Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social

ISSN 0443-5117

volumen 54 número 6 noviembre-diciembre 2016

Acute coronary syndromes in Latin America: lessons from the ACCESS registry
Carlos Martínez-Sánchez *et al.*

Artículos de revisión

Insomnio. Un grave problema de salud pública
Ana Gabriela Sánchez-Cárdenas *et al.*

Actualización sobre la epidemiología, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento del mesotelioma maligno pleural
Rodrigo Gopar-Nieto *et al.*

Artículos de opinión

Persiste el debate del uso rutinario de la mamografía en la detección de cáncer de mama en mujeres asintomáticas
Marcelino Hernández-Valencia *et al.*

Casos clínicos

Respuesta exitosa del ERI en un caso de embarazo ectópico cervical
Jose Miguel Campechano-López *et al.*

Identificación molecular de la hemoglobina D Punjab en dos familias
Patricia Bouchán-Valencia *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 6 noviembre-diciembre 2016

DIRECTOR GENERAL
Mikel Andoni Arriola Peñalosa

DIRECTOR DE PRESTACIONES MÉDICAS
José de Jesús Arriaga Dávila

JEFA DE LA UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
Ana Carolina Sepúlveda Vildósola

COORDINADOR DE EDUCACIÓN EN SALUD
José Francisco González Martínez

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
España
Carlos Campillo Artero
Estados Unidos
Jaime Davison
Horacio Jinich Brook
Erlo Roth
Luis Horacio Toledo Pereyra
Finlandia
Jaakko Tuomilehto
Inglaterra
Graham R. V. Hughes
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 Nacional de Geriatría
Gerardo Guinto Balanzar
Instituto Mexicano del Seguro Social
Oscar Arturo Martínez Rodríguez
Instituto Mexicano del Seguro Social
Haiko Nellen Hummel
Colegio de Medicina Interna de México
Rafael Rodríguez Cabrera
Instituto Mexicano del Seguro Social
Javier Santacruz Varela
Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México
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
Hospital Infantil de México Federico Gómez
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

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 Ciudad de México, México. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social está incluida en los índices Redalyc, MEDLINE, ARTEMISA, Scopus, PERIÓDICA, Imbiomed, MEDIGRAPHIC, MedicLatina, Europe PubMed Central, EMBASE. Tiraje: 18 000 ejemplares en couché mate de 100 g, más sobrantes para reposición. Versión electrónica disponible a partir del 1 de noviembre 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(6):681-816
Los conceptos publicados son responsabilidad exclusiva de sus autores
Teléfono y fax: (55) 5761 2325
Correo electrónico: revista.medica@imss.gob.mx

Impresa en México. Dat@ Color Impresores, S. A. de C. V. Avena 201, Granjas México, Delegación Iztacalco, Ciudad de México, C.P. 08400, Tel. 58037695. Correo: datacolor@prodigy.net.mx

En este número
In this issue

Las imágenes

En portada: Líneas del corazón
Por: Tannia Y Juárez Rivera
En artículo destacado: Mastografía
Ilustración, 2016
Por: Tannia Y Juárez Rivera

Editoriales
Editorials

684
La difusión del conocimiento
The diffusion of knowledge
Manuel Ramiro H., Enrique Cruz A.

Cartas al editor
Letters to the editor

686
Comentario a "Aneurisma del seno de Valsalva recidivante, reporte del primer caso mundial"
Comment on "Recurrent aneurysm of sinus of Valsalva, the world´s first case report"
Guillermo Murillo-Godinez

686
Comunicación efectiva y honestidad académica
Effective communication, and academic honesty
Horacio Rivera

687
Comentario al editorial "Recomendaciones para mejorar la cadena de la comunicación científica"
Comment on the editorial "Recommendations to improve the scientific comunication process in the Revista Médica del IMSS"
Carlos E. Varela-Rueda

687
Respuesta a comentario al editorial "Recomendaciones para mejorar la cadena de la comunicación científica"
Answer to comment on the editorial "Recommendations to improve the scientific communication process in the Revista Médica del IMSS"
Manuel Ramiro H., Omar Vivas

Aportaciones originales
Original contributions

688
Calidad de tejido corneal procurado por personal médico no oftalmólogo capacitado
Quality of corneal tissue procured by trained non-ophthalmologist medical personnel
Karla Verdiguel-Sotelo,
Arturo Carrasco-Quiroz,
Paul Alejandro López-Macías,
Roberto Ortiz-Lerma

696
Egreso temprano del cunero fisiológico del recién nacido sano del Hospital Español de México
Early discharge of the healthy newborn from the nursery of the Hospital Español de México
Lorena Santos Burgoa-Larrañaga,
José Iglesias-Leboreiro,
Isabel Bernardez-Zapata

706
Muerte encefálica: actitud y conocimientos del personal médico en un hospital de especialidades
Brain death: attitude and knowledge of medical personnel in a third level hospital
Martín Santibáñez-Velázquez,
Erika Olguín-Sánchez,
Adrián Ángeles-Vélez,
Bertha Angélica García-García

714
Psicoterapia dinámica, prolongada, a nivel Institucional, para trastornos depresivos de difícil solución (irreductibles)
Dynamyc, long-term and institutional psychotherapy to treat persistent depressive disorders
Jorge Garibay

726
Acute coronary syndromes in Latin America: lessons from the ACCESS registry
Síndromes coronarios agudos en Latinoamérica: lecciones aprendidas del registro ACCESS
Carlos Martínez-Sánchez,
Carlos Jerjes-Sánchez,
Jose Carlos Nicolau,
Oscar Bazzino,
Norka Antepara,
Ricardo Marmol

738
Categoría pronóstica de trasplante corneal en un centro de referencia
Prognostic category of corneal transplantation in a referal center
Karla Verdiguel-Sotelo,
Arturo Carrasco-Quiroz,
Josué Rangel-Servín

746
Estandarización de la gammagrafía de vaciamiento gástrico con albúmina de huevo marcada con ^{99m}Tc sulfuro coloidal
Standardization of gastric emptying scintigraphy with egg white labeled with ^{99m}Tc-sulfur colloid
Keren Contreras-Contreras,
Rosa María Villanueva-Pérez,
Diana Graciela Menez-Díaz,
Laura Elena Iwasaki-Otake,
Jorge Iván González-Díaz,
Raúl Guillermo Mendoza-Vásquez

Artículos de revisión
Review articles

752
Uso de quimioterapia durante el embarazo
Use of chemotherapy during pregnancy
Denise N. Benardete-Harari,
Janisse Kershenovich-Gersson,
Diego Meraz-Ávila,
Javier Andrés Galnares-Olalde,
Emilio José Olaya-Guzmán

760
Insomnio. Un grave problema de salud pública
Insomnia. A severe health care problem
Ana Gabriela Sánchez-Cárdenas,
Christian Navarro-Gerrard,
Haiko Nellen-Hummel,
José Halabe-Cherem

770
Actualización sobre la epidemiología, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento del mesotelioma maligno pleural
Update on epidemiology, pathophysiology, diagnosis and treatment of malignant pleural mesothelioma
Rodrigo Gopar-Nieto,
Alejandro Cabello-López,
Cuauhtémoc Arturo Juárez-Pérez,
Luis Cuauhtémoc Haro-García,
Carmina Jiménez-Ramírez,
Guadalupe Aguilar-Madrid

Educación
Education

780
Correlación del estado psicológico con la inteligencia emocional en residentes de ginecología y obstetricia
Correlation between psychological state and emotional intelligence in residents of gynecology, and obstetrics
Sebastián Carranza-Lira

Casos clínicos
Clinical cases

787
Respuesta exitosa del ERI en un caso de embarazo ectópico cervical
Effectiveness of a Rapid Response Team (RRT) in a case of ruptured ectopic pregnancy
José Miguel Campechano-López,
María de Lourdes Carranza-Bernal,
Guillermina Juanico-Morales,
María del Rayo Reyes-Gil

793
Identificación molecular de la hemoglobina D Punjab en dos familias
Molecular identification of Hemoglobin D Punjab in cases detected in two families
Patricia Bouchán-Valencia,
Georgina Coeto-Barona,
Fany Rosenfeld-Mann,
Rocío Trueba-Gómez,
Héctor Baptista-González,
Mariano Rivera-Echegoyén,
Gerardo Rodríguez-Terán,
Octavio Martínez-Villegas

Índice acumulativo volumen54 / año 2016

803
Índice de autores/*authors index*

807
Índice temático/*subject index*

Clic en los títulos

Artículos de opinión

778
Persiste el debate del uso rutinario de la mamografía en la detección de cáncer de mama en mujeres asintomáticas
Debate persists over the use of mammogram in the detection of breast cancer in asymptomatic women
Marcelino Hernández-Valencia, Renata Saucedo, Arturo Zárate

La difusión del conocimiento

The diffusion of knowledge

Between August 19 and 21, the Feria del Libro de las Ciencias de la Salud (Healthcare Book Fair) took place in the Palacio de Medicina in Mexico City. *Archives of Medical Research*, *Revista Médica del IMSS*, and Saber IMSS, three of the main instruments of knowledge diffusion of the Instituto Mexicano del Seguro Social, assisted to this book fair, which was organized by the Facultad de Medicina of UNAM.

Keywords: Difussion, Knowledge

Entre el 19 y el 21 de agosto la Facultad de Medicina de la UNAM celebró la Feria del Libro de las Ciencias de la Salud en el Palacio de Medicina (Ciudad de México). En ella estuvieron presentes *Archives of Medical Research*, la *Revista Médica del IMSS* y Saber IMSS, tres de los principales instrumentos de difusión de conocimiento del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Palabras clave: Difusión, Conocimiento

Manuel Ramiro H.,[a] Enrique Cruz A.[a]

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

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

Los días 19, 20 y 21 de agosto se llevó a cabo la Feria del Libro de las Ciencias de la Salud, la cual fue organizada por la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) en el Palacio de Medicina de Santo Domingo, soberbio escenario que dio brillo a una reunión realizada para aproximar a los alumnos a las diversas fuentes con las que pueden acercarse al conocimiento. Además de la Facultad, asistieron otras varias instituciones de la propia UNAM, como la FES Iztacala, la Escuela de Enfermería y Obstetricia, la Facultad de Veterinaria, entre otras dependencias universitarias. También asistieron otras universidades, como La Salle, la Anáhuac, Weasthill y la Universidad Panamericana. También estuvieron diversas organizaciones editoriales. El Instituto Mexicano de Seguro Social (IMSS) fue invitado a exponer sus esfuerzos editoriales, encaminados a la difusión del conocimiento. Se mostraron dos de las revistas que el IMSS publica y patrocina, así como un novedoso método para difundir la ciencia, basado en el empleo de redes sociales y la comunicación electrónica: Saber IMSS. *Archives of Medical Research* y la *Revista Médica del IMSS* mostraron las posibilidades que tienen para ayudar a adquirir los conocimientos; asimismo, Saber IMSS demostró sus virtudes para adquirir el conocimiento a través de novedosas formas informáticas. Los tres medios causaron gran expectativa entre los asistentes y Saber IMSS fue muy bien recibido, sobre todo entre los más jóvenes. Asistieron profesionales y alumnos de prácticamente todas las escuelas

y facultades de medicina, cuando menos de la Ciudad de México y su área conurbada.

La Facultad de Medicina aprovechó el marco de la feria para dar la plática de bienvenida a los alumnos de nuevo ingreso, práctica que se ha venido arraigando y que nos parece que logra una integración rápida y sólida para los alumnos en su nueva etapa de vida y en su nueva casa de estudios. Es de hacer notar que la asistencia de los alumnos fue robusta, además de que algunos de los padres de los alumnos también asistieron en buena cantidad, lo cual nos habla de un esfuerzo integrador y compartido de la experiencia de ingreso a la Facultad de Medicina.

En la feria se dictaron tres conferencias y para cada una de estas se eligió a un personaje destacado en la medicina. Se invitó a Ruy Pérez Tamayo, Adolfo Martínez Palomo y Rubén Argüero. Este último dictó una conferencia de bienvenida llena de invitaciones al ejercicio de la medicina, como el avezado clínico que es. Como siempre, Martínez Palomo hizo una presentación muy brillante. Destacó las diversas formas que existen para ejercer la medicina, las ventajas de estudiar en una universidad pública y la necesidad de ejercer con sentido de servicio y de forma cercana a la ciencia; por cierto, como prólogo a esta plática participó el director general del Instituto Mexicano de Seguro Social, el maestro Mikel Arriola Peñalosa. Se trataba de una difícil empresa para un abogado participar en una ceremonia de bienvenida a la Facultad de Medicina; sin embargo, consiguió en solo unos minutos explicar el sentido de la seguridad social, las difíciles circunstancias financieras por las que atraviesa México, las perspectivas de crecimiento, la alta posibilidad de que en unos años los alumnos que ingresan a la Facultad de Medicina de la UNAM sean miembros del IMSS, ya sea como becarios o trabajadores. El director general del IMSS cerró con una invitación a los alumnos para que siempre se conduzcan con un buen trato al paciente y un concepto que resaltó es que se gasta el mismo tiempo en tratar mal que en tratar bien a un enfermo y que tratar bien a los pacientes acarrea siempre satisfacciones. La plática de Ruy Pérez Tamayo, fue, como siempre, ágil, interesante y versó sobre la importancia de la ciencia en el aprendizaje y el ejercicio de la medicina, el método científico o los métodos científicos, de cómo la medicina basada en el conocimiento científico es la única real y útil, y también habló de la necesidad de que todos los médicos hagan investigación y por tanto publicaciones científicas. Ya para terminar, destacó la necesidad de difundir el conocimiento e incluso mencionó que es un compromiso del Estado difundir la ciencia entre todos los habitantes; para esto, acotó que una sociedad conocedora de los avances científicos siempre será una mejor sociedad. Esto quizá pueda aplicarse a la labor de la *Revista Médica del IMSS*, la cual difunde el conocimiento médico; actualmente, la importancia de las publicaciones y de las revistas científicas es medida por el factor de impacto: para una revista el índice de impacto es medido por el número de veces que es citada, dividido entre el número de artículos publicados, es decir, mide las veces que una publicación es utilizada por otros investigadores, ya sea para apoyar conceptos, para captar ideas o para desarrollarlas. Sin embargo, en medicina existe un gran número de usuarios del conocimiento, es decir que utilizan los conocimientos (incluidos los nuevos conocimientos) para tratar a los pacientes; cuanto más actualizado esté el médico, tratará mejor a un enfermo. Pocos de los usuarios de estos conocimientos publican de una manera ordenada, por lo que las fuentes de las que se nutren no pueden ser siempre citadas; sin embargo, estas publicaciones, siempre de extensa difusión, tienen un espacio amplio y trascendente, aunque su impacto, medido por medio del método ya mencionado, no sea muy alto, al menos en apariencia. Pensamos que la *Revista Médica del IMSS* se inscribe en este espacio: su amplísimo número de suscriptores, su gran número de lectores, su temática diversa, siempre orientada a los problemas médicos clínicos, permite que llegue a los sectores participativos en el tratamiento de los enfermos y, por tanto, que tenga una amplia utilidad. Con esto, nuestra publicación lleva el objetivo de la divulgación de la ciencia hasta el fin último de la ciencia misma: la búsqueda de la aplicación del conocimiento técnico y científico en beneficio —en este caso— de los pacientes.

Comentario a "Aneurisma del seno de Valsalva recidivante, reporte del primer caso mundial"

Guillermo Murillo-Godinez

Médico internista con consulta privada

Correo electrónico: tlmx2167747@prodigy.net.mx

Con relación a Jiménez-Cruz JPM *et al.* "Aneurisma del seno de Valsalva recidivante, reporte del primer caso mundial" (Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2015;53(6):732-5), en la literatura se encuentran los siguientes artículos:

- Ercan S, Cakici M, Davutoglu V, Alici MH, Onat AM. Recurrent giant sinus of Valsalva aneurysm and ankylosing spondylitis. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2013 aug;21(4):450-2.
- Ogiwara M, Ozaki M, Iwazaki M, Hojo H. Multiple recurrent sinus of Valsalva aneurysms. J Card Surg. 2013 Nov;28(6):677-9.
- Nakajima M, Tsuchiya K, Okamoto Y, Yano K, Kobayashi T. [Redo aortic root replacement for prosthetic valve detachment associated with recurrent aneurysm of sinus of Valsalva due to aortitis syndrome]. Kyobu Geka. 2008 Aug;61(9):760-4.
- Ellis JH, Hobbs RE, Moodie DS, Yiannikas J, Gill CC. Recurrent sinus of Valsalva aneurysm with right ventricular outflow tract obstruction. Cleve Clin Q. 1984 spring;51(1):77-81.

¿Estos artículos podrían considerarse antecedentes del artículo en cuestión?

Comunicación efectiva y honestidad académica

Horacio Rivera

División de Genética, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social/Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara

Guadalajara, Jalisco, México
Correo electrónico: hrivera@cencar.udg.mx

Las recientes propuestas para mejorar la comunicación y combatir diversos vicios de los autores, como el plagio en la *Revista Médica del IMSS,*[1] merecen ser apoyadas por las autoridades institucionales, atendidas por los comités de ética y adoptadas por todos los participantes en la cadena de la publicación científica. Me referiré ahora al llamado "plagio entre colaboradores",[2] variante que contrasta con el habitual plagio entre colegas no colaboradores y que no fue considerada en el editorial aludido.[1]

Para ilustrar dicha modalidad y ampliar mi compilación previa de artículos científicos fraudulentos o engañosos por autores mexicanos,[3] reitero la acusación[4] con la que afirmo que un ex colaborador se apropió subrepticiamente y publicó sin nuestra autorización dos fotografías de células en metafase obtenidas por mi colega Ana Isabel Vásquez Velásquez al analizar los cromosomas de dos hermanitos que él refirió a nuestro laboratorio con el diagnóstico de talla baja (con toda inmodestia declaro que el hallazgo de múltiples metafases con diversas aneuploidías en ambos pacientes, aunado al dato de talla baja me permitió integrar el diagnóstico de aneuploidía variopinta en mosaico). Cabe subrayar que el perpetrador, al igual que otros 13 de 21 autores, apareció como coautor a pesar de que su contribución al reporte en cuestión fue "provided clinical material";[5] destaco también el vano intento de encubrir su proceder impropio con el agradecimiento no autorizado dado a Vásquez Velásquez por "the karyotyping", una expresión vejatoria, pues minimiza el exhaustivo análisis citogenético realizado y no aclara que las fotos publicadas fueron provistas por nosotros (nótese que el adverbio subrepticiamente alude a que dicho ex colaborador jamás nos dijo sus intenciones).

