pacientes de entre 16 y 35 años de edad se puede ofrecer tanto la prueba PPD como la prueba para determinar interferón gama; si estas son positivas, se debe referir al paciente a segundo nivel para excluir la presencia de enfermedad activa y considerar tratamiento para la tuberculosis latente.[5]

Diagnóstico en los contactos en el hogar de dos a cinco años

En estos casos, se deberá ofrecer la PPD para el diagnóstico de tuberculosis latente; si la prueba es positiva, hay que tomar en cuenta la historia de BCG y enviar a segundo nivel. Si la prueba de PPD es negativa pero el niño ha estado en contacto con una persona con BAAR positivo, entonces se deberá ofrecer la prueba de interferón-gama después de seis semanas y repetir la PPD para incrementar la sensibilidad.[5]

Diagnóstico en pacientes inmunocomprometidos

Para pacientes con VIH y cuenta de CD4 menor de 200 cells/mm^3 se debe ofrecer tanto la prueba de PPD como la de interferón-gamma; si la cuenta de CD4 se encuentra entre 200 y 500 cells/mm^3, se puede ofrecer únicamente la prueba de interferón-gamma o la combinación de PPD e interferón-gamma; si el resultado es positivo, se debe realizar una valoración clínica para excluir tuberculosis activa y considerar tratamiento para tuberculosis latente.[5]

De igual manera para pacientes con otro tipo de inmunocompromiso se debe ofrecer únicamente la prueba de interferón-gamma o la combinación de esta con PPD. Si el resultado es positivo, hay que hacer la valoración clínica para determinar presencia de la enfermedad a fin de iniciar tratamiento o considerar tratar una tuberculosis latente.[5]

Diagnóstico microbiológico de la tuberculosis

Para el diagnóstico de tuberculosis activa son necesarios varios estudios, entre los que se incluyen una radiografía de tórax y al menos tres muestras de esputo, las cuales deben ser enviadas inicialmente para microscopía y para cultivo antes de iniciar tratamiento, o en su defecto dentro de los primeros siete días de inicio del tratamiento. En caso de no obtener muestra de esputo de manera espontánea, ante una elevada sospecha de tuberculosis, se puede inducir el esputo si se hace esto de una forma segura o, de otro modo, aplicar una broncoscopía; en el caso de los niños, se puede realizar un lavado gástrico matutino.[5-7]

Si hay signos clínicos y síntomas compatibles con un diagnóstico de tuberculosis, el tratamiento debe iniciarse sin esperar a los resultados del cultivo. No debemos olvidar que ciertos grupos de pacientes con tuberculosis latente tienen un riesgo elevado de desarrollar la enfermedad. Este grupo incluye a usuarios de drogas, con neoplasias hematológicas, con *bypass* yeyunoileal, con insuficiencia renal crónica, pacientes con tratamiento sustitutivo con hemodiálisis con y sin tratamiento sustitutivo, gastrectomía, tratamiento con factor de necrosis tumoral alfa y silicosis.[5-7]

Baciloscopia en esputo

La técnica más rápida, sencilla y accesible para realizar el diagnóstico de la tuberculosis es la tinción ácido-alcohol resistente, la cual permite la detección de todos los miembros del genero *Mycobacterium*, pero para que sean detectables deben existir entre 10 000 y 100 000 bacilos/mL en una muestra de esputo de entre 5 y 10 mL.[1-2] Esto hace que un porcentaje variable de los casos de tuberculosis (entre 30 y el 50 %) no sean bacilíferos, por lo que una baciloscopia negativa nunca descarta la enfermedad. El estudio microscópico del esputo para la búsqueda de bacilos ácido-alcohol resistentes sigue mostrando una alta sensibilidad (80 %) y especificidad (97.5 %), con un valor predictivo positivo de 73.3 y negativo de 93 %.[1-2]

Así, la sensibilidad es elevada (80-90 %) si se está ante una tuberculosis con patrón cavitario en la radiografía de tórax, pero decrece claramente en las tuberculosis que solo tienen infiltrados (50-80 %) y, sobre todo, en las que se presentan como formas nodulares o masas (< 50 %).[1-2]

Las técnicas de tinción más empleadas son las tinciones clásicas (Ziehl-Neelsen y Kinyoun) y la fluorescente de Auramina-Rodamina. La baciloscopia mediante tinción con fluorocromos aporta la ventaja de que los bacilos, al verse fluorescentes, se pueden observar mucho mejor y se puede trabajar en el microscopio con menos aumentos, lo que permite observar mucho más campos en menos tiempo. Consigue un ahorro de tiempo que la hace costo-eficaz en laboratorios que procesan más de 25 o 30 baciloscopias por técnico y día.[1]

Cultivos

Aunque los métodos moleculares están incursionando como parte de las herramientas diagnósticas, los métodos basados en el cultivo son aún los de mayor peso. El cultivo tiene una sensibilidad del 80 % y una especificidad de más del 90 %, pero sus resultados toman semanas y puede dar un falso negativo en un porcentaje que oscila entre el 10 y el 20 % de los casos. Está recomendado usar al menos dos medios de cultivo (uno líquido y uno sólido) para maximizar el aislamiento.[7]

El crecimiento de *Mycobacterium tuberculosis* tarda más de 4-6 semanas para cultivos sólidos y se necesitan al menos 500 microorganismos/mL para obtener el resultado de un cultivo positivo. Por tanto de 15 a 20 % de los casos no pueden ser confirmados microbiológicamente. Los sistemas de medio líquido redujeron de forma significativa los resultados falsos negativos con respecto a los sólidos; asimismo, redujeron el tiempo de detección entre 5 y 10 días.[3-4]

En un intento por solucionar el principal inconveniente de los cultivos, se han introducido en los laboratorios clínicos tres importantes avances: 1) medios de cultivo líquidos; 2) medios de cultivo bifásicos (MB-Septi-CheckR), y 3) técnicas adecuadas para aislar micobacterias de la sangre (hemocultivo).

Todos ellos presentan las importantes ventajas de tener una mayor sensibilidad que los medios sólidos y, sobre todo, la mayor rapidez en la detección del crecimiento micobacteriano, reduciendo de 2 a 3 semanas el resultado. Sin embargo, sus limitaciones más importantes son sus mayores tasas de contaminación, la dificultad para reconocer cultivos mixtos y la incapacidad de observar la morfología de las colonias. Existen dos sistemas de cultivo líquido, los radiométricos (Bactec 460 TB) y los no radiométricos (MGIT, ESP, MB/Bact, etcétera).[8]

La técnica de amplificación de ácido nucleico (PCR)

El mejor esfuerzo para controlar la tuberculosis requiere una prueba diagnóstica más exacta y rápida. El test de amplificación de ácido nucleico (NAAT) puede dar el resultado entre tres y seis horas; la reacción en cadena de polimerasa es el test más común.