Aunque no tengo pruebas contundentes para demostrar la acusación de plagio doméstico en nuestro agravio (acepto mi estupidez al no prever la deshonestidad de mi ex colaborador), sí disponemos del archivo de imágenes citogenéticas que incluye las fotografías mencionadas arriba. Además de la vindicación implícita, este señalamiento ayuda a tomar conciencia de la conducta responsable en investigación, de las cotidianas "prácticas cuestionables"[6] y de que la contumacia, junto con la (in)experiencia del perpetrador y el tipo de mala conducta, es esencial al juzgar faltas a la ética científica. Por último, reconozco la dificultad de expresar un reproche moral sin ser tildado de engreído y prejuicioso,[7] pero también creo que la instrucción en integridad y buenas prácticas (en lugar de simplemente aprender listas de malas prácticas) nos permite lidiar con cuestiones éticas relativas a análisis de datos, plagio, autoría, conflicto de interés, etcétera.[8]

Referencias

1. Álvarez I. Recomendaciones para mejorar la cadena de la comunicación científica en la Revista Médica del IMSS. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2016;54(1):4-7.
2. Resnik DB. Plagiarism among collaborators. Account Res. 2013;20(1):1-4.
3. Rivera H. Publicaciones biomédicas fraudulentas en México. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2015;53(1):53-4.
4. Rivera H, Vásquez-Velásquez AI. In-house plagiarism and editorial unaccountability. J Bioeth Inq. 2015;12(1):21-3.
5. Snape K, Hanks S, Ruark E, Barros-Núñez P, Elliott A, Murray A, et al. Mutations in *CEP57* cause mosaic variegated aneuploidy syndrome. Nat Genet. 2011;43(6):527-9.
6. Escalante Ferrer AE, Ibarra-Uribe LM, Fonseca Bautista CD. "Questionable" behaviors and practices in academic productivity in postgraduate studies in Mexico. Sociol Studies. 2015;5(1):8-22.
7. Monin B. Holier than me? Threatening social comparison in the moral domain. RIPS/IRSP. 2007;20(1):53-68.
8. Smith R. Research misconduct: the poisoning of the well. J R Soc Med. 2006;99(5):232-7.

Comentario al editorial "Recomendaciones para mejorar la cadena de la comunicación científica"

Carlos E. Varela-Rueda

Academia Nacional de Medicina de México, Ciudad de México, México

Correo electrónico: cvarelar@prodigy.net.mx

Estimado jefe de editores:

Permítame hacerle dos comentarios en relación con algunos trabajos publicados en los números 1 y 2 de 2016 de la *Revista del Instituto Mexicano del Seguro Social* que tan atinadamente usted edita.

En su editorial intitulado "Recomendaciones para mejorar la cadena de la comunicación científica en la *Revista Médica del IMSS*" [Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2016;54(1):4-7.], el maestro Iván Álvarez escribió acerca del uso responsable de la lengua en el español médico y también estableció que "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".

Sin embargo, en el primer párrafo de dicho editorial escribió: "Hacer el cuidado editorial de un *journal* ofrece...". ¿No le parece a usted que esto es una contradicción? Considero que debió haber escrito "Hacer el cuidado editorial de una revista ofrece..."

Por otra parte, en lo concerniente a las referencias, en las instrucciones para autores de la revista se señala que "Los modelos del U.S. National Library of Medicine son la base para estructurarlas". Sin embargo, en el artículo de Luis Othón Gittins-Núñez (que no Nunez) y colaboradores [Gittins-Nuñez LO, Díaz del Castillo-Martín E, Huerta-Albañil I, Ríos-Prado R, Soto-Dávila MA. Factores de riesgo y frecuencia de rechazo en pacientes con queratoplastia penetrante. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2016;54(2):190-195.], la totalidad de las referencias no siguió las instrucciones para los autores.

Me parece que esto no debió haber ocurrido en la revista.

En espera de que mis comentarios le puedan ser de utilidad, aprovecho para enviarle un cordial saludo.

Respuesta a comentario al editorial "Recomendaciones para mejorar la cadena de la comunicación científica"

Manuel Ramiro H., Omar Vivas

Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social, División de Innovación Educativa, Coordinación de Educación en Salud

Estimado Dr. Varela:

Le agradecemos sinceramente su carta, porque refleja el interés sincero de un lector que además es y ha sido parte muy importante del IMSS. Le comento que la palabra *journal* aparece en itálicas en el escrito, con lo cual se hace notar que es una palabra extranjera; la utilizamos porque es una manera común, casi generalizada, con la que en el medio editorial se conoce a las revistas periódicas de difusión científica. Esto sucede aún en medios oficiales, como los organismos centrales tanto científicos como educativos. Pensamos que al ponerla en cursivas se podría entender, pero claramente tiene usted razón.

Más razón tiene al hacernos notar que las citas bibliográficas de uno de los escritos (cada vez más les llaman *papers*) están mal anotadas. Simplemente le comento, sin afán de justificación, que estamos en un proceso de cambio en el que los revisores tienen que realizar este trabajo, con la ayuda del personal de la bibliohemeroteca, y en este caso no se hizo correctamente.

Le agradecemos enormemente su carta.

Calidad de tejido corneal procurado por personal médico no oftalmólogo capacitado

Karla Verdiguel-Sotelo,[a] Arturo Carrasco-Quiroz,[b]
Paul Alejandro López-Macías,[c] Roberto Ortiz-Lerma[d]

Quality of corneal tissue procured by trained non-ophthalmologist medical personnel

Background: The cornea is the first tissue awaiting transplantation at a national level. It is imperative to train health personnel in procurement technique with excision of corneoscleral button in situ.
The objective was to compare the quality of corneal tissue procured by social service medical interns and Ophthalmology residents in a third level hospital.
Methods: We performed a quasi-experimental pilot study with two groups: group 1, which included trained social service medical interns, and group 2, which included trained residents of Ophthalmology.
Results: 10 participants in two groups had a mean endothelial cell density of 2662.35 ± 223.92, a percentage of hexagonal cells of 53.89 ± 5.61 %, and a coefficient of variation of 0.43 ± 0.06 in group 1; also, and respectively, group 2 presented these results: 2656.44 ± 156.14, 64.15 ± 5.90 %, and 0.45 ± 0.06. The macroscopic and microscopic quality of procured corneal tissues was similar in both groups. Besides the learning curve and complications were minimal.
Conclusion: All trained medical personnel acquired skills necessary to obtain optimal corneal tissue.

Keywords	Palabras clave
Corneal transplantation	Trasplante de córnea
Training	Capacitación

Recibido: 04/09/2014 **Aceptado:** 14/03/2016

La córnea sirve como una "ventana" transparente del globo ocular que permite la entrada de luz hacia la retina. Consta de seis capas celulares, cuyas características más importantes son la disposición regular de fibras de colágeno en el estroma corneal, que brinda transparencia a este tejido; la función de barrera del epitelio corneal junto con la película lagrimal, que protege de agentes potencialmente patológicos, como microorganismos,[1] y el endotelio corneal, cuyo conteo celular es esencial para la claridad y supervivencia de la córnea.[2]

Una de las peculiaridades del endotelio corneal es la incapacidad de regeneración celular que presenta. Los espacios residuales que dejan las células muertas son cubiertos gracias al cambio de tamaño de las células adyacentes, con el fin de lograr mantener una barrera celular íntegra. Se ha demostrado que existe una pérdida celular fisiológica asociada a la edad, la cual va induciendo un cambio morfológico celular.[3,4,5]

Dicho cambio se manifiesta por un aumento progresivo del tamaño celular, denominado pleomorfismo, y un cambio del perfil poligonal celular, con el que se observa una reducción del porcentaje de células hexagonales.[6-10]

Entre los parámetros clínicos objetivos de control de calidad que se evalúan de los tejidos corneales procurados se encuentran la densidad celular endotelial (DCE), la cual se determina por conteo manual de células endoteliales, así como por el pleomorfismo (variación en la forma de células endoteliales), el coeficiente de variación y el polimegatismo (variación en el tamaño de células endoteliales).

Además del propio fenómeno del envejecimiento, existen otros factores que pueden acelerar y acusar las pérdidas y cambios morfológicos del mosaico celular endotelial, como la hipoxia (por ejemplo, por lentes de contacto), antecedentes patológicos de uveítis, diabetes mellitus y el trauma quirúrgico.[3,11]

[a]Servicio de Oftalmología/Clínica de Córnea y Superficie Ocular, Hospital General, Centro Médico Nacional La Raza
[b]Servicio de Oftalmología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI
[c]Servicio de Oftalmología, Hospital General, Centro Médico Nacional La Raza
[d]Jefatura del Servicio de Oftalmología, Hospital General, Centro Médico Nacional La Raza

Ciudad de México, México

Comunicación con: Karla Verdiguel Sotelo
Teléfono: (55) 2715 5375
Correo electrónico: dalinde_karlaverdiguel@hotmail.com

Resumen

Introducción: la córnea representa el primer tejido de necesidad nacional en espera de trasplante. Es imperativo capacitar al personal de salud en procuración con la técnica de excisión de botón corneoescleral in situ. El objetivo fue comparar la calidad del tejido corneal procurado por los médicos pasantes de servicio social y los residentes de primer año de Oftalmología en el Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza.
Métodos: estudio piloto cuasi experimental. Hubo dos grupos: médicos pasantes del servicio social (grupo 1) y residentes de Oftalmología (grupo 2) capacitados.
Resultados: 10 participantes en 2 grupos obtuvieron una DCE media de 2662.35 ± 223.92, hexagonalidad de 53.89 ± 5.61 % y un coeficiente de variación de 0.43 ± 0.06 en el grupo 1 y de 2656.44 ± 156.14 ,64.15 ± 5.90 % y 0.45 ± 0.06 respectivamente en grupo 2. La calidad macroscópica y microscópica de los tejidos corneales procurados fue similar en ambos grupos. Además, la curva de aprendizaje y complicaciones son mínimas.
Conclusión: todo el personal médico capacitado obtuvo la habilidad necesaria para la obtención de tejido corneal óptimo.

La evaluación de las células endoteliales de las córneas donadas es uno de los pasos más importantes en la selección de tejidos de donación para trasplante de córnea en humanos. Se considera que un tejido obtenido mediante procuración cadavérica es viable para trasplante cuando tiene una densidad de células endoteliales mayor de 2000 células por mm^3. Bruinsma *et al*. demostraron que un total de 2008 córneas estudiadas mejoraron su calidad, aun a pesar de que en la primera evaluación algunas tenían parámetros de pleomorfismo, polimegatismo y pobre edema inducido y, por tanto, no eran aptas para trasplante; sin embargo, en una segunda evaluación llevada a cabo en un intervalo de 7 a 21 días después de preservación en cultivo de órganos, fueron aptas para trasplante.[2,11]

La ceguera por patología corneal es una causa significativa de morbilidad ocular en los países en desarrollo. Actualmente en México el primer tejido de necesidad para trasplante es el de córnea, con más de 7000 pacientes en espera; sin embargo, existen múltiples factores que limitan en gran medida la obtención de tejidos por donación; entre los más importantes, se menciona el desconocimiento de la voluntad del donador por sus familiares, la violación a la voluntad del donador, el desconocimiento del concepto de muerte encefálica y del proceso e importancia de los trasplantes en nuestro país, el analfabetismo, las ideas ortodoxas, la falta de instalaciones de banco de ojos para los ojos y la falta de donación voluntaria.[10]

El trasplante de córnea es un procedimiento exitoso que ha sido realizado durante décadas. El procedimiento convencional es la queratoplastia penetrante (QPP), que tiene una tasa de supervivencia del tejido de 86-90.7 % a los tres años, de 80.3-84.3 % a los cinco años y de 82 % a los 10 años de seguimiento.[13] Sin embargo, actualmente la queratoplastia endotelial con pelado de membrana de Descemet (DSEK) ha aumentado recientemente, debido a ventajas significativas.[9,14] Desde que la primera queratoplastia penetrante exitosa fue reportada por Edward Zirm en 1906, el trasplante de córnea se ha convertido en la forma más común de trasplante de tejido sólido, con una tasa de rechazo que varía de 3.5 a 65 %.[15]

Entre las principales condiciones que justifican el trasplante de córnea se encuentran el queratocono, la queratopatía bulosa pseudofáquica, la distrofia endotelial de Fuchs y otras, como la cicatriz corneal, el trauma y el rechazo o la falla de trasplante previo. La población más afectada es la económicamente activa, la cual debemos reintegrar a la actividad laboral del país de forma prioritaria y rápida.[11,12,16]

En los últimos años, con la creciente necesidad de córneas, las modificaciones a la ley que regulan todo lo relacionado con la donación y los trasplantes de órganos y tejidos, así como con los controles de calidad exhaustivos y el estricto protocolo de selección del donante cadavérico, se acentúa el desequilibrio entre la oferta y la demanda.[16] Sin embargo, esto también refleja el notable avance en materia de donación y trasplantes que el sistema de salud ha venido dando a los programas en nuestro país. Dentro de esta actividad, la introducción de la figura del coordinador hospitalario de la donación de órganos y tejidos con fines de trasplante y, en los últimos años, la introducción al programa de médicos pasantes de medicina han obtenido importantes resultados y reconocemos la tendencia actual en el aumento exponencial en la donación nacional. Por lo anterior, debemos buscar estrategias necesarias para hacer frente y tener la infraestructura necesaria y el personal de salud capacitado para la procuración y el trasplante del tejido corneal.

En todo el mundo, los tejidos corneales que se utilizan para llevar a cabo las queratoplastias son procurados a partir de donadores cadavéricos (*post mortem*);[8] estas procuraciones son llevadas a cabo por personal de salud capacitado. En México la figura del procurador recae en personal médico inscrito en una residencia médica de Oftalmología, el cual hasta

ahora ha hecho frente a las donaciones; sin embargo, cada día la exigencia es mayor y nos ha sobrepasado la cantidad de residentes inscritos en la especialidad con la cantidad de procuración en nuestra institución, por lo que se vuelve una prioridad capacitar a personal para tener el recurso humano necesario para la procuración de tejido corneal como parte de las mejoras continuas del programa.

Para que personal de salud pueda llevar a cabo un procedimiento quirúrgico (curva de aprendizaje de procuración de córneas), no es solamente necesario que lo domine y que lleve a cabo la técnica con destreza, también debe saber por qué debe realizarlo, conocer sus indicaciones y contraindicaciones, así como el momento más adecuado para llevarlo a cabo; es decir, debe actuar como un cirujano científico y no como un cirujano técnico. Por lo tanto, es de vital importancia que se elabore cuidadosamente un modelo teórico y experimental (en modelo animal y donador cadavérico humano) con pensamiento lógico.[17,18]

Existen dos técnicas de procuración de tejido corneal. La primera consiste en realizar una enucleación con la posterior excisión quirúrgica del botón corneoescleral en el banco de ojos y la segunda consiste en la excisión quirúrgica del botón corneoescleral *in situ*.

Estudios recientes reportan que la excisión quirúrgica de botón corneoescleral *in situ* es una técnica viable que permite la obtención de botones corneales de alta calidad inicial, si sus resultados se comparan con los de la técnica de enucleación y excisión posterior.

La técnica de excisión quirúrgica de botón corneoescleral *in situ* utilizando un trépano grande fue introducida recientemente y ofrece algunas ventajas en comparación con la técnica de enucleación y excisión posterior. Entre algunas de esas ventajas está que es un procedimiento simple, permite la colocación más temprana en medio de la preservación del tejido corneal, impone menos traumas al tejido corneoescleral y provee una mayor aceptación de los familiares de la donación de córneas.[6,19]

Jae-Hyung Kim *et al*. compararon la calidad del botón corneal donador después de la excisión *in situ* utilizando un trépano de 18 mm (2048 ojos) y después de la enucleación (3618 ojos) utilizando varios parámetros de evaluación de transparencia, edema, presencia de pliegues en las distintas capas de la córnea, así como densidad de células endoteliales y tomando en cuenta parámetros como el tiempo de muerte a preservación, la presencia de infección y la falla primaria de injerto; no encontraron cambios clínicamente significativos. Sin embargo, notaron que el tiempo de muerte a preservación en el grupo de excisión *in situ* fue significativamente menor que en el grupo de enucleación.[19] Gain *et al*. compararon dos grupos de córneas de donadores cadavéricos ancianos, las cuales fueron procuradas por residentes de Oftalmología dentro de las primeras 24 horas *post mortem* (grupo 1: 330 córneas de 166 donadores menores de 85 años, rango de 16 a 84 años; grupo 2: 89 córneas de 45 donadores de 85 años o más, rango de 85 a 100 años). Entre los hallazgos de los autores ambos grupos tenían un resultado clínico y endotelial similar (grupo 1: conteo endotelial promedio de 2217 ± 425 células/mm^2, daño epitelial en 27.7 %, edema estromal en 10.3 %, opacidad estromal en 1.9 %, pliegues en Descemet en 49.7 %, gerontoxón en 47.1 %; en el grupo 2, el conteo endotelial promedio fue de 2022 ± 362 células/mm^2, daño epitelial en 28.6 %, edema estromal en 7.1 %, opacidad estromal en 2.4 %, pliegues en Descemet en 73.8 %, gerontoxón en 78.6 %).[16]

La donación cadavérica de órganos y tejidos es un evento no programado, a diferencia de la donación en vida obtenida de un familiar. La donación-procuración-trasplante la inicia el coordinador hospitalario de la donación de órganos y tejidos en las unidades de terapia intensiva y de choque, urgencias, medicina interna, neurología y neurocirugía (donde se localizan donadores potenciales), con la verificación de los antecedentes médicos, administrativos, legales y sociales. De ahí se deriva una serie de procesos que implica recursos humanos que deben estar capacitados y distribuidos en los hospitales que generan las donaciones, a fin de optimizar recursos y acortar tiempos necesarios para lograr mejorar las condiciones del tejido donado.[20]

Según estadísticas (de julio del 2014) del Centro Nacional de Trasplantes, en México hay 7271 personas que esperan recibir un trasplante de córnea, y fueron realizados 3025 trasplantes de córneas en 2013. Lo anterior denota la incapacidad de nuestro sistema de salud para solventar la creciente demanda de dichos tejidos a pesar del incremento en la oferta de los mismos. El fomento de la cultura de donación de córnea a través de campañas de difusión y educación por diversos medios debe ir acompañado de una adecuada formación de recursos humanos.[21]

A pesar de que algunos consideran que es importante que los médicos oftalmólogos sean los encargados de llevar a cabo la procuración de tejidos corneales, actualmente en la División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México se ha creado un diplomado para la formación de procuradores de tejido corneal con fines de trasplante. En dicho diplomado se establece como perfil del alumno que sea médico de especialidad de Cirugía general u Oftalmología. Sin embargo, hoy debemos estar listos para que la operatividad de nuestro programa no decaiga y debemos estar en la posibilidad de afrontar toda la procuración que se está generando actualmente. Ante esto, el recurso humano que está

en disposición al 100 % para aplicar el programa es el médico pasante en servicio social, por lo que se consensó en el Comité Interno de Trasplantes la necesidad de capacitar a este tipo de médicos para el apoyo a la procuración de tejido corneal.[22]

El objetivo principal del estudio es comparar la calidad macroscópica y microscópica de tejido corneal procurado con la técnica de excisión de botón corneoescleral *in situ* entre los residentes de primer año de Oftalmología de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE), Hospital General, Centro Médico Nacional La Raza y los médicos pasantes de servicio social inscritos en el programa de donación y trasplante, capacitados con la misma técnica. Los objetivos secundarios fueron comparar la cantidad de tejidos procurados entre los residentes de primer año de Oftalmología de la UMAE mencionada y los médicos pasantes de servicio social inscritos en el programa y con la técnica mencionados. Asimismo, se buscó determinar las posibles complicaciones de cada grupo a la hora de tomar el botón.

Métodos

Se llevó a cabo un estudio piloto cuasi experimental, analítico, prospectivo y longitudinal que incluyó dos grupos: el grupo 1 estuvo constituido por médicos pasantes de servicio social del programa de donación y trasplante que eran de nuevo ingreso; el grupo 2 estuvo conformado por residentes de Oftalmología de primer año. La maniobra experimental constó de un curso teórico-práctico de procuración de tejido corneal impartido por un oftalmólogo con experiencia en procuración corneal.

Para cumplir con los criterios de inclusión los participantes tenían que

- Ser residentes del servicio de Oftalmología de nuevo ingreso 2014 con hoja firmada de consentimiento informado.
- Ser pasantes de servicio social de nuevo ingreso 2014 con hoja de consentimiento informado firmada.
- Tener más de 18 años y ser de cualquier género.
- Haber aprobado el taller teórico-práctico.

Cualquier participante que no obtuviera calificación aprobatoria en los módulos teórico y práctico quedaría excluido.

Asimismo, cualquier participante que no completara el mínimo de cinco procuraciones en seis meses o que durante el transcurso del estudio retirara su consentimiento sería eliminado.

Debido a que no existen antecedentes en la bibliografía internacional de este tipo de estudios, se hizo un estudio piloto. Se asignaron cinco médicos pasantes de servicio social, seleccionados aleatoriamente del total de ocho pasantes del área de donación y trasplante al grupo 1 y se eligieron cinco médicos residentes de primer año de Oftalmología, seleccionados aleatoriamente del total de 15 residentes de nuevo ingreso del ciclo 2014-2015 para el grupo 2. Con esta aleatorización se garantizó una muestra representativa en edad y sexo del total de pasantes (grupo 1) y residentes (grupo 2).

Como curva de aprendizaje, se estimó que se requería de un número de cinco córneas procuradas en modelo animal por persona.

Previa autorización del protocolo por el Comité Interno de Trasplantes del Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza, el estudio se sometió al Comité Local de Investigación en Salud del Centro Médico Nacional La Raza y con su autorización se inició la selección, por medio de programa estadístico de aleatorización, del personal que integró la plantilla para ser el personal encargado de la procuración de tejidos corneales, a los cuales se les dio la capacitación mediante un curso-taller teórico-práctico

El taller teórico-práctico de procuración corneal se llevó a cabo en marzo y abril de 2014. Participaron los dos grupos. Dicho curso contó con tres módulos:

- Módulo teórico: se impartieron cinco sesiones y se hizo una evaluación que consistió en un examen escrito con calificación mínima aprobatoria de 70. Cada participante debía obtener calificación aprobatoria para poder continuar en el estudio.
- Modulo práctico: se llevaron a cabo en el banco de ojos cinco tomas de botones corneoesclerales en ojos de cerdo por participante. El participante tenía que aprobar necesariamente este módulo.
- Modulo de integración: cada participante acudió personalmente como observador a dos procuraciones de tejidos corneales de donante cadavérico.

Una vez aprobado el curso-taller teórico-práctico previamente descrito, los participantes de los grupos 1 y 2 llevaron a cabo personalmente el mayor número posible de procuraciones de tejido corneal en donantes cadavéricos, contando siempre los insumos requeridos del mes de marzo a septiembre de 2014 y siempre acompañados de un residente de oftalmología de mayor jerarquía y con experiencia en la toma de botón corneal para cualquier eventualidad. En cada procuración que llevó a cabo, cada participante debió llenar la hoja de datos en la que registró el tiempo quirúrgico requerido, las características clínicas del tejido corneal previo a la procuración, las complicaciones durante la procuración del tejido, entre otras características epidemiológicas de importancia.

Posteriormente un médico residente de tercer año de Oftalmología (observador cegado) llevó a cabo la evaluación macroscópica de los tejidos procurados por medio de biomicroscopía con lámpara de hendidura (Carl Zeiss®) con magnificación 16 X, así como la evaluación microscópica con ayuda del microscopio especular (Konan Cellchek Clinical specular microscope system, Konan Medical, Irvine, California, USA) y llenó una hoja de datos que permitió a su vez el análisis de estos.

El análisis estadístico lo hizo una tercera persona ajena al estudio (cegado) sin el conocimiento de a qué grupo pertenecían los datos.

Para las variables cuantitativas continuas se utilizaron promedios (como medidas de tendencia central) y desviación estándar (como medidas de dispersión).

Para las variables cualitativas se utilizaron porcentaje y frecuencias simples, con ayuda de la hoja de cálculo de Microsoft Excel 2007.

En cuanto a la estadística inferencial se empleó *t* de Student y *U* de Mann-Whitney de acuerdo con la distribución para las variables cuantitativas continuas. Para las características macroscópicas se realizó una prueba de chi cuadrada (diferencia de proporciones) y una prueba exacta de Fisher.

Resultados

De abril a julio de 2014, se analizaron 50 córneas procuradas por 10 participantes en dos grupos (cinco pasantes de servicio social conformaron el grupo 1 y cinco residentes del primer año de Oftalmología, el grupo 2). La edad media del grupo 1 fue de 23.32 ± 0.84 años con un rango de 23 a 24 años y en el grupo 2 de 25.59 ± 0.89 años con un rango de 25 a 27 años. El porcentaje de mujeres entre los participantes en el grupo 1 fue de 100 % (5 pasantes) frente a 20 % del género femenino (una residente) y 80 % del género masculino (cuatro residentes) en el grupo 2. Cada uno de los participantes procuró cinco córneas en modelo animal, previa capacitación teórica aprobada obligatoriamente, y posteriormente procuró cinco córneas en humanos bajo estricta supervisión. El tiempo quirúrgico promedio del grupo 1 fue de 16.76 ± 2.57 minutos frente a 19.09 ± 5.09 minutos del grupo 2, así como un intervalo de defunción-procuración promedio de 3.83 ± 0.63 horas en el grupo 1 y de 4.74 ± 0.14 horas en el grupo 2. Además, se presentó una baja incidencia de complicaciones (salida de vítreo), la cual fue de 20 % en el grupo 1 y de 12 % en el grupo 2.

Respecto a la apariencia macroscópica y microscópica mediante la exploración con lámpara de hendidura de las córneas procuradas por el grupo 1 se apreció una buena calidad del epitelio corneal en 19 de un total de 25 córneas procuradas (76 %), del estroma corneal en 22 de un total de 25 córneas procuradas (88 %) y de la membrana de Descemet en 22 de un total de 25 córneas procuradas (88 %) frente a también una buena calidad en las córneas procuradas por el grupo 2: del epitelio corneal en 20 de un total de 25 córneas (80 %), del estroma corneal en 22 de un total de 25 córneas (88 %) y de la membrana de Descemet en 22 de un total de 25 (88 %). Se observó arco senil (gerontoxón) en 20 % de las córneas en ambos grupos y no apreciamos una diferencia significativa en la evaluación de calidad de epitelio, estroma y Descemet entre los 2 grupos de estudio con la prueba exacta de Fisher (p = 1.0).

Los integrantes de ambos grupos obtuvieron córneas con características de buena calidad microscópica en cuanto a densidad celular endotelial (grupo 1, una DCE de 2662.35 ± 223.92 frente al grupo 2, que tuvo una DCE de 2656.44 ± 156.14), así como una hexagonalidad (pleomorfismo leve) de 53.89 ± 5.61 % en el grupo 1 y de 64.15 ± 5.90 % en el grupo 2. Además, ambos grupos presentaron un coeficiente de variación (poleomorfismo leve) de 0.43 ± 0.06 en el grupo 1 y de 0.45 ± 0.06 en el grupo 2, por lo que no hubo una diferencia significativa en la evaluación de DCE, hexagonalidad y coeficiente de variación entre los 2 grupos de estudio (la prueba no paramétrica *U* de Mann-Whitney para muestras independientes determinó una p = 0.691, 0.661 y 0.164, respectivamente).

Discusión

Actualmente la demanda de córneas para trasplante en México supera por mucho a la oferta, por lo que se ha considerado prioritario fortalecer los programas de donación de órganos y tejidos con fines de trasplante. Sin embargo el avance logrado en las coordinaciones de donación ha crecido de forma exponencial y cada vez es mayor el número de procuraciones. En ocasiones resulta insuficiente el personal médico residente de Oftalmología y el de los oftalmólogos que pueden acudir al sitio de la procuración a tiempo, lo cual incide en que haya donaciones fallidas. Esto se traduce en desinterés por parte de la familia que accedió a la donación y del personal de la salud involucrado, dado que no se concretan algunos casos, lo cual deja una imagen negativa del programa en general. Por lo anterior se plantea la posibilidad de capacitación de personal médico no oftalmólogo en procuración de tejidos corneales, con la finalidad de tener una mayor cobertura de personal en las áreas críticas para concretar de forma oportuna y correcta la obtención de tejidos corneales para trasplante.

La introducción de la microscopía especular al control de calidad de los tejidos obtenidos es el método

estándar para determinar el conteo celular, el polimegatismo (coeficiente de variación) y el pleomorfismo (hexagonalidad) de las células endoteliales corneales como parte de parámetros más importantes de calidad de los tejidos. En México no se conoce la calidad de las córneas procuradas. Existe el antecedente documental del estudio realizado en el Hospital Conde de Valenciana en el que en pacientes vivos de la población mexicana mayores de 50 años se encontró un conteo endotelial promedio de 2425.48 células/mm^2, pleomorfismo de 51.8 % y polimegatismo de 33.74 %.[23] La Asociación Europea de Banco de Ojos (EBBA) toma el conteo endotelial menor de 2000 células/mm^2, polimegatismo, pleomorfismo moderado a severo como criterios de exclusión para desechar córneas que no podrán ser trasplantadas con finalidad óptica. Aneeta Jabbar *et al*.[24] analizaron en su estudio 795 córneas procuradas con la técnica de enucleación y trasplantadas a receptores; dieron seguimiento a dos grupos de estudio (grupo 1: injertos trasplantados sin complicaciones y grupo 2: injertos trasplantados con complicaciones) y no encontraron correlación entre la supervivencia de los tejidos y la falla primaria de injerto o infección con factores dependientes del donador, como la edad, el conteo endotelial y el intervalo de enucleación a preservación. Su grupo 1 tuvo una media de edad de 60.95 años frente a 56.67 años del grupo 2 (p = 0.32). La densidad celular endotelial media del grupo 1 fue de 2258.4 ± 273 y de 2167.27 ± 221 del grupo 2 (p = 0.20); sin embargo, tuvieron intervalos de preservación muy largos (de 51 ± 24.7 horas del grupo 1 y de 57.3 ± 31.8 horas en el grupo 2 [p = 0.76] debido a que eran productos de ojos enucleados y solo consideraron la densidad celular endotelial como parámetro microscópico para evaluar la calidad corneal. En lo que respecta a la densidad celular endotelial, en nuestro estudio el grupo 1 (médicos pasantes capacitados) obtuvo 25 córneas con una DCE media de 2662.35 ± 223.92 frente al grupo 2 (médicos residentes del primer año de Oftalmología), el cual obtuvo 25 córneas con una DCE media de 2656.44 ± 156.14 (p = 0.691), así como una hexagonalidad de 53.89 ± 5.61 % en el grupo 1 y de 64.15 ± 5.90 % en grupo 2 (p = 0.661). Además, presentaron un coeficiente de variación de 0.43 ± 0.06 en el grupo 1 y de 0.45 ± 0.06 en el grupo 2 (p = 0.164). Cabe mencionar que a pesar de contar con córneas con buenos conteos celulares endoteliales (> 2500 células/mm^2 en ambos grupos), estas presentaron pleomorfismo y polimegatismos leves, quizás debido a que la mayoría de nuestra población estaba constituida por donadores de edades que oscilaban entre los 60 y los 70 (o más) años.

Respecto a la apariencia macroscópica y microscópica detectada mediante la lámpara de hendidura en las córneas procuradas por el grupo 1, se apreció con buena calidad tanto del epitelio corneal en 76 % como del estroma corneal en 88 % y de la membrana de Descemet en 88 %, frente a 80, 88 y 88 %, respectivamente, en el grupo 2. Se observó arco senil (gerontoxón) en 20 % de las córneas de ambos grupos. Gain *et al*.[16] compararon dos grupos de córneas de donadores cadavéricos ancianos, procuradas por residentes de Oftalmología dentro de las primeras 24 horas *post mortem* (grupo 1: 330 córneas de 166 donadores menores de 85 años, con un rango de 16 a 84 años frente al grupo 2: 89 córneas de 45 donadores de 85 años o más, con un rango de 85 a 100 años); encontraron que ambos grupos tenían un resultado clínico y endotelial similar (grupo 1: conteo endotelial promedio de 2217 ± 425 células/mm^2, daño epitelial en 27.7 %, edema estromal 10.3 %, opacidad estromal 1.9 % pliegues en Descemet 49.7 %, gerontoxón 47.1 % frente al grupo 2: conteo endotelial promedio de 2022 ± 362 células/mm^2, daño epitelial en 28.6 %, edema estromal 7.1 %, opacidad estromal 2.4 %, pliegues en Descemet 73.8 %, gerontoxón 78.6 %).

En el estudio "Effect of Donor and Recipient Factors on Corneal Graft Rejection"[25] se reportó una media de intervalo de muerte-procuración de 3.9 ± 3.7 horas con un intervalo de 24 minutos hasta 22 horas, resultado muy similar al de nuestro estudio, en el que la media del intervalo de defunción-procuración fue de 3.83 ± 0.63 horas en el grupo 1 y de 4.74 ± 0.14 horas en el grupo 2. Es bien conocido que a pesar de que está reportado que el intervalo defunción-procuración debe ser menor de 12 horas, lo ideal es llevar a cabo la procuración antes de las seis horas posteriores a la muerte del donador, como lo reportaron Farias *et al*.,[26] quienes en un estudio prospectivo evaluaron 203 córneas donadas, de las cuales 66 % tuvo una DCE < 2500 y 59 % un intervalo muerte-preservación (ojos enucleados) de más de seis horas.

En lo que respecta a complicaciones durante el proceso de procuración de tejidos corneales Van Wijk *et al*.[27] notaron una presencia de sangrado de 9.7 % (114) de 1173 donadores de córnea y los factores de riesgo del donador eran la edad, falla cardiaca, uso de antiagregantes plaquetarios, cirrosis hepática alcohólica y el hecho de que se llevara a cabo una procuración multiorgánica simultánea, aunque cabe mencionar que dicho sangrado se presentó durante el procedimiento de enucleación de globos oculares y no durante la obtención de botones corneoesclerales para donación, lo cual contrasta con la nula presencia de sangrado en nuestro estudio debido a que nuestros procuradores utilizaron la técnica de toma de botón corneoescleral *in situ*. En nuestro estudio la única complicación que se presentó fue la salida de vítreo, en un 20 % en el grupo 1 y 12 % en el grupo 2. Finalmente se evalúo indirectamente la curva de aprendi-

zaje de procuración corneal a partir de interrogar a los participantes sobre el número de procedimientos necesarios para lograr confianza y seguridad; la media fue de 2.8 procuraciones en el grupo 1 y de 3.2 en el grupo 2.

Conclusiones

En México el sistema de salud está trabajando de manera ardua para lograr la autosuficiencia de tejidos y con ello el abatimiento de la lista de espera en un futuro cercano. Se ha trabajado en los protocolos de selección de donante y el proceso de la donación, con formación de recursos humanos, como el coordinador de la donación de órganos y tejidos, que ha sido insertado de manera estratégica en diferentes puntos del país. Esta labor está reflejada totalmente en los aumentos significativos en la donación en los últimos años. Sin embargo, la procuración de tejidos corneales es considerada un punto frágil todavía, ya que se ha logrado la concreción de donaciones que al final no se realizan por falta de recursos humanos para la procuración del tejido corneal de manera oportuna. Por lo anterior, consideramos fundamental la capacitación de más recursos humanos para poder atender de manera oportuna y expedita cada solicitud de donación concretada por parte de los coordinadores de la donación.

La autoevaluación ha demostrado ser la clave fundamental para mejorar la eficiencia de todos los procesos en este programa. Entre los factores negativos detectados hasta ahora está el no contar con personal capacitado para la procuración en los diversos hospitales que están logrando más aceptación para la donación de tejidos, por lo que en ocasiones los tiempos muerte-procuración son largos a causa de situaciones de traslados fallidos. Esto aumenta la taza de rechazo de donación por parte de los familiares, aunado al impacto directo a la calidad de los tejidos obtenidos, es decir: a mayor tiempo muerte-procuración menor calidad de tejido obtenido.