Existen varios NAAT y cada uno de ellos usa un método diferente para amplificar regiones de ácido nucleico del complejo *Mycobacterium tuberculosis*.[9]

Varios metaanálisis han evaluado la exactitud de los NAAT en muestras pulmonares y extrapulmonares; la mayoría de ellos han reportado una alta y consistente especificidad pero una baja sensibilidad.[9]

En casos de baciloscopia positiva las técnicas de amplificación de ácido nucleico tienen una sensibilidad del 90 % y una especificidad del 99 %; en cambio, en baciloscopias negativas la sensibilidad puede ser de solo un 60 %.[2] Según un metaanálisis la sensibilidad y la especificidad globales fueron de 0.85 y 0.97, respectivamente.[9]

Derrame pleural de etiología probablemente tuberculosa

La frecuencia de tuberculosis pleural es muy variable y llega a afectar hasta a un 3.3 % de los pacientes con tuberculosis. El derrame pleural tuberculoso es el resultado de la ruptura de un foco caseoso pulmonar subpleural. Para establecer el diagnóstico es indispensable la demostración del bacilo en el líquido pleural o en una biopsia de pleura. Se puede realizar en segundo nivel de atención una toracocentesis con envío de líquido pleural a baciloscopia y si no se logra un diagnóstico, hay que enviar al paciente a tercer nivel de atención para realizar biopsia pleural percutánea con aguja de Abrams para enviar a cultivo con una sensibilidad mayor del 85 %. Si no se obtiene un diagnóstico y existe una sospecha alta de tuberculosis, se puede realizar una toracoscopia con toma de biopsia pleural, lo cual aumenta la sensibilidad hasta en un 98 %.[10]

Se ha investigado la utilidad de diversos parámetros bioquímicos en el líquido pleural, entre ellos la adenosin desaminasa (ADA) con un punto de corte de 70 UI/L, lo cual tiene una sensibilidad y una especificidad del 95 %. Este estudio de poyo se puede realizar en el segundo nivel de atención. Sin embargo, una desventaja de este parámetro es que puede encontrarse elevado en derrames neoplásicos (linfomas, adenocarcinomas y mesoteliomas), artritis reumatoide, derrame pleural paraneumónico y en los empiemas.[10]

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

Referencias

1. González J, García J, Anibarro L, Vidal R, Esteban J, Blanquer R et al. Documento de consenso sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. Arch Bronconeumol. 2010;46(5):255-74.
2. ACCP Pulmonary Medicine Board Review: 26th Edition; 2012. DOI: 10.1378/pulm.26.0
3. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico, el Tratamiento y la Prevención de la Tuberculosis. Centro Cochrane Iberoamericano. Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico, el Tratamiento y la Prevención de la Tuberculosis. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad de Cataluña; 2009.
4. Caminero-Luna J. Guía de la Tuberculosis para Médicos Especialistas. París: Unión Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias; 2003.
5. NICE clinical guideline 117. Tuberculosis: clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control; 2011.
6. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-006-SSA2-1993, Para la prevención y control de la tuberculosis en la atención primaria a la salud. México: SSA; 1993.
7. World Health Organization. Treatment of tuberculosis: guidelines. 4th ed. WHO library cataloguing Publication Data; 2011.
8. Peña J, Ferraro M, Hoffman C, Branda J. Growth Detection Failures by the Nonradiometric Bactec MGIT 960 Mycobacterial Culture System. Journal of Clinical Microbiology. 2012(6):2092-5.
9. Ling DI, Flores LL, Riley WL, Pai NN, Commercial Nucleic-Acid Amplification Tests for Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis in Respiratory Specimens: Meta-Analysis and Meta-Regression. PLoS ONE. 2008;3(2):e1536.
10. Garrido V, Ferrer J, Hernández L, de Pablo A, Peréz E, Rodríguez F. Diagnóstico y tratamiento del derrame pleural. Arch Bronconeumol. 2006;42(7)349-72.

Eficacia del tratamiento ambulatorio de la neumonía adquirida en la comunidad: revisión sistemática y metaanálisis

Osvaldo Daniel Castelán-Martínez,[a] Elizabeth Hernández-Carbajal,[b] Carlos Eduardo Contreras-García,[c] Nancy Guadalupe-Ojeda Luna,[d] Rodolfo Rivas-Ruiz[e]

Effectiveness of the outpatient treatment of the community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis

Background: Community-acquired pneumonia is an important cause of mortality and morbidity worldwide. Therefore, our aim was to assess the efficacy and safety of outpatient treatment of community-acquired pneumonia.
Methods: We systematically reviewed randomized clinical trials evaluating efficacy and safety of outpatient treatment (OPT) compared with inpatient treatment (IPT) of community-acquired pneumonia in patients without added co-morbidity. Relative Risk (RR) and 95 % confidence interval (95 % CI) were calculated.
Results: From 4088 reviewed articles, two articles were included for meta-analysis, including 2324 patients. One study was conducted in adults, and the other was carried out in pediatric patients. Treatment setting was not significantly associated with treatment failure (RR 0.84 [95% CI 0.68, 1.02]). Death occurred in 6 of 2324 with no difference between the two groups (RR 0.56 [95 % CI 0.12-2.61]). Finally, no differences were seen in hospital readmission between groups (RR 0.82 [95 % CI 0.52-1.30]).
Conclusion: Evidence shows that treatment setting of community-acquired pneumonia is not statistically associated with treatment failure or mortality.

Keywords	Palabras clave
Pneumonia	Neumonía
Non-professional home care	Atención domiciliaria de la salud
Systematic review	Revisión sistemática
Meta-analysis as Topic	Metanálisis como Asunto

Recibido: 08/12/2014 **Aceptado:** 28/04/2015

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es un problema serio de salud a nivel mundial. Se ha estimado que su incidencia es de uno a cinco casos por cada 1000 personas por año con una mortalidad del 3 % y un costo de 8400 millones de dólares en los Estados Unidos.[1] Además, es la sexta causa de muerte y la causa principal de muerte por infección.[2] La selección del sitio de tratamiento, ya sea ambulatorio u hospitalario, es una decisión clínica importante para el tratamiento de la NAC debido a que afecta la selección y la vía de administración de los antibióticos, la intensidad de la observación médica, y el uso de recursos médicos.[3] La decisión de hospitalizar sigue siendo clínica. En la población pediátrica se recomienda hospitalizar a todos los pacientes. En adultos esta decisión debe ser validada mediante un instrumento objetivo de evaluación de riesgos.[4]

Hay diferentes instrumentos de clasificación que han sido utilizados para categorizar la severidad de la NAC. Por ejemplo, la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para infecciones del tracto inferior en niños establece tres tipos: neumonía, neumonía grave y neumonía muy grave; según los criterios del Pneumonia Severity Index (PSI), entre 1 y 2 es leve, entre 3 y 4 es moderada-grave y 5 es grave); asimismo, de acuerdo con una puntuación pragmática basada en el nivel de cuidado necesario: ambulatorio es leve, hospitalizado es moderado y si el paciente requiere ser ingresado a la unidad de cuidados intensivos, entonces el estatus es grave.[5,6] Recientemente se ha estimado que el costo de hospitalizar a un paciente con NAC es de alrededor de 4000 euros, y el costo principal está constituido por los cuidados de enfermería.[7] Además de la prevención, se requieren intervenciones que reduzcan el costo para tratar la NAC. La evidencia científica sugiere que el tratamiento con amoxicilina oral es eficaz para el tratamiento de niños con bacteriemia y con diagnóstico clínico de NAC grave al compararlo con penicilina por vía intravenosa.[8] En el mismo sentido, una revisión sistemática y un metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados (los llamados ECA) demostró que no había diferencias entre la administración oral y parenteral de los antibióticos para tratar la NAC en niños menores de cinco años.[9] Estos hallazgos sugieren la factibilidad del tratamiento ambulatorio de la NAC con antibióticos orales. En nuestro país el tratamiento de elección es la hospitalización, en especial en niños menores de tres años. En general, los tratamientos ambulatorios en niños han demostrado que mejoran la calidad de vida y disminuyen las complicaciones por sobreinfecciones adquiridas en el hospital. Por lo anterior, el objetivo principal de esta revisión sistemática y metaanálisis es comparar el tratamiento ambulatorio de la NAC con el tratamiento hospitalario.

[a]Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Universidad Nacional Autónoma de México
[b]Laboratorio de Investigación en Biología del Desarrollo y Teratogénesis Experimental, Hospital Infantil de México "Federico Gómez"
[c]Servicio de Admisión Continua, Hospital de Especialidades
[d]Centro de Atención Pulmonar del Sureste
[e]Centro de Adiestramiento en Investigación Clínica (CAIC), Coordinación de Investigación en Salud

[c,e]Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social

[a,b,c,e]Distrito Federal
[d]Mérida, Yucatán

México

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

Resumen

Introducción: La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es un problema serio de salud a nivel mundial. El objetivo es evaluar la eficacia y la seguridad del tratamiento ambulatorio de la neumonía adquirida en la comunidad.
Métodos: se realizó una revisión sistemática y un metaaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados que evaluaran la eficacia y la seguridad del tratamiento ambulatorio (TA) comparado con el hospitalario (TH) de la neumonía adquirida en la comunidad, en pacientes sin comorbilidad agregada. Se calcularon riesgos relativos (RR) e intervalos de confianza al 95 % (IC 95 %).
Resultados: Se identificaron 4088 títulos, solo dos artículos fueron incluidos en el metaanálisis, uno realizado en adultos y el otro en población pediátrica. Se incluyeron 2324 pacientes. El TA presentó menos fallas que el TH (TA 12.6 frente a TH 15.21 %, RR 0.84 [IC 95% 0.68-1.02]). En relación con la seguridad se presentaron dos defunciones (0.17 %) en el TA y cuatro en el TH (0.34 %) (RR 0.56 [IC 95 % 0.12-2.61]). Finalmente, tampoco encontramos diferencia en la readmisión hospitalaria entre los grupos (RR 0.82 [IC 95 % 0.52-1.30]).
Conclusión: la evidencia muestra que no existen diferencias estadísticamente significativas entre el tratamiento ambulatorio y el tratamiento hospitalario de la neumonía adquirida en la comunidad.

Métodos

Este metaanálisis se llevó a cabo de acuerdo con las recomendaciones de la declaración PRISMA.[10]

Bases de datos y estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda electrónica en Medline (desde 1950 hasta julio de 2014), EMBASE (desde 1980 hasta julio de 2014), el Registro Central Cochrane de Ensayos Clínicos (CENTRAL) (hasta el segundo semestre del año 2014) y Lilacs-Bireme (hasta julio de 2014), IMBIOMED (hasta julio de 2014). La estrategia de búsqueda en Medline incluyó los términos ((("Pneumonia"[Mesh]) AND (("Treatment Outcome"[Mesh]) OR ("Mortality [Mesh]) OR ("Efficacy" [textword])) AND ("Outpatients"[Mesh]) OR "Ambulatory Care"[Mesh]))). Los mismos términos fueron utilizados para realizar la búsqueda en EMBASE, CENTRAL, IMBIOMED y Lilacs. Además, se realizó una búsqueda en las memorias de los principales congresos de pediatría, medicina interna e infectología.

Selección de los estudios

Para el objetivo principal, se incluyeron ECA que comparaban cualquier tratamiento antibiótico ambulatorio con pacientes hospitalizados que recibieron tratamiento para la neumonía adquirida en la comunidad. El tratamiento ambulatorio podría iniciarse desde la consulta de urgencias o como parte de una estrategia de alta temprana (dentro de las primeras 24 a 72 horas) en la que todos los pacientes fueran tratados inicialmente como pacientes hospitalizados y los asignados al tratamiento ambulatorio fueran cambiados al tratamiento ambulatorio después de un periodo de tiempo predefinido.

Dos revisores (Osvaldo Daniel Castelán-Martínez y Elizabeth Hernández-Carbajal) evaluaron los títulos y resúmenes de los artículos identificados mediante la estrategia de búsqueda. Cualquier publicación potencialmente relevante fue recuperada en su totalidad y evaluada por los mencionados revisores, que también determinaron la inclusión final de los estudios en el metaanálisis. La concordancia entre los revisores se evaluó mediante el uso del estadístico kappa.[11]

Extracción de datos y evaluación de la calidad

Los mismos revisores extrajeron de forma independiente los datos de los ensayos incluidos. La extracción de datos se llevó a cabo mediante un formulario estandarizado para recabar esa información.