En el presente estudio se demostró que tanto la calidad macroscópica como la microscópica de los tejidos corneales procurados fue similar en ambos grupos (pasantes de servicio social capacitados y residentes de primer año de Oftalmología) y muy semejante a lo reportado en otros estudios. Consideramos que estos resultados pueden ser el preámbulo para la capacitación de personal médico no oftalmólogo, por ejemplo médicos internos de pregrado o médicos pasantes en servicio social de primera instancia. O de alguna forma pueden involucrar incluso a personal no médico, ya que la técnica de la procuración de excisión quirúrgica de botón corneoescleral *in situ* es una técnica viable, sencilla y con una mínima curva de aprendizaje que permite la obtención de botones corneales de alta calidad. Esta afirmación se hace con base en el ejemplo de modelos de otros países, cuyo personal técnico no médico es el encargado de realizar este procedimiento y la evaluación y la designación del tejido se lleva a cabo por el personal del trasplante de córneas.

Cabe mencionar que el presente estudio fue un estudio piloto con dos limitantes: la falta de estudios científicos que evalúen de forma objetiva los parámetros macroscópicos de los tejidos corneales procurados y el hecho de no haber considerado la edad del donador (a mayor edad menor DCE, mayor pleomorfismo y polimegatismo) como factor de confusión para la evaluación de los parámetros de calidad microscópica. Se espera que esto sirva de modelo para la futura realización de ensayos clínicos controlados con mayor número de participantes y mayor número de procuraciones.

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. Nishida T, Saika S. Cornea and Sclera: Anatomy and Physhiology. En: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ (eds.). Cornea. Fundamentals, Diagnosis and management. 3rd edition, USA: Elsevier; 2011.
2. Cunningham WJ, Brookes NH, Twohill HC, Moffatt SL, Pendergrast DG, Stewart JM, et al. The New Zealand National Eye Bank Study: Trends in the Acquisition and Storage of Corneal Tissue over the Decade 2000 to 2009. Clin Experiment Ophthalmol. 2012 Mar;40(2):141-7. doi: 10.1111/j.1442-9071.2011.02681.x. Epub 2011 Nov 4.
3. Piñero Llorens DP, Plaza Puche AB. Análisis comparativo del estudio morfológico del endotelio corneal mediante dos microscopios especulares: CSO y Noncom Robo. Gaceta Óptica. 2009;(436):42-6.
4. Joyce NC. Cell cycle status in human corneal endothelium. Exp Eye Res. 2005 Dec;81(6):629-38. Epub 2005 Jul 28.
5. Bourne WM, Nelson LR, Hodge DO. Central corneal endothelial cell changes over a ten-year period. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1997 Mar;38(3):779-82.
6. Rootman DB, Wankiewicz E, Sharpen L, Baxter SA. In situ versus whole-globe harvesting of corneal tissue from remote donor sites: effects on initial tissue quality. Cornea. 2007 Apr;26(3):270-3.
7. Schroeter J, Wilkemeyer I, Herrlinger F, Pruss A. Comparison of in situ Corneoscleral Disc Excision versus Whole Globe Enucleation in Cornea Donors Regarding Microbial Contamination in Organ Culture Medium – a Prospective Monocentric Study over 9 Years. Transfus Med Hemother. 2012 Dec; 39(6): 391-4. doi: 10.1159/000345717
8. Elisabeth P, Hilde B, Ilse C. Eye bank issues: II. Preservation techniques: warm versus cold storage. Int Ophthalmol. 2008 Jun; 28(3): 155-63. doi: 10.1007/s10792-007-9086-1
9. Duman F, Kosker M, Suri K, Reddy JC, Ma JF, Hammersmith KM, et al. Indications and Outcomes of Corneal Transplantation in Geriatric Patients. Am J Ophthalmol. 2013 Sep;156(3):600-7.e2. doi: 10.1016/j.ajo.2013.04.034.
10. Sharma N, Agarwal P, Titiyal JS, Kumar C, Sinha R, Vajpayee RB. Optimal Use of Donor Corneal Tissue: One Cornea for Two Recipients. Cornea. 2011 Oct;30(10):1140-4. doi: 10.1097/ICO.0b013e318209d23c.
11. Bruinsma M, Lie JT, Groeneveld-van Beek EA, Liarakos VS, van der Wees J, Melles GR. Are Polymegethism, Pleomorphism, and “Poor Swelling” Valid Discard Parameters in Immediate Postmortem Evaluation of Human Donor Corneal Endothelium? Cornea. 2013 Mar;32(3):285-9. doi: 10.1097/ICO.0b013e318253b1a6.
12. Lindquist TD, Miller TD, Elsen JL, Lignoski PJ; Policy and Position Research Subcommittee of the Medical Advisory Board of the Eye Bank Association of America. Minimizing the risk of disease transmission during corneal tissue processing. Cornea. 2009 Jun;28(5):481-4. doi: 10.1097/ICO.0b013e3181907368.
13. Omar N, Bou Chacra CT, Tabbara KF. Outcome of corneal transplantation in a private institution in Saudi Arabia Clin Ophthalmol. 2013; 7: 1311-8. doi: 10.2147/OPTH.S43719
14. Croasdale CR, Barney E, Warner EJ. Eye bank tissue utilization between endothelial keratoplasty and penetrating keratoplasty. Cornea. 2013 Mar;32(3):280-4. doi: 10.1097/ICO.0b013e3182561305.
15. Price FW Jr, Price DA, Ngakeng V, Price MO. Survey of steroid usage patterns during and after low-risk penetrating keratoplasty. Cornea. 2009 Sep;28(8):865-70. doi: 10.1097/ICO.0b013e318197ef07.
16. Gain P, Thuret G, Chiquet C, Rizzi P, Pugniet JL, Acquart S, et al. Cornea procurement from very old donors: post organ culture cornea outcome and recipient graft outcome. Br J Ophthalmol. 2002 Apr; 86(4): 404-11.
17. García-Alcolea EE. Un nuevo modelo en la formación del oftalmólogo cubano: el modelo experimental. Educac Med Super. 2009; 23(1). [En línea]. Disponible en http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21412009000100006
18. Randleman JB, Wolfe JD, Woodward M, Lynn MJ, Cherwek DH, Srivastava SK. The resident surgeon phacoemulsification learning curve. Arch Ophthalmol. 2007 Sep;125(9):1215-9.
19. Kim JH, Kim MJ, Stoeger C, Clover J, Kim JY, Tchah H. Comparison of in situ excision and whole-globe recovery of corneal tissue in a large, single eye bank series. Am J Ophthalmol. 2010 Sep;150(3):427-433.e1. doi: 10.1016/j.ajo.2010.03.021.
20. Querevalú-Murillo WA. Procuración de córneas por donación Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2010;48(3):233-6.
21. Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA). Estado Actual de Donación y Trasplantes en México 1er Semestre 2013. Distrito Federal, México: CENATRA; 2013. Disponible en http://www.cenatra.salud.gob.mx/descargas/contenido/trasplante/semestre_2013.pdf
22. Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA). Estado Actual de Donación y Trasplantes en México Anual 2012. Distrito Federal, México: CENATRA; 2012. Disponible en http://www.cenatra.salud.gob.mx/descargas/contenido/trasplante/reporte_anual_2012.pdf
23. Molina-Rey DF, Gómez A. Evaluación por décadas de edad del comportamiento de las células endoteliales corneales en población mexicana. Rev Mex Oftalmol. 2005;79(2):93-100.
24. Jabbar A, Nagpure S. Quality Control of Corneal Tissue Processed and Issued by a Reference Eye Bank. Kerala Journal of Ophthalmology. 2012;24(1):56-60.
25. Stulting RD, Sugar A, Beck R, Belin M, Dontchev M, Feder RS, et al. Effect of donor and recipient factors on corneal graft rejection. Cornea. 2012 Oct;31(10):1141-7.
26. Farias RJ, Kubokawa KM, Schirmer M, Sousa LB. [Evaluation of corneal tissue by slit lamp and specular microscopy during the preservation period]. Arq Bras Oftalmol. 2007 Jan-Feb;70(1):79-83.
27. Van Wijk MJ, Nijenhuis MV, Dorrepaal CA, Bokhorst AG. Factors involved in the occurrence of bleeding complications after enucleation for cornea. Cornea. 2009 Oct;28(9):1014-8. doi: 10.1097/ICO.0b013e3181a186fc.

Egreso temprano del recién nacido sano del cunero fisiológico del Hospital Español de México

Lorena Santos Burgoa-Larrañaga,[a] José Iglesias-Leboreiro,[b]
Isabel Bernardez-Zapata[c]

Early discharge of the healthy newborn from the nursery of the Hospital Español de México

Background: The risk-benefit of early discharge in newborns is controversial. We haven't found studies that analyze newborn variables and their impact in morbility with early postnatal discharge. We analyze the main variables and their statistical association with the need of additional therapy in early discharged newborns.
Methods: Observational prolective study in full-term newborns from their birth until their discharge from August to December, 2013. It was made a telephone follow-up to know their health status. The dependent variables were the hours of hospital stay, additional therapies and treatment in the first month.
Results: 701 full-term newborns were included in the study, 41 used additional treatment, 23 had to be at the ICU (22 < 24 hours). There was a relative risk (RR) of 12.9 if the Apgar was < 8.8. Also, the risk of needing additional therapy was 9 times greater if the baby was born after a pregnancy of less than 38 weeks. Low weight for gestational age triplicated the risk for admission to ICU. The main variables that had an influence in requiring additional therapy were an Apgar < 8 at 5 minutes, having more than 38 weeks of gestation, and low weight.
Conclusion: The elements to manage patients with early discharge are concrete signs that would cause suspicion, follow-up with pediatrician at 3 days of life, more attention to those with an Apgar < 8 at 5 minutes of life, having less than 38 weeks of gestation, or low birth weight for gestational age.

Keywords	Palabras clave
Newborn infant	Recién nacido
Relative risk	Riesgo relativo

Recibido: 07/04/2015 **Aceptado:** 13/10/2015

La duración de la hospitalización postnatal ha disminuido en los últimos 30 años. Existe actualmente polémica en torno a si una mayor o menor duración de la hospitalización resulta perjudicial o beneficiosa,[1] tanto para el recién nacido como para sus familiares. En la década de los cincuenta un periodo recomendado de rutina de reposo postparto en el hospital era de entre 8 y 14 días.[2]

Existen estudios que analizan los riesgos y beneficios de un alta temprana. Algunos riesgos son demoras en la detección y el tratamiento de morbilidad neonatal y materna, inmunizaciones incompletas o retardadas, falla al realizar el tamiz metabólico, aumento de ansiedad materna, problemas con la lactancia, deshidratación neonatal, mayor prevalencia de depresión materna y mayor número de rehospitalizaciones, principalmente por hiperbilirrubinemia.[1,2,3] Existen ventajas del alta temprana, como el vínculo inicial con los demás miembros de la familia, con la consecuente mayor participación paterna en los cuidados y una menor rivalidad de los hermanos, menor estresor materno por las interrupciones del manejo hospitalario, menor exposición a infecciones nosocomiales, menores gastos, mayor apego a la lactancia, entre otros.[3] Un estudio[4] de 47 879 recién nacidos vivos identificó, a partir del pareo de certificados de defunción, que la mortalidad aumenta tanto en el primer mes de vida como en el primer año de vida en aquellos recién nacidos que son dados de alta antes de las 30 horas de vida, aunque con significación estadística limítrofe. Los principales motivos fueron cardiopatías e infecciones. Otros estudios se enfocan en la salud materna según su tiempo de alta, situación que influye de manera indirecta en el bienestar del recién nacido. Se ha identificado que una madre dada de alta de manera temprana con un buen seguimiento postnatal tiene un mejor pronóstico que aquella dada de alta tardíamente y sin un buen seguimiento.[5] Una revisión sistemática de la literatura mundial señala resultados divergentes y muestra que no hay concordancia en torno al riesgo o beneficio del alta temprana.[6]

Las principales complicaciones postnatales se dan en las primeras 24 horas. Algunas de estas son la taquipnea transitoria, la hipoglucemia, la hiperbilirrubinemia patológica, entre otras. Muchos problemas cardiopulmonares se manifiestan en las primeras 12 horas de vida.[7] Después de las primeras 24 horas encontraremos problemas como hiperbilirrubinemia, tapón meconial u obstrucción gastrointestinal (después de las 48 horas), sepsis temprana, cardiopatías conducto-dependientes y otros datos que pudieran indicar malformaciones o enfermedades en distintos niveles. Durante el primer mes de vida hay riesgos que causan reingresos; algunos de esos riesgos son la sepsis tardía, deshidratación, dificultades para la alimentación e hiperbilirrubinemia.[7] Esta se ha considerado como uno de los principales riesgos del alta temprana en la mayoría de los artículos sobre el tema: la ictericia tiene su pico máximo a los 3 o 4 días de vida, pero cuando se presenta en las primeras 24 horas siempre deberá ser estudiada. Los recién nacidos de bajo peso o prematuros tienen mayor riesgo de presentarla, e incluso en etapas más tardías.[8]

Idealmente la exploración completa del recién nacido es completada a las 24 horas de vida. También desde un punto de vista ideal, la enseñanza a los padres se debe dar desde una etapa prenatal y posteriormente a las 24 horas de vida. Esto incluye hallazgos físicos, orientación sobre el comportamiento normal y patológico, así como datos de alarma, como es la identificación de la ictericia.[8] La estancia de la madre y de su bebé recién nacido sano de término debe ser lo suficientemente larga como para poder identificar problemas de forma temprana y asegurar que la familia esté lista para cuidar al recién nacido.

La definición de *alta temprana* ha variado conforme pasa el tiempo y según distintos países. Muchas veces el criterio para definir alta temprana según cada país esta determinado en parte por los cuidados postnatales, como, por ejemplo, en el Reino Unido, en donde se le hace un seguimiento diariamente por los primeros 10 días del alta por parte de algún personal de la salud capacitado, a diferencia de como sucede en múltiples países en vías de desarrollo, en los que el seguimiento postnatal no está tan controlado. En la mayoría de los estudios realizados, encontramos que se define el alta temprana como aquella menor de 48 horas, aunque encontramos algunos estudios que la definen como aquella que se da antes de las 72 y hasta de 60 horas.[1,9] La Academia Americana de Pediatría define como alta temprana a aquellos pacientes que son dados de alta antes de las 48 horas de vida y recomiendan seguimiento con el pediatra en 1 o 2 días y en 72 horas; la alta muy precoz la definen como antes de las 24 horas.[3] Otros estudios refieren que si el recién nacido tiene un alto riesgo de hiperbilirrubinemia severa, problemas con la alimentación o dificultades relacionadas con la prematurez, no se debe dar de alta hasta que se tenga un adecuado plan de seguimiento.[1,8]

En el Hospital Español de México, este ha sido un tema de interés, por lo que realizamos este estudio para un primer abordaje dentro del contexto específico de nuestra población.

Métodos

Nos enfocamos en las variables generales de un recién nacido de término, así como en aquellas que pudieran poner en riesgo su vida para, de esa manera, poder aportar mayor información en cuanto al manejo y seguimiento de nuestros pacientes egresados de forma temprana.

Se realizó un estudio prolectivo observacional[10] y se le dio seguimiento a la población total de recién nacidos de término (entre 37 y 42 semanas de gestación) registrados desde el nacimiento hasta el alta, y en el caso de los de alta temprana, hasta el primer mes de vida en el periodo de agosto a diciembre de 2013.

El objetivo fue determinar si había riesgo incrementado de salud en el recién nacido de término que es dado de alta de forma temprana. Para esto nos plan-

[a]Facultad de Medicina, Universidad La Salle
[b]Jefatura de la División de Pediatría
[c]Jefatura del Cunero Fisiológico, Departamento de Neonatología, División de Pediatría

Hospital Español de México, Ciudad de México, México

Comunicación con: dra.lsbl@gmail.com

Resumen

Introducción: el riesgo-beneficio del alta temprana en neonatos es controversial. No encontramos estudios concluyentes que analicen las variables del neonato y el impacto en su morbilidad al alta temprana. Asociamos estadísticamente variables con alguna terapia adicional que pudiera poner en riesgo al neonato de alta temprana.
Métodos: estudio prolectivo observacional en recién nacidos de término desde el nacimiento hasta el alta (de agosto a diciembre de 2013). Se hizo seguimiento telefónico al mes de vida para conocer su estado de salud. Las variables dependientes fueron las horas intrahospitalarias, las terapias adicionales y la atención intrahospitalaria en el primer mes.
Resultados: 701 neonatos a término, 41 con terapia adicional, 23 ingresos a UCIN (22 en < 24 horas). Hubo un RR de 12.9 si el Apgar era < 8.8. Hubo 9 veces más riesgo de terapia adicional si había < 38 semanas de gestación. El peso bajo triplicó el riesgo para ingreso a UCIN. Hubo 143 altas tempranas, 58 % seguimiento telefónico, 0 % de reingresos. Las principales variables que influyen en requerir terapia adicional son el Apgar < 8 a los 5 minutos, tener < 38 semanas de gestación y peso bajo.
Conclusión: los elementos para el manejo de pacientes con alta temprana son datos de alarma, seguimiento con pediatra a los tres días de vida, vigilancia estrecha si el APGAR es < 8 a los 5 minutos o < 38 semanas de gestación o si hay peso bajo para la edad gestacional.

Cuadro I Características de los neonatos con egreso temprano y tardío

Egreso	Antes de 24 horas (*n* = 9)		De 24 a 48 horas (*n* = 134)		Después de 48 horas (*n* = 558)		Total (*n* = 701)	
	n	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%
Sexo*								
Masculino	6	66.7	57	16.5	282	81.7	345	49.2
Femenino	3	33.3	77	21.6	276	77.5	356	50.8
SDG†								
37	1	11.1	28	20.1	154	27.6	183	26.1
38	5	55.6	40	29.8	223	40.0	268	38.2
39	2	22.2	43	32.1	124	22.2	169	24.1
40	1	11.1	21	15.7	48	8.6	70	10
41	0	0	2	1.5	6	1.1	8	1.1
42	0	0	0	0	3	0.5	3	0.4
Peso al nacimiento‡ (en kg)								
1.75 a 1.999	0	0	0	0	1	0.2	1	0.1
2 a 2.999	4	44.4	49	36.6	240	43.0	293	41.8
3 a 3.999	5	55.6	83	61.9	311	55.7	399	56.9
4 o más	0	0	2	1.5	6	1.1	8	1.13
Apgar nacimiento 5 min§								
10	1	10	15	11.2	69	12.4	85	12.3
9	8	88.9	117	87.3	483	86.6	608	86.7
8	0	0	2	1.5	5	0.9	7	1.0
De 4 a 5	0	0	0	0	1	0.1	1	0.1
Vía de nacimiento¶								
Parto	7	77.8	74	55.2	1	10.9	142	20.3
Cesárea	2	22.2	60	44.8	497	89.1	559	79.7
Peso por semana de gestación**								
Bajo	1	11.1	10	7.5	53	9.5	64	9.1
Adecuado	8	88.9	116	86.6	474	85.0	598	85.3
Alto	0	0	8	6.0	31	5.6	39	5.6

SDG = semanas de edad gestacional

Prueba de chi cuadrada: *3.9, (2 gl), $p = 0.14$; †17.1 (5 gl) $p = 0.07$; ¶149.4 (2 gl), $p < 0.001$; ‡2.35 (6 gl), $p = 0.9$; §0.87 (6 gl), $p = 0.99$; **1.12 (4 gl), $p = 0.89$

teamos las siguientes preguntas:

- ¿Cuál es la incidencia de reingresos hospitalarios de los pacientes con alta temprana?
- ¿Cuál es el riesgo de un paciente de término para presentar enfermedad y que amerite manejo médico según sus horas de vida y qué variables influyen en este riesgo?