La eficacia del resultado se midió como el fracaso del tratamiento dentro de los treinta días posteriores

a la aleatorización. De acuerdo con la literatura, el fracaso del tratamiento se definió con uno o más de los siguientes puntos: muerte, persistencia, recurrencia o empeoramiento de signos o síntomas clínicos de infección, así como cualquier adición o modificación de la intervención asignada, incluida la readmisión. Además, se registraron medidas secundarias: 1) todas las causas de mortalidad a los 30 días y 2) la readmisión hospitalaria.

Síntesis y análisis de datos

Este metaanálisis se realizó utilizando el programa Review Manager (RevMan 5.3). Los análisis se realizaron por intención a tratar (ITT, por sus siglas en inglés). Los resultados se muestran como riesgos relativos (RR) con intervalos de confianza del 95 % (IC 95 %). Para los datos dicotómicos se utilizó el método de Mantel-Haenszel. También se calculó la reducción absoluta del riesgo (RAR) y se consideró el número necesario a tratar (NNT). Los cálculos se realizaron utilizando la calculadora disponible en http://cmbe.net/?page_id=296[12] Se realizaron análisis de sensibilidad para determinar si las conclusiones fueron robustas y estuvieron acordes a la calidad y las decisiones tomadas durante el proceso de revisión. El análisis de sensibilidad se realizó también por la generación de la secuencia y la ocultación de la asignación. A fin de evaluar la solidez de los resultados, también se llevó a cabo un análisis del mejor y peor escenario.

Debido a que no hubo heterogeneidad entre los estudios, se utilizó un modelo de efectos fijos para todos los análisis. Además, se realizó una prueba estadística para la heterogeneidad mediante la prueba de Cochran *Q* y el grado de heterogeneidad fue cuantificado con el estadístico I^2.[13,14]

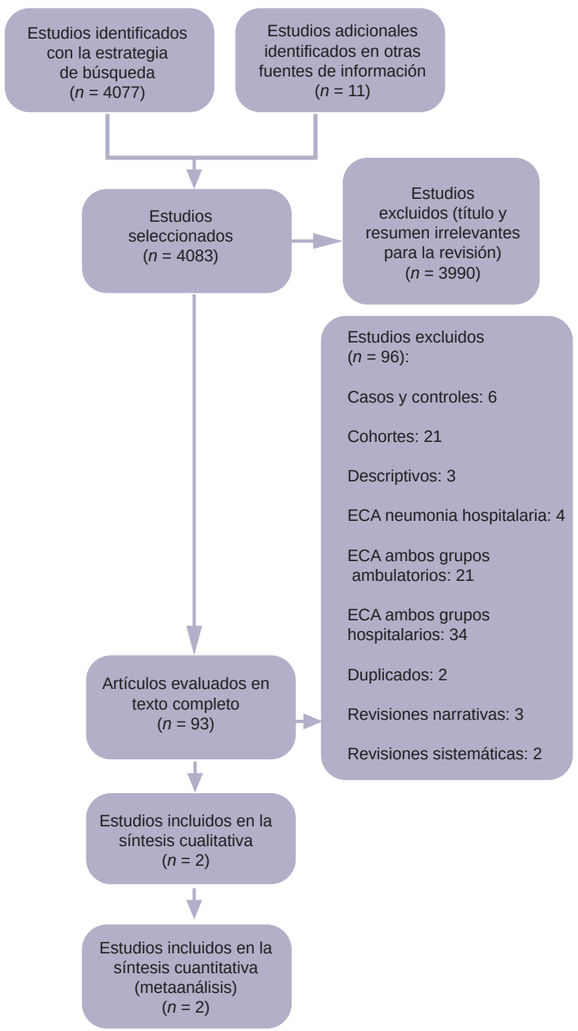


Figura 1 Diagrama de flujo de la identificación y selección de los estudios

Resultados

La figura 1 muestra el diagrama de flujo de la identificación y la selección de los estudios. Se identificaron 4088 títulos y resúmenes. Después de revisarlos, 96 fueron seleccionados para ser evaluados en texto completo. Finalmente, solo dos estudios cumplieron los criterios para ser incluidos en el metaanálisis.[15,16] Los revisores tuvieron una concordancia en la selección de los resúmenes y artículos (kappa) de 0.89 [IC 95 % 0.68-1.00], por lo que se consideró que los criterios de búsqueda fueron robustos.

Las características clínicas de los dos estudios incluidos se muestran en el cuadro I. En ambos estudios, los pacientes asignados al grupo ambulatorio fueron dados de alta inmediatamente. No se identificó ningún estudio en el que se realizara el alta de manera temprana. Un estudio se hizo en 2100 niños de 3 a 59 meses, los cuales fueron referidos como previamente sanos,[15] mientras que el otro estudio incluyó a pacientes adultos;[16] en conjunto, los estudios incluyeron a 2324 pacientes (ITT).

Los estudios difirieron en los criterios de inclusión utilizados para clasificar a los pacientes. El estudio en niños incluyó a pacientes con NAC grave diagnosticada de acuerdo con los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS). El estudio en adultos incluyó a pacientes con NAC de bajo riesgo clasificados con la escala PSI.

Cuadro I Características de los estudios incluidos: ambulatorios frente a hospitalizados

Autor/tipo de estudio	Año	Criterio de inclusión	Alta del grupo ambulatorio	Ambulatorio		Hospitalizado	
				Fármaco	Duración del tratamiento (en días)	Fármaco	Duración del tratamiento (en días)
Carratalà *et al.* ECA no segado. Adultos (67.5 ± 11.8)	2005	PSI clases II y III	Inmediato	Levofloxacino oral (500 mg/día)	10	Levofloxacino intravenoso y oral (500 mg/día)	10
Hazir *et al.* ECA de equivalencia no segado. Niños de 3 a 59 meses.	2008	Neumonía grave definida por la OMS	Inmediato	Amoxicilina oral (80-90 mg/kg/día) en dos dosis	5	Tratamiento inicial con ampicilina intravenosa (100 mg/kg/día) por 48 horas, seguido por 3 días de amoxicilina (80-90 mg/kg/día) en dos dosis	5

PSI = del inglés Pneumonia Severity Index; OMS = Organización Mundial de la Salud

En los estudios incluidos se hizo la asignación aleatoria del tratamiento y el ocultamiento de la maniobra. Debido a la naturaleza de la intervención, ninguno de los estudios fue cegado, lo cual pudo introducir un sesgo de selección al asignar la maniobra. Ambos estudios mostraron análisis por ITT y por protocolo.