Las variables dependientes fueron las siguientes: 1) si los recién nacidos requerían terapia adicional, 2) las horas de estancia hospitalaria que cumplían y 3) si había reingreso o atención medica hospitalaria después del alta temprana en el primer mes de vida.

Las variables independientes fueron el sexo, la vía de nacimiento, las semanas de gestación, el resultado de la prueba de Apgar y el peso al nacer.

Asimismo, definimos alta temprana como aquella en la que el paciente es egresado antes de las 48 horas de vida. El caso lo definimos como aquellos pacientes de nuestra población de estudio que requirieron alguna terapia adicional en los dos siguientes casos: a) pacientes que estaban registrados en el expediente con diagnóstico de hiperbilirrubinemia por el médico tratante y a los que se les prescribió fototerapia o pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), o

b) pacientes que reingresaron o requirieron manejo médico en el primer mes de vida después del alta temprana.

Para identificar las características de los pacientes se utilizó el expediente clínico, así como registros propios del servicio del cunero fisiológico del hospital.

Previa autorización por escrito de los padres, se les dio seguimiento telefónico a los pacientes dados de alta de manera temprana. Toda la información fue capturada en una hoja de Excel ya codificada. Los identificadores personales fueron eliminados de la base de datos de análisis y se conservó la información personal en un archivo separado.

En cuanto al análisis estadístico, se hizo un análisis descriptivo de la población a partir de su distribución de frecuencias (%), según cada una de las variables dependientes e independientes. Posteriormente con los cuadros se estimó su grado de heterogeneidad a través de la distribución de chi cuadrada y se utilizó la referencia de la distribución para conocer su significación estadística.[11] El poder de la muestra obtenida fue del 92 % para identificar un incremento de riesgo del 10 % (esta se determinó conforme lo recomiendan Pertegas Díaz y Fernández).[12] Debido a que se trata de un estudio prolectivo, hicimos estimadores bivariados[1] (1 = sin diferencia de riesgos entre los grupos; más de 1 = mayor riesgo, y menos de 1 = menor riesgo). Asimismo, realizamos análisis multivariados y consideramos simultáneamente diversas variables independientes utilizando modelos generalizados lineales.[13] Se seleccionaron los modelos que tuvieran menor cantidad de variables y mayor contribución estadística (principio de parsimonia).

El tamaño de muestra que se obtuvo identificó un riesgo del doble más del 90 % de las veces y se calculó para la calificación de Apgar como factor de exposición. Sin embargo, es posible que en alguno de los análisis por subgrupos, la muestra haya sido todavía insuficiente, en especial en aquellos en los que se observó un riesgo alto pero limítrofe (que incluye mínimamente el valor nulo).

Resultados

Durante los meses de observación se identificaron un total de 701 pacientes, de los cuales se documentó su seguimiento hasta el alta. Hubo una distribución similar de sexos, pero 64 % de los sujetos tuvieron 38 o menos semanas de gestación; un 60 % tuvo un peso superior o igual a los 3 kg, poco más del 1 % tuvo una calificación de Apgar menor o igual que 8 a los 5 minutos y el 80 % de los partos fueron por cesárea. De los 143 egresados antes o a las 48 horas de vida, al momento de escribir este informe se contaba con

Cuadro II Estimación de riesgo a tiempo de estancia según variable de estudio

	Masculino (*n*)	Femenino (*n*)	Total
Después de 48 horas	276	282	558
Antes de 48 horas	80	63	143
Total	356	345	701
Incidencia	0.77	0.81	0.79
Chi cuadrada = 1.91, $p = 0.17$			
RR = 0.948, IC (95 %) 0.880-1.022			
	Peso (en g) < 3000	Peso (en g) > 3000	Total
Después de 48 horas	246	312	558
Antes de 48 horas	55	88	143
Total	301	400	701
Incidencia	0.817	0.78	0.796
Chi cuadrada = 1.47, $p = 0.23$			
RR = 1.047, IC (95 %) 0.97-1.128			
	< 38 SDG (*n*)	> 38 SDG (*n*)	Total
Después de 48 horas	205	353	558
Antes de 48 horas	36	107	143
Total	241	460	701
Incidencia	0.85	0.767	0.796
Chi cuadrada = 6.75, $p = 0.01$			
RR = 1.108, IC (95 %) 1.03-1.19			
	Apgar 5 mins < 8	Apgar 5 mins > 8	Total
Después de 48 horas	6	552	558
Antes de 48 horas	2	141	143
Total	8	693	701
Incidencia	0.75	0.796	0.796
Chi cuadrada = 0.11, $p = 0.75$			
RR = 0.94, IC (95 %) 0.629-1.407			
	Cesárea (*n*)	Parto vaginal (*n*)	Total
Después de 48 horas	497	61	558
Antes de 48 horas	62	81	143
Total	559	142	701
Incidencia	0.889	0.429	0.796
Chi cuadrada = 147.24, $p < 0.00$			
RR = 2.069, IC (95 %) 1.708-2.507			
	Bajo peso para SDG (*n*)	Peso normal para SDG (*n*)	Total
Después de 48 horas	53	505	558
Antes de 48 horas	11	132	143
Total	64	637	701
Incidencia	0.82	0.79	0.8
Chi cuadrada = 0.45, $p < 0.50$			
RR = 1.05, IC (95 %) 0.93-1.18			

RR = riesgo relativo; IC = intervalo de confianza; SDG = semanas de gestación

Cuadro III Estimación de riesgo de internamiento a la UCIN según la variable de estudio

	Masculino *(n)*	Femenino *(n)*	Total
Internamiento en la UCIN	10	13	23
Sin internamiento	346	332	678
Total	356	345	701
Incidencia	0.028	0.038	0.033
Chi cuadrada = 0.51, *p* = 0.476			
RR = 0.75, IC (al 95 %) 0.33-1.67			
	Peso (en g) < 3000	Peso (en g) > 3000	Total
Internamiento en la UCIN	12	11	23
Sin internamiento	289	389	678
Total	301	400	701
Incidencia	0.040	0.028	0.033
Chi cuadrada = 0.83, *p* = 0.363			
RR = 1.449, IC (al 95 %) 0.648-3.24			
	< 38 SDG *(n)*	> 38 SDG *(n)*	Total
Internamiento en la UCIN	12	11	23
Sin internamiento	229	449	678
Total	241	460	701
Incidencia	0.050	0.024	0.033
Chi cuadrada = 3.34, *p* = 0.068			
RR = 2.08, IC (al 95 %) 0.93-4.648			
	Apgar 5 min < 8	Apgar 5 min > 8	Total
Internamiento en la UCIN	3	20	23
Sin internamiento	5	673	678
Total	8	693	701
Incidencia	0.38	0.029	0.033
Chi cuadrada = 29.86, *p* = 0			
RR = 12.99, IC (al 95 %) 4.8-35.08			
	Cesárea *(n)*	Parto vaginal *(n)*	Total
Internamiento en la UCIN	20	3	23
Sin internamiento	539	139	678
Total	559	142	701
Incidencia	0.04	0.02	0.03
Chi cuadrada = 0.77, *p* = 0.381			
RR = 1.69, IC (al 95 %) 0.51-5.61			
	Bajo peso para SDG *(n)*	Peso normal para SDG *(n)*	Total
Internamiento en la UCIN	6	17	23
Sin internamiento	58	620	678
Total	64	637	701
Incidencia	0.094	0.027	0.33
Chi cuadrada = 8.24, *p* < 0.00			
RR = 3.51, IC (al 95 %) 1.44-8.59			

UCIN = unidad de cuidados intensivos neonatales; RR = riesgo relativo; IC = intervalo de confianza; SDG = semanas de gestación

un seguimiento telefónico en domicilio del 58 %. De estos ninguno tuvo reingreso hospitalario o requirió manejo médico en su primer mes de vida.

El 20 % de los que egresaron lo hicieron de manera temprana, nueve de ellos antes de las 24 horas. De los restantes, solo 41 requirieron terapia adicional, lo cual representó una incidencia del 5.8 % en esta población de estudio.

Tiempo de egreso hospitalario

El cuadro I presenta la distribución de esta misma población según sus periodos de egreso, además de que identifica las variables independientes de estudio. Por su significación estadística, la vía de nacimiento fue la única variable asociada para las horas de egreso; otras variables asociadas pero con menor significación estadística fueron las semanas de gestación y el sexo.

Según este cuadro en el grupo egresado antes de 48 horas, solo 11 niños tuvieron peso bajo y solo dos presentaron un resultado de Apgar < 9 a los cinco minutos.

El cuadro II presenta la distribución de la población para la estimación bivariada de riesgo relativo, la cual se obtuvo al comparar la incidencia en los expuestos con la incidencia en los no expuestos, según cada variable estudiada para el tiempo de estancia intrahospitalaria. Con esta observamos que el factor de vía de nacimiento por cesárea duplicó el riesgo para mayores horas de estancia intrahospitalaria.

En los siguientes cuadros (III, IV y V) observamos la estimación de riesgo bivariado que los neonatos tuvieron para ser ingresados a la UCIN, recibir fototerapia o alguna de las dos terapias en general, según las variables de estudio.

En el cuadro III vemos que el internamiento en la UCIN sí se ve influenciado por presentar un Apgar menor o igual que 8 a los 5 minutos, con un riesgo relativo de 12.9 (IC 95 % 4.8-35). Asimismo, el peso bajo para la edad gestacional triplica el riesgo para ingreso a la UCIN, con un riesgo relativo de 3.5 (IC 95 % 1.4-8.59). El resto de las variables incluyen el valor nulo de 1, por lo que no implican un mayor riesgo para internamiento a la UCIN.

En el cuadro IV observamos que no hubo ninguna de las variables estudiadas que fueran significativas, pues todas incluyen el valor nulo de 1.

Finalmente en el cuadro V se observa nuevamente que presentar un Apgar menor o igual que 8 a los 5 minutos implica 9 veces más riesgo de recibir una terapia posterior. Asimismo tener < 38 semanas de gestación al nacer aumenta el riesgo en un 80 % para recibir alguna terapia adicional. Y finalmente el hecho de presentar un peso bajo para la edad gestacional duplica el riesgo para requerir alguna terapia adicional.

En el cuadro VI ya se incluyen modelos multivariados, los cuales resultan luego de haber eliminado del modelo variables que no contribuyeron a explicar el riesgo obtenido. Se incluyó como variable independiente el bajo peso para la edad. Cuando se hizo esto, el peso o la edad de gestación se convirtieron en variables no contribuyentes, por lo que se eliminaron del modelo. Observamos de qué manera el Apgar y el peso son las variables independientes de las que se obtuvo un riesgo significativo para recibir alguna terapia adicional (fototerapia o ingreso a la UCIN). El principal factor fue el Apgar < 8 a los 5 minutos con un riesgo relativo para entrar a la UCIN de 9.3 al estar presente junto con peso bajo para edad gestacional y de 2.7 para la variable de edad gestacional. Para recibir fototerapia el Apgar ≤ 8 a los 5 minutos junto con peso bajo para edad gestacional salió con un riesgo relativo de 5. Finalmente para recibir terapia adicional, el Apgar ≤ 8 a los 5 minutos aunado a bajo peso obtuvo un riesgo relativo de 7.3 y el peso bajo al estar con el Apgar ≤ 8 a los 5 minutos fue de 1.9. Nuevamente se corrobora que el riesgo para una mayor duración de estancia intrahospitalaria es la cesárea.

En el cuadro VII observamos cómo el Apgar al estar considerado con las variables independientes de semanas de gestación ≤ 38 obtiene un riesgo relativo para ingresar a la UCIN de 13.4 y las semanas de gestación de 2.13. Para recibir fototerapia el Apgar ≤ 8 a los 5 minutos obtuvo un riesgo relativo de 8.4 y las semanas de gestación un RR ≤ 38 de 2.5. Para recibir alguna terapia en los casos en que el Apgar fue ≤ 8 a los 5 minutos, el riesgo relativo fue de 7.3 y el peso bajo para la edad gestacional de 1.9.

La mayor parte del riesgo se concentró en ingresos a la UCIN, de los cuales solo uno sucedió en las primeras 24 horas. A fototerapia los ingresos fueron más esparcidos durante las primeras 48 horas, habiendo ingresos aun luego de las 48 horas. La incidencia de fototerapia en el periodo de observación fue de 2.6/100 y de ingreso a UCIN de 3.3/100.

Se realizaron llamadas telefónicas a los cuidadores de primer grado de todos los pacientes egresados de forma temprana. Hasta el momento el 58 % nos contestó la llamada y ninguno de los pacientes presentó necesidad de manejo hospitalario en el primer mes de vida.

Un total de 661 pacientes no requirieron terapia adicional. En la figura 1 se ilustra cómo es mayor la incidencia de terapia adicional antes de las 24 horas de vida y esto va en descenso conforme pasa el tiempo.

Cuadro IV Estimación de riesgo de recibir fototerapia de acuerdo con la variable de estudio

	Masculino *(n)*	Femenino *(n)*	Total
Con fototerapia	10	8	18
Sin fototerapia	346	337	683
Total	356	345	701
Incidencia	0.028	0.023	0.026
Chi cuadrada = 0.17, *p* = 0.68			
RR = 1.21, IC (al 95 %) 0.48-3.03			
	Peso (en g) < 3000	Peso (en g) > 3000	Total
Con fototerapia	4	14	18
Sin fototerapia	297	386	683
Total	301	400	701
Incidencia	0.013	0.035	0.026
Chi cuadrada = 3.24, *p* = 0.07			
RR = 0.38, IC (al 95 %) 0.126-1.142			
	< 38 SDG *(n)*	> 38 SDG *(n)*	Total
Con fototerapia	8	10	18
Sin fototerapia	233	450	683
Total	241	460	701
Incidencia	0.033	0.022	0.026
Chi cuadrada = 0.83, *p* = 0.36			
RR = 1.53, IC (al 95 %) 0.61-3.82			
	Apgar 5 min < 8	Apgar 5 min > 8	Total
Con fototerapia	1	17	18
Sin fototerapia	7	676	683
Total	8	693	701
Incidencia	0.125	0.025	0.026
Chi cuadrada = 3.19, *p* = 0.07			
RR = 5.10, IC (al 95 %) 0.77-33.82			
	Cesárea (*n*)	Parto vaginal (*n*)	Total
Con fototerapia	14	4	18
Sin fototerapia	545	138	683
Total	559	142	701
Incidencia	0.025	0.028	0.026
Chi cuadrada = 0.04, *p* = 0.83			
RR = 0.89, IC (al 95 %) 0.30-2.659			
	Bajo peso para SDG *(n)*	Peso OK para SDG *(n)*	Total
Con fototerapia	2	16	18
Sin fototerapia	62	621	683
Total	64	637	701
Incidencia	0.031	0.025	0.026
Chi cuadrada = , *p* < 0.77			
RR = 1.24, IC (al 95 %) 0.29-5.29			

RR = riesgo relativo; IC = intervalo de confianza; SDG = semanas de gestación

Cuadro V Estimación de riesgo de ser sometido a terapia adicional según la variable de estudio

	Masculino (*n*)	Femenino (*n*)	Total
Con terapia ad.	20	21	41
Sin terapia ad.	336	324	660
Total	356	345	701
Incidencia	0.056	0.061	0.058
Chi cuadrada = 0.07, *p* = 0.791			
RR = 0.92, IC (al 95 %) 0.509-1.67			
	Peso (en g) < 3000	Peso (en g) > 3000	Total
Con terapia ad.	16	25	41
Sin terapia ad.	285	375	660
Total	301	400	701
Incidencia	0.053	0.063	0.058
Chi cuadrada = 0.2723, *p* = 0.602			
RR = 0.85, IC (al 95 %) 0.46-1.56			
	< 38 SDG (*n*)	> 38 SDG (*n*)	Total
Con terapia ad.	20	21	41
Sin terapia ad.	221	439	660
Total	241	460	701
Incidencia	0.083	0.046	0.058
Chi cuadrada = 4.0032, *p* = 0.045			
RR = 1.82, IC (al 95 %) 1.005-3.28			
	Apgar 5 min < 8	Apgar 5 min > 8	Total
Con terapia ad.	4	37	41
Sin terapia ad.	4	656	660
Total	8	693	701
Incidencia	0.500	0.053	0.058
Chi cuadrada = 28.6463, *p* < 0.00			
RR = 9.36, IC (al 95 %) 4.37-20.0			
	Cesárea (*n*)	Parto vaginal (*n*)	Total
Con terapia ad.	34	7	41
Sin terapia ad.	525	135	660
Total	559	142	701
Incidencia	0.061	0.049	0.058
Chi cuadrada = 0.27, *p* = 0.60			
RR = 1.23, IC (al 95 %) 0.55-2.72			
	Bajo peso para SDG (*n*)	Peso OK para SDG (*n*)	Total
Con terapia ad.	8	33	41
Sin terapia ad.	56	604	660
Total	64	637	701
Incidencia			
Chi cuadrada = 5.66, *p* < 0.02			
RR = 2.41, IC (al 95 %) 1.17-500			

Terapia ad. = terapia adicional; RR = riesgo relativo; IC = intervalo de confianza; SDG = semanas de gestación

Discusión

Esta investigación nos muestra una frecuencia alta temprana de 20 % de nuestra población de estudio.