Los dos ECA incluidos evaluaron la eficacia mediante la falla terapéutica del tratamiento de la NAC; en el grupo ambulatorio se observó una incidencia de falla terapéutica del 12.6 % (147 pacientes de 1162), mientras que en el grupo de pacientes hospitalizados fue del 15.1 % (176 pacientes de 1162) con una RR de 0.84 (IC 95 % 0.68-1.02) (I2 = 0 %) (figura 2).

La seguridad fue evaluada mediante la determinación de la mortalidad. El grupo asignado a tratamiento ambulatorio tuvo una incidencia del 0.17 % (dos pacientes de 1162), mientras que la incidencia del grupo asignado a hospitalización fue de 0.34 % (cuatro pacientes de 1162) con una RR de 0.56 (IC 9 % 0.12-2.61) (I2 = 39 %) (figura 3).

Finalmente, exploramos la posibilidad de que los pacientes asignados al grupo ambulatorio tuvieran mayor incidencia de readmisión (2.75 %, 32 pacientes de 1162) en comparación con el grupo hospitalizado (3.35 %, 39 pacientes de 1162). El RR de la comparación fue de 0.82 (IC 95 % 0.52-1.30) (figura 4). Al utilizar *forest plots* no se observó sesgo de publicación en cada comparación.

	Ambulatorio		Hospitalizado			Riesgo relativo	
Estudio	Eventos	Total	Eventos	Total	Peso	M-H de efectos fijos	IC 95 %
Carratalà, 2005	18	110	22	114	12.3 %	0.85	0.48-1.49
Hazir, 2008	129	1052	154	1048	87.7 %	0.83	0.67-1.04
Total (CI 95 %)		1162		1162	100	0.84	0.68-1.02
Total de eventos	147		176				

Heterogeneidad: $chi^2 = 0.00$, df = 1 ($p = 0.96$); $I^2 = 0$ %

Prueba del efecto general: Z = 1.73 ($p = 0.08$)

M-H = Mantel-Haenzsel

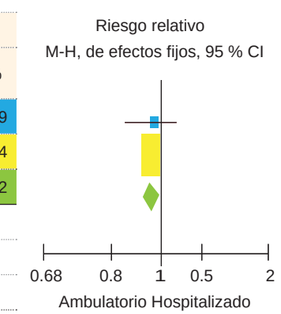


Figura 2 Diagrama de bosque (*forest plot*) de la falla terapéutica del tratamiento ambulatorio frente al tratamiento hospitalizado. Los cuadrados a la izquierda de la línea vertical indican una disminución en el riesgo de desarrollar el fracaso del tratamiento en los pacientes que reciben tratamiento ambulatorio. Las líneas horizontales a través de los cuadrados representan los intervalos de confianza (IC) al 95 %. Los diamantes representan el efecto global del riesgo (RR) del metaanálisis y el correspondiente IC 95 %

	Ambulatorio		Hospitalizado			Riesgo relativo	
Estudio	Eventos	Total	Eventos	Total	Peso	M-H de efectos fijos	IC 95 %
Carratalà, 2005	1	110	0	114	10.9 %	3.11	0.13-75.49
Hazir, 2008	1	1052	4	1048	89.1 %	0.25	0.03-2.22
Total (CI 95 %)		1162		1162	100	0.56	0.12-2.61
Total de eventos	2		4				
Heterogeneidad: $chi^2 = 1.63$, df = 1 (p = 0.20); $I^2 = 39$ %							
Prueba del efecto general: Z = 0.74 (p = 0.46)							
M-H = Mantel-Haenzsel							

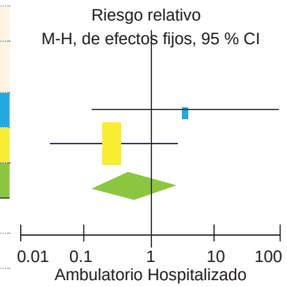


Figura 3 Diagrama de bosque (*forest plot*) de cualquier causa de muerte dentro de los primero 30 días del tratamiento ambulatorio frente al tratamiento hospitalizado. Los cuadrados a la izquierda de la línea vertical indican una disminución en el riesgo de desarrollar el fracaso del tratamiento en los pacientes que reciben tratamiento ambulatorio. Las líneas horizontales a través de los cuadrados representan los intervalos de confianza (IC) al 95 %. Los diamantes representan el efecto global del riesgo (RR) del metaanálisis y el correspondiente IC 95 %

Discusión

Esta revisión sistemática tuvo como objetivo evaluar la eficacia y la seguridad del tratamiento ambulatorio de la NAC. El metaanálisis sintetiza cuantitativamente la evidencia proveniente de ECA que comparaban la eficacia del tratamiento ambulatorio de la NAC con el tratamiento hospitalario. El resultado muestra que la diferencia en eficacia y seguridad del tratamiento ambulatorio de la NAC comparado con el tratamiento hospitalario no es estadística ni clinicamente significativa. Incluso estos resultados muestran una tendencia que favorece a otorgar el tratamiento en sus casas (ambulatorio).

Estos resultados pudieran impactar en nuestro medio, lo cual abriría la puerta a alternativas terapéuticas para esta enfermedad de alta prevalencia. México es un país donde habitan 10 722 147 niños,[17] en donde la NAC ocupa el tercer lugar por causa de muerte. En específico en la población de 1 a 4 años se refiere una disminución en la incidencia de muerte asociada a la NAC, según la cual a partir del 2010 esta neumonía ocupa el cuarto lugar.[18] Esta disminución en la tasa de mortalidad se ha atribuido a maniobras como la vacunación contra neumococo, ya que antes de dicha implementación la NAC ocupaba el primer lugar de mortalidad en ese grupo etario. En nuestro país, la vacunación se incorporó un año antes a los resultados del ensayo clínico en población pediátrica realizado por el departamento de salud de Pakistán. Este ensayo refiere que la introducción de la vacuna neumocócica se añadió a partir del año 2011, después del estudio incluido en el análisis que es del 2006,[19] lo cual impacta en la posibilidad de que la maniobra pudiera presentar mejores resultados

	Ambulatorio		Hospitalizado			Riesgo relativo	
Estudio	Eventos	Total	Eventos	Total	Peso	M-H de efectos fijos	IC 95 %
Carratalà, 2005	7	110	8	114	20.2 %	0.91	0.34-2.42
Hazir, 2008	25	1052	31	1048	79.8 %	0.80	0.48-1.35
Total (CI 95 %)		1162		1162	100	0.82	0.52-1.30
Total de eventos	32		39				
Heterogeneidad: $chi^2 = 0.05$, df = 1 ($p = 0.83$); $I^2 = 0$ %							
Prueba del efecto general: Z = 0.82 ($p = 0.41$)							
M-H = Mantel-Haenzsel							