De los pacientes que requieren terapia adicional, la mayor parte de los pacientes ingresan a la unidad de cuidados intensivos neonatales antes de las primeras 24 horas de vida. Sin embargo, después de estas 24 horas encontramos riesgo de hiperbilirrubinemia, lo cual amerita en 2.6 % el uso de fototerapia en pacientes después de las 24 horas de vida y que no ingresaron a la UCIN en sus primeras 24 horas. Es importante tomar en cuenta que consideramos la necesidad de fototerapia según la indicación del médico tratante y en este artículo no analizamos el grado de hiperbilirrubinemia. El principal motivo por el que se requirió terapia adicional después de las 24 horas de vida fue por hiperbilirrubinemia, lo cual podría ser más ampliamente abordado en algún otro estudio para analizar, en este tipo de pacientes, el riesgo en los casos de alta temprana, así como la incidencia de hiperbilirrubinemia severa que pone en riesgo la vida del paciente.

El riesgo de requerir terapias adicionales se incrementa primordialmente en neonatos con una calificación de Apgar menor. Este riesgo aumenta si en un paciente encontramos un Apgar ≤ 8 a los 5 minutos aunado a peso bajo para la edad gestacional o semanas de gestación ≤ 38.

El 70 % del riesgo se presenta dentro de las primeras 24 horas y luego va siendo decreciente.

La principal variable que influyó en que los pacientes estuvieran más de 48 horas fue la vía de nacimiento por cesárea, que podría atribuirse en su mayoría a cuidados maternos postquirúrgicos. La incidencia de cesáreas que se encontró en nuestra población fue del 80 %, lo cual limita los beneficios del alta temprana mencionados en la literatura que hemos parafraseado (como mayor apego a la lactancia materna, mejor relación entre familiares, menores gastos, etcétera). Sin embargo, ese análisis rebasa los objetivos y métodos de este estudio.

De las llamadas telefónicas realizadas a los cuidadores de primer grado de todos los pacientes egresados de forma temprana, solo haber logrado contactar a 58 % de los egresados tempranos no es suficiente para que seamos concluyentes. Del 100 % de las llamadas realizadas, el hecho de que se haya obtenido un 0 % de reingresos hospitalarios nos habla de una tendencia a una tasa muy baja de reingresos de los pacientes que se van de alta temprana. Esto puede ser debido a que el Hospital Español es un hospital privado en el que normalmente se realiza un buen seguimiento postnatal por el pediatra, lo cual reduce posibles complicaciones. Sin embargo, existen limitaciones y sesgos en esta parte del estudio, ya que la información proviene de la llamada, sin que se valide con el médico tratante si es fidedigna. El porcentaje de

Cuadro VI Modelos multivariados para riesgos relativos*

Riesgo para tener terapia	RR	Error est.	z	*p* > z	IC al 90 %	
UCIN						
Apgar < 8 a los 5 min	9.32	4.77	4.36	0.000	4.01	21.63
Bajo peso para SDG	2.75	1.27	2.21	0.030	1.29	5.87
Fototerapia						
Apgar < 8 a los 5 min	5.04	4.87	1.67	0.090	1.03	24.70
Bajo peso para SDG	1.21	0.89	0.26	0.800	0.36	4.06
Terapia adicional						
Apgar < 8 a los 5 min	7.37	3.03	4.89	0.000	3.75	14.49
Bajo peso para SDG	1.91	0.71	1.74	0.080	1.04	3.50
Riesgo mayor con duración de estancia						
Cesárea	2.07	0.20	7.43	0.000	1.76	2.43
Bajo peso para SDG	1.02	0.05	0.46	0.650	0.95	1.50

* Estimaciones obtenidas por el método de modelos generalizados lineales (GLM)
RR = riesgo relativo; error est. = error estadístico; IC = intervalo de confianza al 90 %; UCIN = unidad de cuidados intensivos neonatales; SDG = semanas de gestación

pacientes de quienes no se obtuvo una llamada exitosa se debe a que no se logró contactar a los familiares o el teléfono proporcionado no era el real. Para obtener resultados confiables sería deseable obtener al menos un 75-80 % de respuesta, por lo que los resultados de estas llamadas deberán tomarse con reserva y se deberán hacer mejoras para futuros estudios. Por otro lado, no se lograron todas las llamadas en tiempo real. Esto quiere decir que algunas llamadas se lograron después de los 30 días de vida, por lo que existe el sesgo de información en cuanto a que los padres no tienen la información del estado de salud de su bebé de forma tan clara. Para futuros estudios sería importante realizar el interrogatorio exactamente al mes de vida.

La cuestión clínica más importante que intenta abordar este estudio es el riesgo de egresos tempranos. Se

Cuadro VII Modelos multivariados para riesgos relativos*

Riesgo para terapia	RR	Error est.	z	*p* > z	IC al 90 %	
UCIN						
Apgar < 8 a los 5 min	13.40	6.35	5.47	0.000	6.14	29.23
Semanas gesta < 38	2.13	0.83	1.92	0.055	1.11	4.05
Fototerapia						
Apgar < 8 a los 5 min	8.43	8.08	2.22	0.03	1.74	40.82
Peso 4 cats	1.00	0.001	3.30	0.001	1.001	1.003
Semanas gestación < 38	2.50	1.23	1.87	0.06	1.12	5.61
Terapia adicional						
Apgar < 8 a los 5 min	12.20	4.62	6.60	0.000	6.54	22.75
Peso 4 cats	1.001	0.00	2.32	0.02	1.0002	1.0013
Semanas gestación < 38	2.18	0.65	2.58	0.01	1.33	3.57
Peso 4 cats	< 2000	2000-	< 3000	3000-	<4000	> 4000
Riesgo mayor con duración de estancia						
Cesárea	2.06	0.20	7.38	0.000	1.75	2.42
Semanas gestación < 38	1.02	0.03	0.56	0.58	0.97	1.07

* Estimaciones obtenidas por el método de modelos generalizados lineales (GLM)
RR = riesgo relativo; error est. = error estadístico; IC = intervalo de confianza al 90 %; UCIN = unidad de cuidados intensivos neonatales; SDG = semanas de gestación

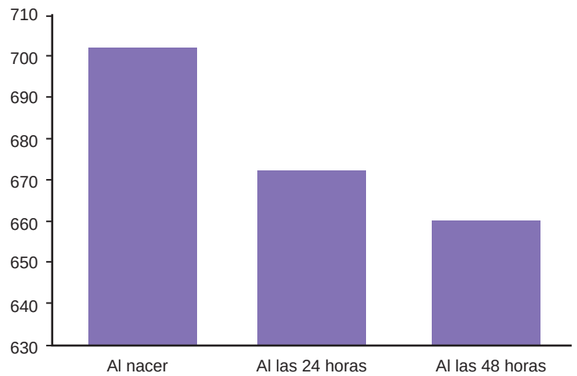


Figura 1 Incidencia de terapia adicional a lo largo del tiempo

vislumbra que el riesgo general es de 5.8 % de los niños que tendrán algún requerimiento de terapia adicional. El 70.7 % de las terapias adicionales se dan antes de las 24 horas, primordialmente en la UCIN; posteriormente se tienen entre las 24 y las 48 horas, cuando se da la siguiente cantidad de fototerapia, por lo que queda un residual luego de 48 horas. En cuanto a resolver la pregunta, ¿Cuánto riesgo tengo si dejo ir a un neonato luego de 24 horas? La respuesta es 1.7 %, esto es, a lo mucho dos de cada 100 niños requerirán terapia adicional que posiblemente implique un reingreso. Y de este 1.7 % a los que se les debe poner mayor foco de atención es a aquellos que presentan un Apgar < 8 a los 5 minutos y que tienen < 38 semanas de gestación. Como pediatras debemos tener una vigilancia más estrecha con aquellos pacientes que tengan un Apgar < 8 a los 5 minutos, sobre todo si alguno de estos tiene 38 o menos semanas de gestación o peso bajo para la edad gestacional. Por supuesto también hay que considerar otros factores de riesgo ampliamente conocidos, como el riesgo de sepsis, ciertas enfermedades maternas, el grupo Rh materno y neonatal, entre otros.

Hay limitaciones en este estudio sobre las que habrá que avanzar durante estudios subsecuentes. La definición de caso habría que estandarizarla más allá del criterio individual del médico tratante y tener una serie de parámetros que permitan caracterizar a los sujetos candidatos a terapia adicional. El seguimiento telefónico habrá que hacerlo hasta alcanzar al menos un 75 % de las personas que cuidan a los infantes. Los beneficios del alta temprana habrá que identificarlos mejor en nuestra población, no únicamente a partir de la literatura. En este estudio se analizaron como principales variables que pueden influir en el bienestar del recién nacido de término el ingreso a la UCIN y el ingreso a fototerapia, así como reingresos hospitalarios durante su primer mes de vida, puesto que estas son las principales situaciones que ponen en riesgo la vida del paciente. Para próximos abordajes sería interesante analizar otro tipo de variables que se pueden ver modificadas por el alta temprana, como, por ejemplo, el ámbito psicosocial del paciente, el estado de salud materno, o el apego al seno materno exclusivo, entre otros.

Conclusiones

Con este estudio podemos concluir que en la población de recién nacidos de término del Hospital Español se podría dar de alta temprana a un paciente recién nacido de término siempre y cuando se asuma un riesgo del 0.6 % de que requiera fototerapia o algún otro manejo médico en los próximos tres días de vida; en caso de dar de alta muy temprana (antes de 24 horas) el riesgo sería de 1.7 %. Por este motivo, si se diese de alta temprana sería requisito indispensable la educación paterna y materna en cuanto a datos de alarma, así como la importancia de un seguimiento postnatal por la consulta con su pediatra en los próximos tres días de vida por el riesgo de presentar hiperbilirrubinemia. La calificación de Apgar ≤ 8 al nacer, que el recién nacido tenga < 38 semanas de gestación y el peso bajo para la edad gestacional deberán ser un foco de alerta para una vigilancia más estrecha del paciente durante su estancia intrahospitalaria por el mayor riesgo de que requiera terapia adicional posterior al nacimiento, y en estos casos habrá que sopesar el riesgo frente al beneficio de darlos de alta temprana.

Agradecimientos

Especial agradecimiento al doctor Carlos Pedro Santos Burgoa Zarnecki por su asesoría y seguimiento en el proceso del análisis estadístico de este artículo. También le damos nuestro agradecimiento al personal de seguridad y a la jefa de enfermería del cunero del Hospital Español por su apoyo para la realización de ese estudio. Y a agradecemos a los padres de los pacientes por su cooperación para la realización de este estudio.

Nota importante

Este artículo fue efectuado con recursos propios del Hospital Español durante el año 2013.

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. Brown S, Small R, Argus B, Davis PG, Krastev A. Early Postnatal discharge from hospital for healthy mothers and term infants (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews: Plain Language Summaries [Internet]. This version published: 2009; Review content assessed as up-to-date: November 30, 2008.
2. Braveman P, Egerter S, Pearl M, Marchi K, Miller C. Problems associated with early discharge of newborn infants. Early discharge of newborns and mothers: a critical review of the literature. Pediatrics. 1995 Oct;96(4 Pt 1):716-26.
3. Furzan JA. Egreso precoz del recién nacido. Arch Venez Puer Ped. 2007;70(3) (en línea). Disponible en http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06492007000300004
4. Malkin JD, Garber S, Broder MS, Keeler E. Infant Mortality and Early Postpartum Discharge. Obstetrics & Gynecology. 2000;96(2):183-8.
5. Ramírez-Villalobos D, Hernández-Garduño A, Salinas A, González D, Walker D, Rojo-Herrera G, et al. Early hospital discharge and early puerperal complications. Salud Publica Mex. 2009;51(3):212-8. Disponible en http://bvs.insp.mx/rsp/_files/File/2009/Mayo%20Junio/4-puerperal.pdf
6. Bravo P, Uribe C, Contreras A. Early postnatal hospital discharge: the consequences of reducing length of stay for women and newborns. Rev Esc Enferm USP. 2011;45(3):758-63. Disponible en: http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v45n3/v45n3a30.pdf
7. American Academy of Pediatrics. Committee on Fetus and Newborn. Hospital Stay for Healthy Term Newborns. Pediatrics. 2010 Feb;125(2):405-9. doi: 10.1542/peds.2009-3119.
8. Warren JB, Phillipi CA. Care of the Well Newborn. Pediatrics in Review. 2012;33(1):4-18.
9. Catz C, Hanson JW, Simpson L, Sumner JY. Summary of Workshop: Early Discharge and Neonatal Hyperbilirubinemia. Pediatrics. 1995;96(4)743-5.
10. Talavera JO. Investigación Clínica. Diseños de Estudio. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2011;49(1):53-8.
11. Universidad Tecnológica Nacional (UTN). Tabla de valores críticos de la distribución ji cuadrada. Cátedra de Probabilidad y Estadística. Mendoza, Argentina: Facultad Regional; 2014. Disponible en http://www1.frm.utn.edu.ar/estadistica/documentos/TD7_JiCuadrada.pdf
12. Pértegas-Díaz, S, Pita-Fernández S. Cálculo del poder estadístico de un estudio. Unidad de Epidemiologia Clínica y Bioestadística. A Coruña, España: Complexo Hospitalario-Universitario Juan Canalejo. Actualización 20/01/2003. Disponible en https://www.fisterra.com/mbe/investiga/poder_estadistico/poder_estadistico2.pdf
13. Lindquist K. How can I estimate relative risk using GLM for common outcomes in cohort studies? Institute for Digital Research and Education, University of California, Los Angeles (UCLA). Disponible en http://www.ats.ucla.edu/stat/stata/faq/relative_risk.htm

Muerte encefálica: actitud y conocimientos del personal médico en un hospital de especialidades

Martín Santibáñez-Velázquez,[a] Erika Olguín-Sánchez,[a]
Adrián Ángeles-Vélez,[a] Bertha Angélica García-García[b]

Brain death: attitude and knowledge of medical personnel in a third level hospital

Background: Brain death is defined as the irreversible loss of all functions of the brain, including the brainstem. The objective is to know the attitude and knowledge toward brain death of the medical personnel involved in the process of the organ/tissue transplantation and donation in a third level hospital of Mexico City.
Methods: 67 attending physicians were interviewed with the methodology of pen, paper and a printed questionnaire. They were distributed in two groups: group A, consisting of non-surgical physicians, and group B, which was formed by surgical physicians. It was analyzed the attitude and knowledge of the criteria established in the Ley General de Salud (General Law of Health) of Mexico. Thirty-five men and 32 women (median age 42 years) responded to the survey.
Results: More than 90 % of both groups would wish to participate in a brain death course, and they would accept to be potential donors or receptors of transplanted organs. A high percentage knows partially the law on brain death (Ley General de Salud) and clinical procedures. Of the interviewed population, 68 % does not know the standard complementary studies to confirm the diagnosis of brain death. Non-significant differences were observed in the attitude and knowledge of both groups (p = 0.170).
Conclusion: Physicians must improve their knowledge on brain death.

Keywords	Palabras clave
Brain death	Muerte encefálica
Medical legislation	Legislación médica
Mexico	México

Recibido: 05/06/2015 **Aceptado:** 13/10/2015

La muerte encefálica es un tema de gran interés, dado que este diagnóstico es un acto de gran responsabilidad, con trascendencia ética, legal y médica.[1] En 1959 Mollaret y Goulon introducieron el término coma irreversible. En 1968 el comité de la Escuela de Medicina de Harvard revisó la definición de coma irreversible y muerte cerebral.[2,3] En 1971 Mohandas y Chou publicaron en el Reino Unido el concepto de muerte cerebral.[4] En 1995 la Academia Americana de Neurología publicó los criterios clínicos y guías de diagnóstico de muerte encefálica y recomendó realizar la prueba de apnea para reducir el margen de error en el diagnóstico.[5,6]

Cabe resaltar que la muerte cerebral no es sinónimo de muerte encefálica. Esto se debe a que el cerebro está conformado por dos hemisferios cerebrales, el derecho y el izquierdo, con las funciones inherentes de cada uno de estos, y el encéfalo es la estructura anatómica que incluye el troncoencéfalo, cerebelo, diencéfalo y cerebro.[7,8] Por lo anterior, se define la muerte encefálica como el cese irreversible de las funciones de todas las estructuras neurológicas intracraneales, tanto de los hemisferios cerebrales como del troncoencéfalo.[9,10,11] Este tipo de muerte ha sido reconocido por la comunidad científica como la muerte del individuo y como tal ha sido aceptado en la legislación de diferentes países.[10] El trasplante de órganos es la terapia de elección universal en los pacientes con falla irreversible de órganos. Debido a que la sociedad no ha aceptado del todo el concepto de muerte encefálica como sinónimo de muerte del individuo, se ha observado un descenso en el número de donadores.[12] El mejor conocimiento del personal de salud sobre la muerte encefálica puede permitir actitudes positivas respecto a la donación de órganos.[13] En el entendido de que la donación de órganos requiere la participación de todos los profesionales de la salud, es evidente que sin donantes no hay trasplantes.[14]

En pleno siglo XXI, diferentes encuestas realizadas al personal de salud, entre el que se incluyen médicos de áreas críticas o servicios con participación activa en los procesos de donación,[12] han mostrado el bajo

[a]Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza
[b]Coordinación de Trasplantes y Donación de Órganos y Tejidos, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza

Ciudad de México, México

Comunicación con: Martín Santibáñez Velázquez
Teléfono: (55) 30 72 77 89
Correo electrónico: sanvemart2@gmail.com

Resumen

Introducción: la muerte encefálica se define como el cese irreversible de las funciones de las estructuras neurológicas intracraneales, tanto de los hemisferios cerebrales como del troncoencéfalo. El objetivo es conocer la actitud y los conocimientos que tiene ante la muerte encefálica el personal médico relacionado con el trasplante y la donación de órganos y tejidos en un hospital de tercer nivel de la ciudad de México.
Métodos: fueron encuestados 67 médicos con el método de pluma, papel y un cuestionario impreso; se distribuyeron en dos grupos: grupo A no quirúrgicos y grupo B quirúrgicos. Se exploraron la actitud y los conocimientos de los criterios establecidos en la Ley General de Salud en México. Contestaron la encuesta 35 hombres y 32 mujeres, con una mediana de edad de 42 años.
Resultados: más del 90 % en ambos grupos desearía participar en un curso-taller de muerte encefálica, así como ser potenciales donadores y receptores de órganos. Un alto porcentaje conoce parcialmente la ley sobre muerte encefálica y los conceptos clínicos. El 68 % de la población encuestada no conoce los estudios complementarios establecidos para confirmar el diagnóstico de muerte encefálica. Al comparar ambos grupos no se encontró diferencia significativa (p = 0.170).
Conclusión: el médico debe responsabilizarse más en el dominio de la muerte encefálica.

nivel de conocimiento de los criterios diagnósticos de la muerte encefálica.[15,16,17]

Constituye una prioridad de la salud pública la procuración de órganos para trasplante. En esta situación, la capacitación de los profesionales de la salud en el diagnóstico de la muerte encefálica permite la detección oportuna de potenciales donantes.[18,19,20] Los conocimientos de los profesionales de la salud varían según su formación académica, experiencias personales y convicciones culturales.[21,22,23]

En la Ley General de Salud de México se describen en forma metódica los elementos legales, clínicos y de gabinete estandarizados para emitir un diagnóstico confirmatorio rápido y preciso de la muerte encefálica.[24,25] Esto se ha hecho con la finalidad de poder hacer una comunicación efectiva de la defunción y así optimizar los tiempos del proceso de donación, tras el diagnóstico de muerte encefálica y la certificación de que ha habido pérdida de la vida. De esta forma se mantiene la viabilidad de los órganos y tejidos de potenciales donadores, a partir del abordaje prudente de la familia del fallecido (disponente), para que, de esa manera, se pueda obtener el consentimiento informado, el cual está a cargo de la Coordinación Hospitalaria de Donación.