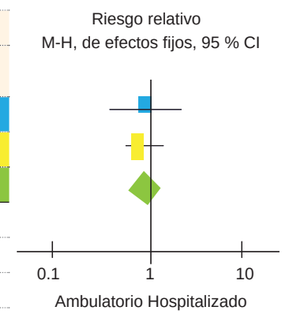


Figura 4 Diagrama de bosque (*forest plot*) de la readmisión dentro de los primero 30 días del tratamiento ambulatorio frente al tratamiento hospitalizado. Los cuadrados a la izquierda de la línea vertical indican una disminución en el riesgo de desarrollar el fracaso del tratamiento en los pacientes que reciben tratamiento ambulatorio. Las líneas horizontales a través de los cuadrados representan los intervalos de confianza (IC) al 95 %. Los diamantes representan el efecto global del riesgo (RR) del metaanálisis y el correspondiente IC 95 %.

que los presentados en este análisis, en el supuesto de que se limita al neumococo en la etiología de la enfermedad, dejando las etiologías virales como las más prevalentes y, por lo tanto, el tratamiento ambulatorio como el más eficaz.

Por otro lado, es importante considerar el estado basal de los pacientes que fueron incorporados en el ECA de pacientes pediátricos, ya que una de las debilidades del estudio está constituida por los criterios de inclusión. En especial, el criterio de ingreso que toma en cuenta a la polipnea como único síntoma, como sugiere la recomendación de la OMS, sin agregar fiebre u otros datos. Este criterio es útil en poblaciones en las que no se cuenta con un médico. Sin embargo, este dato único, si bien es muy sensible, es poco específico para hacer diagnóstico de NAC; es decir, algunos de los pacientes pudieran tener otros padecimientos, como lo mostró el mismo autor en 2006 en pacientes menores de cinco años, quienes cumplían con el criterio de la OMS, pero al realizar una radiografía, evaluada por varios observadores a la vez, el dato se asoció en un 14 % con datos de neumonitis intersticial y en un 1.3 % con neumonía lobar.[20] Esto puede constituir un sesgo de susceptibilidad que sugiere que se incorporaron pacientes sin neumonía a la aleatorización y, por lo tanto, con distinta probabilidad premaniobra, al igual que los pacientes con broncoespasmo. Aunque los autores refieren que se ajustaron los datos, hubiera sido preferible un análisis estratificado para evitar este sesgo.

En nuestro país, la guía de práctica clínica para el manejo de la NAC es más específica, ya que establece que para hacer el diagnóstico los pacientes tienen que presentar fiebre, tos, taquipnea, dificultad respiratoria y estertores bronquiales y alveolares.[21] Al igual que este estudio, no incluye placa de tórax, lo que hace que los hallazgos de este metaanálisis puedan ser incorporados en la práctica clínica.

Asimismo, podríamos asumir el sesgo de selección de los pacientes al observar que un paciente está en un estado moderado grave, con intolerancia a la vía oral o diarrea, y, por lo tanto, se toma la decisión de hospitalizarlo, pudiendo esto modificar el resultado final al integrar a los pacientes más graves y con mayor susceptibilidad de morir al grupo de hospitalización, como se observó en los resultados.

Si evaluamos la maniobra empleada, la mayoría de las guías clínicas sugieren la administración de la amoxicilina oral en altas dosis (90 mg/kg/día) como el tratamiento de primera línea para la NAC. En este estudio el tratamiento con amoxicilina fue altamente eficaz y con una baja tasa de eventos adversos serios. Sin embargo, no se determinó la etiología de la neumonía, puesto que la mayoría de estas son virales y no es posible distinguir entre el efecto del antibiótico y el de las medidas generales llevadas a cabo en el domicilio como la causa del éxito terapéutico en el hogar a diferencia del hospital.

Entre los datos que falta especificar encontramos las características de la población. En específico encontramos la asistencia a guarderías o centros de cuidados matutinos (*Day care*), ya que es conocido que los niños que acuden a guarderías tienen mayor posibilidad de adquirir una NAC. En México, el 25 % de la población infantil acude a guardería. Y la asistencia a educación preescolar es del 45 %.[17]

Otras variables que posiblemente confundan son el uso de la vacuna contra neumococo y la vacunación masiva contra influenza, los cambios epidemiológicos y la aparición de serotipos de neumococo resistentes a penicilina y multirresistentes, asociados a portadores, especialmente en guarderías.

Los resultados del metaanálisis deben estudiarse con cuidado, ya que al ser poblaciones disímiles (adultos y niños) en las que la etiología podría ser incluso distinta, el resultado pudiera llevar a un error en la interpretación. Sin embargo, se realizó la combinación de los dos ensayos clínicos, debido a que la fisiopatología de la neumonía adquirida en la comunidad es similar, a que el tratamiento en domicilio frente al hospitalario es muy claro y a que los resultados en ambos grupos son homogéneos, tanto para la falla terapeútica ($I^2 = 0$ %) como para la muerte por cualquier causa ($I^2 = 39$ %).

Resumen de los resultados principales

El metaanálisis muestra que el tratamiento ambulatorio de la NAC severa tiene resultados similares, en términos de eficacia y mortalidad, al tratamiento hospitalario en pacientes adultos y en población pediátrica con NAC leve de acuerdo con la escala de gravedad de la neumonía y en pacientes pediátricos de 3 a 59 meses de edad con NAC grave según los criterios de la OMS. Esto sucede inclusive si mostramos una tendencia a favor del tratamiento ambulatorio.

Aunque los criterios de inclusión no fueron estandarizados, ya que uno de los estudios incluyó adultos con NAC leve y en el otro se incluyeron niños con NAC grave, esto no influyó en el resultado final, como podemos observar en los análisis de sensibilidad, ya que ninguno de los tratamientos se ve favorecido.

No se realizó una comparación en términos de eventos adversos, puesto que en el estudio que incluyó pacientes pediátricos no se reportó ningún evento adverso grave. En el estudio de adultos no se observaron diferencias en reacciones adversas a fármacos entre el tratamiento ambulatorio y el hospitalario.

Cuadro II Resumen de los resultados. Tratamiento ambulatorio frente a tratamiento hospitalario

Resultado	RR	IC 95 %	RAR	Porcentaje de IC al 95 %	NNT	*p*
Falla terapéutica	0.84	0.68-1.02	2.50%	NA	41	NS
Mortalidad	0.56	0.12-5.61	0.17%	–0.24-0.58%	581	NS
Readmisión	0.82	0.52-1.30	0.60%	–0.80-2.00%	166	NS

RR = razón de riesgo; RAR = reducción absoluta del riesgo; NNT = número necesario a tratar; NA = no se aplica; NS = estadísticamente no significativa

Aplicabilidad de la evidencia

Múltiples asociaciones internacionales[2,4,22] recomiendan el uso de escalas de estratificación del riesgo para definir el sitio de tratamiento del paciente. Entre ellas se encuentran la escala de gravedad de la neumonía (PSI), la escala CURB-65, los criterios de la American Thoracic Society y los recientemente desarrollados criterios SMART-COP[23] para determinar si el paciente requiere tratamiento hospitalario o referencia a una unidad de cuidados intensivos.

El uso de la escala de gravedad de la neumonía disminuye el número de ingresos hospitalarios en pacientes con NAC leve, sin incremento en desenlaces adversos.[24] Sin embargo, su uso es complejo y de difícil aplicación en departamentos de urgencias saturados. El puntaje CURB-65 asigna un punto a cada una de sus variables, es relativamente más sencillo de emplear y calcular, pero no ha sido validado como el PSI, además de que requiere de estudios de laboratorio, lo cual podría limitar su aplicabilidad en el primer nivel de atención.

A pesar de la existencia y validez de estas herramientas clínicas para la toma de decisiones, el manejo habitual de los pacientes con NAC es la hospitalización probablemente por sobreestimar la gravedad de la enfermedad.[25] En este estudio se muestra que el manejo en el domicilio no confiere mayor riesgo de muerte y sí confiere ventajas al paciente desde el punto de vista médico, de calidad de vida y económico, puntos que deben considerarse al tomar la decisión de manejo.

Una de las limitaciones de nuestro estudio es que, debido a su tamaño de muestra, uno de los ensayos clínicos incluidos no tuvo el suficiente poder estadístico[16] para detectar efectos sobre la mortalidad. Sin embargo, el efecto clínico no tiene tendencia (según las técnicas GRADE) de que el tratamiento en el hospital sea mejor que el ambulatorio.

En el estudio de pediatría de Hazir se tiene que destacar que si bien se incluyeron niños graves, no se incluyeron los muy graves que fueron considerados por la OMS como niños con alguna de las siguientes características: incapacidad para tomar líquidos, que presentaran crisis convulsivas, cianosis central, con escala de coma de Glasgow de 9-10, estridor audible a distancia en calma o desnutrición severa. De los 6901 que fueron invitados al estudio solo el 12 % presentó datos de neumonía muy severa. Estos no están incluidos en nuestro estudio. Esto representa que el tratamiento ambulatorio con amoxicilina a altas dosis ha demostrado ser efectivo aun en pacientes con NAC definidos por la OMS como graves. En este estudio se encontró en el modelo multivariado que la alimentación con leche materna fue un factor de protección para la falla al tratamiento con una razón de momios (RM) de 0.65 (0.43-0.99) y como factor de riesgo se encontró la edad de tres a cinco meses con una RM de 3.22 (1.87-5.52) y la desnutrición aguda con una RM de 1.79 (1.23-2.60).

Resultados similares fueron sintetizados en un metaanálisis que incluyó solo estudios observacionales (RM 2.31, IC 95 % 2.03-2.63).

Calidad de la evidencia

La calidad de los estudios incluidos fue calificada como buena. Se trata de ensayos clínicos aleatorizados, en los que el estado basal fue similar en ambos brazos de tratamiento, lo cual hizo que el ensamble fuese adecuado. Además, no presentaron sesgo de susceptibilidad pronóstica. En la maniobra encontramos que esta no fue cegada por la naturaleza de la intervención (tratamiento ambulatorio comparado con tratamiento domiciliario); sin embargo, no hubo sesgo de ejecución. Los pacientes tuvieron seguimiento completo en más del 90 %, por lo que asumimos que no hubo sesgo de transferencia y concluimos que la maniobra fue otorgada adecuadamente. El desenlace (muerte o mejoría) fue evaluado de la misma manera y los análisis se realizaron tanto por intención a tratar (IT) como por protocolo. Para fines de este metaanálisis se tomaron en cuenta solo los resultados de IT.

Acuerdos y desacuerdos con otros estudios o revisiones

Múltiples estudios observacionales,[26-28] ensayos clínicos[24] e inclusive metaanálisis[29] han demostrado que las intervenciones en las que se administra el antibiótico vía oral en pacientes con NAC son seguras y eficaces al compararlas con el tratamiento habitual con antibióticos intravenosos.

Hasta la fecha este es el primer metaaanálisis que evalúa la eficacia y la seguridad del tratamiento ambulatorio, comparado con el tratamiento hospitalario de la NAC, por lo que no existen estudios similares con los cuales compararlo.

Implicaciones para la práctica clínica

La evidencia actualmente disponible derivada de ensayos clínicos aleatorizados nos permite sugerir el uso de escalas de predicción como la escala de gravedad de la neumonía en adultos para decidir qué pacientes con NAC deben recibir tratamiento ambulatorio u hospitalario, ya que se ha demostrado que el tratamiento es equivalente en términos de eficacia y seguridad. En la población pediátrica con NAC grave, según los criterios de la OMS, se sugiere el uso de amoxicilina a dosis altas, siempre y cuando no presenten factores predictivos de falla al tratamiento.

Implicaciones para la investigación

Sería interesante realizar un estudio similar en México y determinar el porcentaje de falla terapéutica estableciendo cuáles son los factores de riesgo propios de nuestra población que deberían ser considerados en el tratamiento ambulatorio. Esto ayudaría para conocer la factibilidad práctica de este tratamiento. Es necesaria también la evaluación de grupos de alto riesgo en los que no sea posible el tratamiento ambulatorio, en los que posiblemente se pudiera implementar un tratamiento escalonado y en los que se administre un tratamiento hospitalario con egreso temprano.

Conclusión

La evidencia muestra que no existen diferencias estadísticamente significativas entre el tratamiento ambulatorio y el tratamiento hospitalario de la neumonía adquirida en la comunidad, tanto en niños como en adultos.

Nota importante

Esta revisión sistemática se realizó en el Taller de Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis del Centro de Adiestramiento en Investigación Clínica (CAIC).