En México, la productividad en hospitales con licencia para la procuración de órganos y tejidos tiene entre sus principales limitantes que la necesidad excede la demanda y que el personal profesionalizado que desempeña estas labores es insuficiente, según las actividades de donación.[19]

El objetivo del estudio fue conocer la actitud y el nivel de conocimientos del personal médico relacionado con el trasplante y la donación de órganos y tejidos, en torno al concepto de muerte encefálica.

Cuadro I Prerrequisítos del paciente con sospecha de muerte encefálica

Coma, irreversible y de causa conocida
Estudios de neuroimagen que expliquen el coma
Ausencia de fármacos depresores del sistema nervioso central (SNC). (Si está indicado solicitar examen toxicológico, en el caso de los barbitúricos los niveles séricos deben ser < 10 mcg/mL)
Ausencia de efectos residuales de relajantes musculares
Ausencia de trastornos ácido-base graves. Anormalidades electrolíticas o endocrinas
Normotermia o hipotermia leve (≥ 36 °C)
Presión arterial sistólica ≥ 100 mmHg
Ausencia de respiración espontánea
Fecha y hora de la muerte encefálica (día/mes/año)
Fuente: *Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica*

Cuadro II Evaluación clínica de la muerte encefálica
Pupilas sin respuesta a la luz
Reflejo corneal ausente
Ausencia de reflejos oculocefálicos (verificar si existe integridad de la columna cervical)
Ausencia de reflejos oculovestibulares
Ausencia de movimientos faciales al estímulo doloroso del nervio supraorbitario y la articulación temporomandibular
Ausencia de reflejo nauseoso
Ausencia de reflejo tusígeno a la succión traqueal
Ausencia de respuesta motora a estímulos dolorosos en las cuatro extremidades (son permitidos reflejos de integridad medular)
Fecha y hora de la muerte encefálica (día/mes/año)
Fuente: *Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica*

Métodos

Se llevó a cabo un estudio transversal analítico, durante el periodo de marzo de 2014 a diciembre de 2014 en el Hospital de Especialidades "Antonio Fraga Mouret" del Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social. Se le aplicó al azar una encuesta anónima y prevalidada a la población médica con especialidad terminada, de ambos géneros, y que estuviera relacionada con el trasplante y la donación de órganos y tejidos. No se incluyeron médicos residentes en la encuesta.

Se tomó como referencia para el diagnóstico de muerte encefálica lo establecido en la última reforma de la Ley General de Salud en México, publicada el 4 de junio del 2014 en el Diario Oficial de la Federación (DOF), en el título XIV, capítulo IV, artículos 343 y 344.[24]

En el *Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica para el Diagnóstico de Muerte Encefálica* se establecen los prerrequisitos que debe reunir el paciente con sospecha de muerte encefálica (cuadro I).[25]

En el artículo 343 de la Ley General de Salud, se refiere que la pérdida de la vida ocurre cuando se presenta la muerte encefálica o el paro cardiaco irreversible, más ausencia de reflejos del troncoencéfalo.

Cuadro III Estudios complementarios para el diagnóstico de muerte encefálica
Angiografía cerebral convencional
Angiografía cerebral por tomografía computarizada
Ultrasonido *doppler* transcraneal
Angiografía cerebral por resonancia magnética
Angiogamagrafía
Tomografía computada por emisión de positrones (SPECT)
Electroencefalograma
Potenciales evocados somatosensoriales
Fecha y hora de la muerte encefálica (día/mes/año)
Fuente: *Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica*

En el *Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica…* se refieren los reflejos del troncoencefalo que deben ser explorados (cuadro II).[25]

En el artículo 344 de la Ley General de Salud, se establece que los signos clínicos de la muerte encefálica deberán corroborarse por cualquiera de las siguientes pruebas: 1. electroencefalograma que demuestre la ausencia total de actividad eléctrica, lo cual debe ser corroborado por un médico especialista; 2. cualquier otro estudio de gabinete que demuestre en forma documental la ausencia permanente de flujo encefálico arterial.

En el *Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica…* se hace referencia a los estudios complementarios para demostrar la ausencia de flujo encefálico arterial, a fin de diagnosticar muerte encefálica (cuadro III).[25]

La Ley General de Salud, en el título XIV, capítulo II, artículos 328 y 335 bis, refiere que la intervención del ministerio público (MP) y de la autoridad judicial debe hacerse cuando la pérdida de la vida del donante esté relacionada con la averiguación de un delito, se desconozca su identidad, no haya forma de localizar a sus parientes, o cuando la muerte se presuma vinculada con la comisión de un delito. En el título XVI, capítulo III, artículo 391 de esa ley se establece que el certificado de defunción debe realizarse por profesionales de la medicina o personas autorizadas por la autoridad sanitaria competente.[24]

En relación con la población encuestada, se dividió en dos grupos: el grupo A fue representado por médicos no quirúrgicos, y el grupo B por médicos quirúrgicos. Se definieron como actitudes positivas que los médicos participaran en la encuesta, que desearan participar en un curso taller en muerte encefálica, aceptaran ser potenciales donadores de órganos o potenciales receptores de órganos. En tanto los conocimientos se basaron en lo referido y establecido en la Ley General de Salud. Se aplicó al azar una encuesta anónima, dirigida y prevalidada, en la que se empleó la metodología PAPI (pluma y papel para contestar un cuestionario impreso).[12] La distribución de la población fue libre, por lo que se utilizaron las pruebas *U* de Mann Whitney, la prueba exacta de Fisher y chi cuadrada para el análisis; hubo significación estadística cuando el valor de p fue < 0.05, además de que hubo un nivel de confianza de más del 95 %.

Resultados

Se encuestaron 67 médicos especialistas (42 %), relacionados con el trasplante y la donación de órganos y tejidos, que aceptaron participar y responder la encuesta, de un total de 158 médicos adscritos que laboran en el Hospital de Especialidades "Antonio Fraga Mouret" del Centro Médico Nacional La Raza. La mediana de edad fue de 42 años, con una proporción mayor del sexo masculino (52.2 %, percentiles 25 y 75: 37-50).

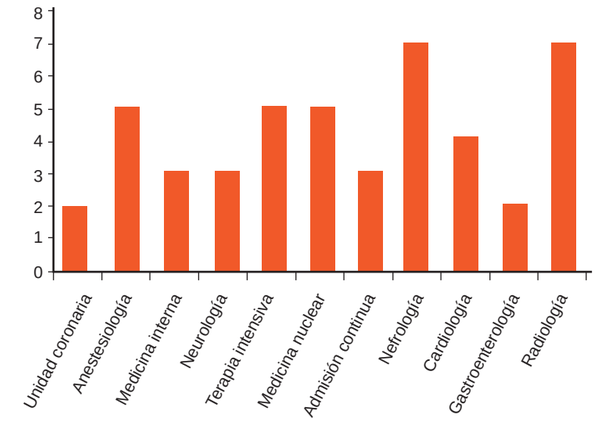


Figura 1 Número de participantes por área del grupo A

Como ya mencionamos, se dividió a la población encuestada en dos grupos: grupo A, que estuvo constituido por médicos no quirúrgicos y grupo B, que incluyó médicos quirúrgicos. En el grupo A el 47.8 % mostró una actitud positiva y en el grupo B un 20.9 %, $p = 0.54$. La participación en ambos gru-

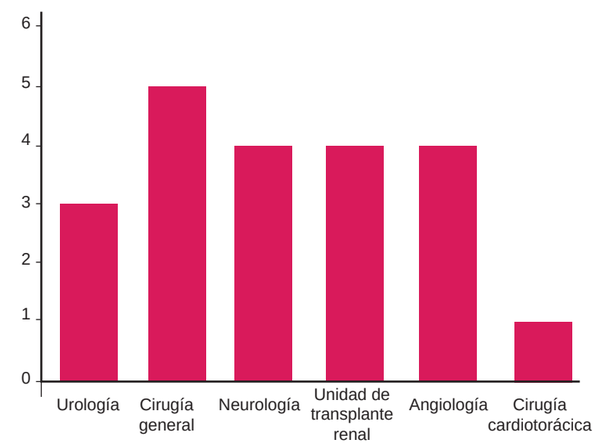


Figura 2 Número de participantes por área del grupo B

Cuadro IV Actitud del personal encuestado, distribuida por grupos

Actitud	Grupo no quirúrgico (grupo A)		Grupo quirúrgico (grupo B)		*p*
	n	%	*n*	%	
Participaría en un curso taller de ME	42	91.3	17	81	0.225
Sería potencial donador	43	93.5	19	90.5	0.664
Sería potencial receptor	43	93.5	20	95.2	0.629
Total	46	68.7	21	31.3	0.629

ME = muerte encefálica

pos se muestra en las figuras 1 y 2. Más del 90 % de la población encuestada en ambos grupos desearía participar en un curso taller de muerte encefálica, así como ser potenciales donadores y receptores de órganos (cuadro IV). En relación con los conocimientos de ambos grupos, un alto porcentaje conoce parcialmente los artículos de ley que establece la Ley General de Salud sobre la muerte encefálica: grupo A = 45.7 % y grupo B = 38.1 %, $p = 0.841$. En lo referente a los conceptos clínicos se encontró que estos los conocen en forma parcial (grupo A = 34.8 % y grupo B = 23.8 %); en este rubro no existió diferencia significativa: $p = 0.411$. Un alto porcentaje de la población encuestada no conoce los estudios complementarios que establece esta ley para confirmar el diagnóstico de muerte encefálica: grupo A = 73.9 % y grupo B = 57.1 %, $p = 0.170$ (cuadro V). En el cuadro VI se muestran los conocimientos de ambos grupos en lo referente a lo establecido en la Ley General de Salud. No hubo diferencias significativas en cuanto a la actitud y los conocimientos al comparar ambos grupos.

Discusión

La muerte encefálica es un diagnóstico que implica una gran responsabilidad para el personal médico. En la literatura médica se encuentran diferentes estudios en los cuales se le aplican encuestas al personal de salud en general, en lo referente a la actitud y a los conocimientos clínicos para el diagnóstico de muerte encefálica.[14,15] Se observa un bajo nivel de conocimientos de los criterios clínicos para el diagnóstico de muerte encefálica. Esos resultados se asemejan a los encontrados en la presente investigación. Sin embargo, en la literatura revisada no se encontró información con la que se investigaran los aspectos legales relacionados con la muerte encefálica ni qué estudios de gabinete son necesarios para la confirmación de ausencia permanente de flujo encefálico arterial. Dichos aspectos fueron evaluados en el presente estudio. Respecto a la actitud positiva, es muy semejante a la encontrada en otros estudios.[14,17] Los resultados son interesantes al momento de realizar el análisis estadístico: la mediana de edad fue de 42

Cuadro V Descripción general de conocimientos de los participantes en el estudio

Conocimientos de la LGS	Sí conocen		Conocen parcialmente		No conocen		*p*
	n	%	*n*	%	*n*	%	
Conocimiento de la LGS sobre ME	18	26.9	29	43.3	20	29.9	0.841
Conocimientos clínicos sobre la ME	1	1.5	21	31.3	45	67.2	0.562
Conocimiento de estudios complementarios que establece la LGS para confirmar el diagnóstico de ME	21	31.3	--	--	46	68.7	0.674

LGSM = Ley General de Salud; ME = muerte encefálica

Cuadro VI Descripción de conocimientos por grupos de la LGS en torno a la ME

Conocimientos legales de la LGS	Grupo no quirúrgico (grupo A)		Grupo quirúrgico (grupo B)		*p*
	n	%	*n*	%	
Sí conocen	12	26.1	6	28.6	0.841
Conocen parcialmente	21	45.7	8	38.1	0.562
No conocen	13	28.3	7	33.3	0.674
Conocimientos clínicos de la LGS					
Sí conocen	1	2.2	0	0	1.000
Conocen parcialmente	16	34.8	5	23.8	0.411
No conocen	29	63	16	76.2	0.288
Conocimientos de estudios complementarios para confirmar ME					
Sí conocen	12	26.1	9	42.9	0.170
No conocen	34	73.9	12	57.1	0.170
Total en cada tipo de conocimiento	46	68.7	21	31.3	

LGS = Ley General de Salud; ME = muerte encefálica

años, muy similar a la encontrada en la literatura.[12] En el ámbito de conocimientos y al compararlos con otros estudios, se observa uniformidad en la falta de los mismos para hacer el diagnóstico de muerte encefálica.[13,14,15] Una diferencia consistió en que en la presente investigación solo se incluyó a médicos especialistas relacionados con el trasplante y la donación de órganos y tejidos. Es necesario señalar, por otra parte, que la responsabilidad de la certificación de la muerte encefálica y el llenado de la documentación respectiva recae en el médico especialista tratante y no en el resto del personal de la salud. Ante los resultados obtenidos, proponemos que se realicen cursos y talleres de muerte encefálica como parte de los programas de capacitación continua del personal de salud. Estos talleres y cursos tendrían como objetivo unificar los criterios diagnósticos ya establecidos en la Ley General de Salud respecto a la muerte encefálica.

Conclusión

El personal médico especialista debe involucrarse más y adquirir el compromiso profesional y moral característico del operativo del proceso de donación y trasplante de órganos y tejidos. Por lo tanto, se debe responsabilizar más en el dominio del tema, a fin de lograr unificar los criterios para hacer el diagnóstico oportuno de muerte encefálica. Esto permitirá optimizar el tiempo de mantenimiento y procuración de los órganos que potencialmente puedan ser trasplantados.

Agradecimiento

Queremos agradecer a los médicos Brigette C. Tejeda Huezo y Elpidio Cruz Martínez, así como a los pasantes de medicina en servicio social Claudia Eunice Hernández Flores y Juan Antonio Castillo Morales por su valiosa participación en la realización de este estudio.

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

Al índice

Referencias

1. Escudero D. Muerte encefálica en América Latina. Consejo Iberoamericano de Donación y Trasplante. Punta Cana. Mayo 2007:1.
2. Escobar A. Muerte Encefálica fisiopatología y Neuropatología. Rev Mex Neuroci. 2005;6(4):327-35.
3. [No authors listed]. A definition of irreversible coma: Report of the Ad Hoc committee of the Harvard Medical School to examine the definition of Brain death. JAMA. 1968 Aug 5;205(6):337-40.
4. García S, Sauri-Suárez S, Meza E, Villagomez AS. Muerte Cerebral: diagnóstico oportuno y axiomático de una pérdida neurológica definitiva. Med Int Mex. 2012;28(6):585-97.
5. Wijdicks EF, Varelas PN, Gronseth GS, Greer DM; American Academy of Neurology. Evidence-based guideline update: determining brain death in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2010 Jun 8;74(23):1911-8. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181e242a8.
6. Aso-Escario J, Díaz-Vicente FJ, Sebastián-García M, Calatayud-Maldonado V. Muerte Cerebral. Neurocirugia 1990;1(2):63-70. DOI: 10.1016/S1130-1473(90)71207-9. Disponible en http://www.revistaneurocirugia.com/es/muerte-cerebral/articulo/S1130147390712079/
7. Cruz E, Rojas E, Molinar F. Muerte cerebral diagnóstico en las unidades de cuidados intensivos. Rev Asoc Mex Med Crit Ter Inten. 1995;9(3):77-86.
8. Iriarte J, Palma JA, Kufoy E, De Miguel MJ. Muerte cerebral: ¿es un término adecuado? Neurología. 2012; 27:16-21.
9. Eelco FM, Wijdicks MD. The Diagnosis of Death Brain. N Engl J Med. 2001;344(16):1215-21.
10. Escudero D, Matesanz R, Soratti A, Flores JI. Consideraciones generales sobre lamuerte encefálica y recomendaciones sobre las decisiones clínicas tras su diagnóstico. Med Intensiva. 2009;33(9): 450-4.
11. Castro MS, Villagómez AJ, Torrez J, Hernández C, Hernández S. Muerte cerebral. Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas. 2008:13(2):78-87.
12. Kosieradzki M, Jakubowska-Winecka A, Feliksiak M, Kawalec I, Zawilinska E, Danielewicz R, et al. Attitude of Healthcare Professionals: A Major Limiting Factor in Organ Donation fron Brain-Dead Donors. Journal of Transplantation. 2014 sept:1-6. ID2969. Disponible en https://www.hindawi.com/journals/jtrans/2014/296912/
13. Abdo-Cuza A, Leal-Alpizar G, Rocha-Quintana M, Suárez-López J, Castellanos-Gutiérrez R, Ríos-Zambudio A. Conocimientos sobre la muerte encefálica y actitud hacia la donación de órganos en población no sanitaria de la Habana, Cuba. Inves Medicoquir. 2012 (enero-junio); 4(1)143-50. Disponible en http://files.sld.cu/cimeq/files/2012/06/imq-2012-4-1-143-150-conocimiento-sobre-la-muerte-encefalica-abditoarreglado.pdf
14. Palacios J, Jiménez O, Turu I, Enríquez M, González F, Jara C, et al. Conocimien- tos sobre donación y trasplante de órganos en un hospital con programa de trasplante. Rev Chil Cir. 2003;55(3):244-8.
15. Arzel ME, Bernardi R, Maceira AA, Ibar R, Soratti CA, Mastandueno R, et al. Conocimiento y actitudes acerca de la muerte encefálica entre médicos argentinos. IntraMed J. 2012;1(1):1-10. Disponible en http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=73839
16. Dos Reis FP, Pinto-Gomes PH, Lopes-Pimenta L, Etzel A. Brain Death and tissue and organ transplatation: the understanding of medical students. Rev Bras Ter Intensiva. 2013 Oct-Dec; 25(4): 279-83. doi: 10.5935/0103-507X.20130048
17. Galvao FH, Caires RA, Azevedo-Neto RS, Mory EK, Figueira ER, Otsuzi TS, et al. Conhecimento e opinião de estudantes de medicina sobre doação e tranplante de órgãos. Rev Assoc Med Bras. 2007;53(5):401-6.
18. Maya-Álvarez JA, Lechuga-García R, Querevalú-Murillo W. Integración del médico en servicio social a la coordinación hospitalaria de donación. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2012;50(1):19.
19. Estrada S. Borrego, Gaxiola R. Trasplante de donador cadavérico en el noroccidente de México: infraestructura y productividad. Nefrol Mex. 2009;30(4):113-7.
20. Wood KE, Becker BN, McCartney JG, D'Alessandro AM, Coursin DB. Care of the potential organ Donor. N Engl. J Med. 2004;351(26):2730-9.
21. Sameer P, Jonathan R, Martin, Philip SM. Donation After Circulatory Death: A Natural Survey of Curren Practice in England 2012. Crit Care Med. 2014;20(30):1-5.
22. Zahmatkeshan M, Fallahzadeh E, Moghtaderi M, Najib KS, Farjadian S. Attitudes of medical students and staff toward organ donation in cases of brain death: a survey at Shiraz University of Medical Sciences. Prog Transplant. 2014 Mar;24(1):91-6. doi: 10.7182/pit2014248.
23. Abud F, Miyasaki M, Ramalho H. Survey of concepts and attitudes among Health Care professionals towars organ donation and transplantation. Transpl Proc. 1997;29:3442-3.
24. Secretaría de Salud. Ley General de Salud. Título XIV, Capítulo II y IV, Título XVI, Capítulo III. Diario Oficial de la Federación. Publicada el 4 de junio de 2014. pp. 110,112,115,116,124.
25. Secretaría de Salud. Ley General de Salud. Catálogo Maestro de Guía de práctica clínica SSA-488-11. CIE-10: XIX. Diagnóstico de Muerte Encefálica. Diario Oficial de la Federación. Publicada el 24 de abril de 2013.