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español 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. Niederman MS, McCombs JS, Unger AN, Kumar A, Popovian R. The cost of treating community-acquired pneumonia. Clin Ther. 1998;20(4):820-37.
2. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis. 2007 Mar 1;44 Suppl 2:S27-72.
3. Mandell LA, Bartlett JG, Dowell SF, File TM Jr., Musher DM, Whitney C. Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults. Clin Infect Dis. 2003 Dec 1;37(11):1405-33.
4. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Garau J, Huchon G, Ieven M, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections--summary. Clin Microbiol Infect. 2011 Nov;17 Suppl 6:1-24.
5. Wiersinga WJ, Bonten MJ, Boersma WG, Jonkers RE, Aleva RM, Kullberg BJ, et al. SWAB/NVALT (Dutch Working Party on Antibiotic Policy and Dutch Association of Chest Physicians) guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Neth J Med. 2012 Mar;70(2):90-101.
6. Technical bases for the WHO recommendations on the management of pneumonia in children at first-level health facilities. Geneve: Programme of Acute Respiratory Infections, World Health Organization; [1991]. Disponible en: http://www.who.int/iris/handle/10665/61199#sthash.zl2qZ7EK.dpuf.
7. Spoorenberg SM, Bos WJ, Heijligenberg R, Voorn PG, Grutters JC, Rijkers GT, et al. Microbial aetiology, outcomes, and costs of hospitalisation for community-acquired pneumonia; an observational analysis. BMC Infect Dis. 2014 Jun 17;14:335.
8. Straus WL, Qazi SA, Kundi Z, Nomani NK, Schwartz B. Antimicrobial resistance and clinical effectiveness of co-trimoxazole versus amoxycillin for pneumonia among children in Pakistan: randomised controlled trial. Pakistan Co-trimoxazole Study Group. Lancet. 1998 Jul 25;352(9124):270-4.
9. Das RR, Singh M. Treatment of severe community-acquired pneumonia with oral amoxicillin in under-five children in developing country: a systematic review. PloS one. 2013 Jun 25;8(6):e66232.
10. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; The Prisma Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. PLoS Med. 2009;6(7):e1000097. doi:10.1371/journal.pmed.1000097
11. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. Biometrics. 1977 Mar;33(1):159-74.
12. Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud.

Tecnológico de Monterrey. Calculadoras, Centro de Medicina Basada en Evidencia. 2013; Disponible en http://cmbe.net/?page_id=296.
13. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. BMJ. 2003 Sep 6;327(7414):557-60.
14. Sutton AJ, Duval SJ, Tweedie RL, Abrams KR, Jones DR. Empirical assessment of effect of publication bias on meta-analyses. BMJ. 2000 Jun 10;320(7249):1574-7.
15. Hazir T, Fox LM, Nisar YB, Fox MP, Ashraf YP, MacLeod WB, et al. Ambulatory short-course high-dose oral amoxicillin for treatment of severe pneumonia in children: a randomised equivalency trial. Lancet. 2008 Jan 5;371(9606):49-56.
16. Carratalá J, Fernández-Sabe N, Ortega L, Castellsagué X, Rosón B, Dorca J, et al. Outpatient care compared with hospitalization for community-acquired pneumonia: a randomized trial in low-risk patients. Ann Intern Med. 2005 Feb 1;142(3):165-72.
17. Cuéntame: Información por entidad [Internet]. México: Censo de Población y Vivienda 2010, INEGI; [2011]. Disponible en http://www.cuentame.inegi.org.mx/monografias/informacion/mex/poblacion/distribucion.aspx?tema=me&e=15.
18. Dirección de Salud Epidemiológica. Panorama epidemiológico de la mortalidad en México. 2012; Disponible en http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/publicaciones/2012/A_Morta_%202010_FINAL_Junio%202012.pdf.
19. Pakistan Health Department. Extended Program on Immunization (EPI). Pakistan 2014; Disponible en: http://health.punjab.gov.pk/?q=epi.
20. Hazir T, Nisar YB, Qazi SA, Khan SF, Raza M, Zameer S, et al. Chest radiography in children aged 2-59 months diagnosed with non-severe pneumonia as defined by World Health Organization: descriptive multicentre study in Pakistan. BMJ. 2006 Sep 23;333(7569):629.
21. Secretaría de Salud. Diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad en pacientes de 3 meses a 18 años en el primer y segundo nivel de atención. México: Secretaría de Salud; 2008. Disponible en http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/120_GPC_NEUMONIA/Neumonia_ninos_rr_cenetec.pdf.
22. Lim WS, Baudouin SV, George RC, Hill AT, Jamieson C, Le Jeune I, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. Thorax. 2009 Oct;64 Suppl 3:iii1-55.
23. Moran GJ, Rothman RE, Volturo GA. Emergency management of community-acquired bacterial pneumonia: what is new since the 2007 Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society guidelines. Am J Emerg Med. 2013;31(3):602-12.
24. Yealy DM, Auble TE, Stone RA, Lave JR, Meehan TP, Graff LG, et al. Effect of increasing the intensity of implementing pneumonia guidelines: a randomized, controlled trial. Ann Intern Med. 2005;143(12):881-94.
25. Dean NC, Jones JP, Aronsky D, Brown S, Vines CG, Jones BE, et al. Hospital admission decision for patients with community-acquired pneumonia: variability among physicians in an emergency department. Ann Emerg Med. 2012;59(1):35-41.
26. Atlas SJ, Benzer TI, Borowsky LH, Chang Y, Burnham DC, Metlay JP, et al. Safely increasing the proportion of patients with community-acquired pneumonia treated as outpatients: an interventional trial. Arch Intern Med. 1998 Jun 22;158(12):1350-6.
27. Marrie TJ, Lau CY, Wheeler SL, Wong CJ, Vandervoort MK, Feagan BG. A controlled trial of a critical pathway for treatment of community-acquired pneumonia. CAPITAL Study Investigators. Community-Acquired Pneumonia Intervention Trial Assessing Levofloxacin. JAMA. 2000 Feb 9;283(6):749-55.
28. Renaud B, Coma E, Labarere J, Hayon J, Roy PM, Boureaux H, et al. Routine use of the Pneumonia Severity Index for guiding the site-of-treatment decision of patients with pneumonia in the emergency department: a multicenter, prospective, observational, controlled cohort study. Clin Infect Dis. 2007;44(1):41-9.
29. Chalmers JD, Akram AR, Hill AT. Increasing outpatient treatment of mild community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis. Eur Respir J. 2011;37(4):858-64.