Psicoterapia dinámica, prolongada, a nivel Institucional, para trastornos depresivos de difícil solución (irreductibles)

Jorge Garibay[a]

Dynamic, long-term, and institutional psychotherapy to treat persistent depressive disorders

Background: Major depression is a public health problem that threatens to become the second leading cause of disability in the world. In this study we show the results obtained once we applied a psychodynamic psychotherapeutic and long-term process in patients with major depressive disorder, attending a public health institution (PHI).
Methods: From a list of female volunteers, we randomly selected 30 patients who met the diagnostic criteria of major depression. They were divided into 5 groups, with 6 members each. Due to the high percentage of early desertions, we had to select from the very same list other 28 depressed women. In this framework there was not a full-time psychotherapist organizing and directing the psychotherapeutic process; the patients themselves were the ones who assumed such functions.
Results: From the group of 58 patients, 26 completed the program scheduled. From this subgroup, 20 were responders and the rest, the other 6, non-responders. After the end of the psychotherapeutic process, the latter kept ingesting psychotropic drugs.
Conclusions: If we correct the mistakes made in this first opportunity and we implement new strategies, the psychotherapeutic process can be transformed into a more institutional tool. Psychotherapy directed only to the cases difficult to solve is significantly effective, safe, cheap, and it may achieve a wide coverage.

Keywords	Palabras clave
Depressive disorder	Trastorno depresivo
Psychodynamic psychotherapy	Psicoterapia psicodinámica

Recibido: 10/07/2015 **Aceptado:** 26/01/2016

En el ámbito de la investigación científica, hay cuatro hechos históricos ampliamente documentados que justifican la exploración de nuevos tratamientos para los casos depresivos de difícil solución (también llamados casos irreductibles):

1. En la actualidad, la depresión es un problema de salud pública.[1]
2. Hay una presencia notable de esos cuadros depresivos irreductibles.
3. Persisten las lesiones atróficas del cerebro en los trastornos graves y crónicos del afecto. Hay un cúmulo de evidencias experimentales que hablan de la persistencia de la actividad apoptótica cuando no se alcanza el ideal de cero síntomas. Los datos recolectados en la literatura señalan que en un alto porcentaje de pacientes con depresión mayor se detectan síntomas residuales; por lo tanto, se infiere que el ideal de cero síntomas no se logró, incluso con esquemas farmacológicos enérgicos.
4. Existe una insatisfacción por los tratamientos aplicados en las instituciones públicas de salud (IPS) en los casos de depresión de difícil solución.

La alta incidencia y prevalencia de la depresión mayor

Regularmente, cuando en un artículo se trata de resaltar la incidencia de la depresión, se cita el dato de la presencia de 350 millones de personas deprimidas en el mundo, cifra calculada por los expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS). En la misma fuente, sopesan los especialistas que dentro de cuatro años la depresión mayor será la segunda causa de incapacidad. La otra cifra por destacar es la proporcionada por la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Dicha institución calcula una prevalencia anual para la depresión de un millón de nuevos casos.[2] ¿Cuántas de estas pacientes, al paso del tiempo, se van a volver casos recurrentes, crónicos, comórbidos, etcétera; en una palabra, casos irreductibles? (Y decimos "estas pacientes" dado que en la reunión convocada por la ONU en Pekín en 2004 se acordó que cincuenta más uno da género a un grupo. En todos los grupos había más mujeres, y generalmente en los módulos de salud mental —MSM— son más las psicólogas que los psicólogos.)

[a]Servicio de Psiquiatría, Hospital General de Zona 27, Instituto Mexicano de Seguro Social,
Ciudad de México, México

Comunicación con: Jorge Garibay
Correo electrónico: jorgegaribaysolis@gmail.com

Resumen

Introducción: la depresión mayor es un problema de salud pública que amenaza con convertirse en la segunda causa de incapacidad en el mundo. En este estudio se buscó presentar los resultados obtenidos al aplicar un procedimiento psicoterapéutico psicodinámico y prolongado en pacientes con trastorno depresivo mayor, atendidas en una institución pública de salud (IPS).
Métodos: de una lista de candidatas voluntarias, en forma aleatoria se seleccionaron 30 pacientes con depresión mayor. Fueron distribuidas en cinco grupos (seis por grupo). Debido al alto porcentaje de deserciones tempranas, de la misma lista se tuvieron que incluir en los cinco grupos otras 28 deprimidas. En este encuadre no hubo un psicoterapeuta fijo que dirigiera el procedimiento psicoterapéutico; fueron las propias pacientes quienes asumieron tales funciones.
Resultados: del grupo de 58 pacientes, completaron el ciclo programado 26. De este subgrupo, 20 fueron respondientes y las otras 6 no respondientes. Después de terminado el proceso, estas continuaron ingiriendo psicofármacos.
Conclusiones: si se corrigen los errores de esta primera exploración y se implementan nuevas estrategias, el procedimiento psicoterapéutico puede transformarse en una herramienta más institucional. La psicoterapia dirigida exclusivamente a los casos irreductibles tiene una eficacia significativa, además de que es segura, barata y puede alcanzar una amplia cobertura.

Presencia persistente de rasgos que caracterizan cuadros depresivos irreductibles

En forma provisional utilicemos el término *irreductible* para asignar una entidad diagnóstica-pronóstica de la depresión que no viene consignada ni en el *Diagnostical and Statistical Manual of Mental Disorders* en su cuarta versión (DSM-IV) (*Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*) ni en la *Clasificación Internacional de Enfermedades*, décima versión (CIE-10).

En los últimos 20 años, los estudiosos de la depresión han detectado siete condiciones o rasgos que predicen la severidad de la depresión. El interés por describir con datos duros tal situación es porque está relacionada directamente con la necesidad de recurrir a tratamientos fuera de lo común para buscar su solución.

1. Severidad del primer episodio: este rasgo se describe, en detalle, en las dos taxonomías empleadas en el mundo acerca de los trastornos psiquiátricos. En el CIE-10, la taxonomía reglamentaria en las instituciones públicas de salud de México, se puntualiza en la clave F32.2, y en el DSM-IV,[3] con la clave F 33.2.
2. Resistencia: el paciente deprimido no responde satisfactoriamente al empleo de un antidepresivo. La persistencia de tal condición condujo a Yoshimura *et al*. a considerar un hábito común el agregar, en la primera consulta, un tranquilizante diazepínico, para solucionar el insomnio o los síntomas de ansiedad subyacentes en los pacientes depresivos.[4]
3. Recurrencia: lo notable de este rasgo es su prevalencia. En las guías de tratamiento de la depresión se señala. Después del primer episodio hay un 50 % de probabilidades de que el paciente recaiga en un corto plazo de tiempo. Después del segundo episodio la prevalencia se eleva al 75 % y alcanza el 90 % de los casos después del tercer episodio.[5]
4. Cronicidad: todos los autores están de acuerdo en señalar que los dos años posteriores al inicio del primer episodio depresivo son el límite temporal para empezar a considerar un caso como crónico. Tamayo *et al*. aclaran que para considerar este rasgo no es necesario que el paciente reciba algún tipo de tratamiento durante los dos años anteriores.[6]
5. Comorbilidad: también en este aspecto todos los autores están de acuerdo en considerar la comorbilidad como un mal predictor pronóstico. La comorbilidad puede ocurrir cuando se sumen a la sintomatología depresiva otras entidades psiquiátricas o médicas. Los estudios sobre todo resaltan la presencia de la sintomatología ansiosa para establecer un mal pronóstico.[7]
6. Presencia de síntomas residuales: en la última década, la persistencia de los síntomas residuales ha adquirido gran importancia entre los clínicos. Sin importar que sean ligeros o moderados, de todos modos deben interpretarse como signos de la permanente actividad de las lesiones atópicas cerebrales. El estudio realizado por la investigadora en neurofisiología Jennifer Phillips *et al*. en la Universidad de Ottawa, Canadá (2012), concluye, después de explorar el cerebro de pacientes deprimidos con síntomas residuales discretos, que es mucho más importante lograr la remisión clínica completa, que la ingesta *per se* de los psicofármacos, a dosis adecuadas y por el tiempo estipulado.[8] La trascendencia de la presencia de los síntomas residuales ha provocado, según Mark Zimmerman *et al*., un nuevo paradigma en el tratamiento de la depresión. Ahora el ideal es alcanzar la completa mejoría clínica y lograr el objetivo de cero síntomas.[9] Esta meta es muy difícil de alcanzar, en muchos casos, aun con tratamientos enérgicos farmacológicos o con procedimientos psicoterapéuticos breves.
7. Refractariedad: sin poder contar con cifras precisas, se tiene la impresión de que a muchos pacien-

tes deprimidos, recurrentes, crónicos, comórbidos, etcétera, se les mantiene más o menos estables con base en la ingesta prolongada de psicofármacos. Años y años ingiriendo antidepresivos y tranquilizantes todos los días, esto sin importar que falte en algunos casos la ingesta de antipsicóticos (atípicos), o los moduladores del afecto.

Tradicionalmente se han venido empleando los conceptos de resistencia y refractariedad como sinónimos.[10] Para no incorporar otra palabra más en la taxonomía, proponemos utilizar uno de esos dos términos para describir otra limitación de los fármacos, pero en una situación completamente diferente a la descrita por la resistencia. Lo descrito en el primer párrafo de este inciso nada tiene que ver con la resistencia inicial a la ingesta de un antidepresivo. La toma permanente de los psicofármacos debida a la amenaza del regreso casi inmediato de los síntomas es otra cosa. Por lo tanto, merece otro concepto que la describa.

Además, se infiere que si es imposible suspender los fármacos, es porque continúan activas las lesiones atróficas del cerebro.

Lesiones atróficas del cerebro en los trastornos del afecto

Precisamente, la persistencia de las alteraciones apoptósicas de la corteza prefrontal y del hipocampo, regiones del cerebro sumamente importantes para el bienestar de una persona, son el tercer hecho histórico justificatorio de la exploración de un nuevo procedimiento psicoterapéutico.

A partir del último cuarto del siglo pasado, se ha documentado ampliamente la presencia de alteraciones morfoneurológicas en los trastornos afectivos (depresión/ansiedad).[11,12,13] Lo alarmante de este hallazgo es el peligro de que se vuelvan permanentes, ya que son capaces de desencadenar una demencia irreversible.[14] Tales lesiones son de esperarse, puesto que las células frontales son las más sensibles y delicadas ante cualquier agresión al cerebro.

Insatisfacción por los tratamientos empleados en instituciones públicas de salud

Todo lo anterior ha generado un ambiente de inquietante insatisfacción entre los estudiosos de la depresión.[15] Para varios autores, es esa insatisfacción lo que ha desencadenado la frenética carrera por lograr mejores estrategias de tratamiento para este trastorno del afecto.[16,17] En este convulso ambiente, se inserta la justificación de la presente exploración psicoterapéutica.

Métodos

Se conformó una lista de candidatas voluntarias con las pacientes que reunían los requisitos de depresión mayor y recidivante. El trastorno del afecto se codificó con la clave F33.2 del DSM-IV y su equivalente en el CIE-10

Cuadro I Número de pacientes que desertaron y fueron incorporadas en los cinco grupos

Grupos	Iniciaron el ciclo	Iniciaron y desertaron antes del primer año	Incorporadas al grupo antes del primer año	De las pacientes incorporadas desertaron	Total de participantes durante todo el proceso	Terminaron el ciclo
A-1	6	4	3	1	9	4
A-2	6	4	8	5	14	5
A-3	6	2	4	2	10	6
A-4	6	1	4	3	10	6
A-5	6	2	9	8	15	5
Totales	30	13	28	19	58	26
Porcentaje	100	43	100	68	100	45

Cuadro II Datos sociodemográficos de los participantes

Grupos	Edad media	Sexo		Escolaridad					Ocupación			
		M	H	Analfabetas	Primaria	Secundaria	Preparatoria	Licenciatura	Hogar	Obreras	Empleadas	Profesionistas
A-1	41.7	8	1	1	4	3	0	1	4	2	2	1
A-2	42.0	11	3	0	7	4	1	2	10	1	3	0
A-3	50.5	8	2	0	4	5	0	1	6	1	2	1
A-4	43.8	8	2	0	5	4	0	1	6	1	3	0
A-5	47.8	12	3	1	8	3	1	2	9	4	1	1
Total	45.1	47	11	2	28	19	2	7	35	9	11	3

M = mujeres; H = hombres

con la clave F32.2. Las pacientes fueron canalizadas al Módulo de Salud Mental del Hospital General de Zona No. 27, por parte de las unidades de medicina familar No. 2, 3, 11 y 16 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), en la Ciudad de México. Todas fueron candidatas para ser incorporadas al programa de Grupos Autogestivos con Soporte Analítico (GASA).

Después de que firmaron la carta informativa y de compromiso, se seleccionaron 30 pacientes de manera aleatoria y se distribuyeron y formaron muestras por cuotas, en cinco grupos psicoterapéuticos, con seis integrantes cada uno de ellos. Las pacientes no seleccionadas de la lista de candidatas pasaron a formar el grupo control. Debido a las tempranas deserciones registradas en todos los grupos y a fin de mantener seis integrantes en cada uno de ellos, se reincorporaron 28 nuevas pacientes durante el primer año del proceso. Después de esa fecha límite, las deserciones ya no fueron cubiertas.

En el cuadro I se desglosa el tráfico de las deserciones y las reincorporaciones (en el inciso sobre las limitaciones del presente estudio se comenta y analiza esta severa contingencia).

Rasgos sociodemográficos predictores de las probandas

En el cuadro II se resumen los rasgos sociodemográficos de las 58 integrantes de los grupos.

A diferencia de otras exposiciones sobre los factores de riesgo sociodemográficos presentes en los trastornos depresivos (por ejemplo, *The Predictor D*, apuntalado por *The Predictor D-Spain Study*),[18] esos factores de riesgo están ordenados jerárquicamente, por su incidencia. Así es como aparece en primer lugar el grado de severidad del primer episodio, con ideación suicida y en segundo lugar, la mala calidad de vida; le siguen el hecho de ser mujer, bajos ingresos financieros (es decir, ser pobre), estar desempleada, tener bajo nivel educativo y carecer de apoyo familiar o social. El hecho es que, como se observa en el cuadro II, todos estos rasgos están presentes y predominan en la cohorte de probandas incorporadas en los grupos psicoterapéuticos

De las 58 participantes, 47 fueron mujeres (81.3 %) y solamente participaron 11 hombres (18.7 %). Su nivel económico fue predominantemente de gente pobre, con un marcado porcentaje (60.34 %) de mujeres cuya única ocupación era el cuidado del hogar. Esto significa que no recibían un sueldo, contra solamente tres que laboraban en su profesión (5.17 %). De igual forma su nivel académico fue notablemente bajo, con un alto predominio de las que solamente cursaron la primaria: 28 participantes (48.27 %), contra siete con algún tipo de licenciatura (12.06 %).

Dos rasgos importantes no se pudieron medir con herramientas estandarizadas. La intensidad clínica de su primer episodio, y los trastornos de personalidad, clínicamente notados en algunas de ellas.

Encuadre psicoterapéutico

El proyecto psicoterapéutico fue diseñado para tener una duración de cuatro años y medio, con dos sesiones a la semana y una duración de 90 minutos, cada una de

las sesiones. Al año hubo dos periodos en los que se suspendieron las sesiones: Semana Santa (una semana) y festividades de fin de año (dos semanas). Esta calendarización arrojó un promedio de 98 sesiones por año.

Las integrantes de los grupos se sentaban en círculo y podían desplazarse libremente por la sala de sesiones. No había un orden previo para tomar la palabra, ni se fijaba el tiempo para hablar. Más bien, el tiempo se le daba libremente a las pacientes para que pusieran en acto su conflicto en el espacio sesional. El discurso debía ser en *asociación libre*, orientado hacia el conflicto. Por lo tanto, se dio preferencia a que trabajaran los síntomas, los sueños y las fantasías, así como los recuerdos paradigmáticos (ejemplares) tanto de su lejana infancia como los del presente. Continuamente se les animaba a que expusieran con sinceridad y honestamente lo que les provocaba el discurso del otro. Los detalles del encuadre GASA se describen más adelante.

La autogestión

Aprovechando que los trastornos del afecto tienen bajo impacto atrófico sobre las células frontales en pacientes medicadas, esto les permitió conservar sus funciones intelectuales, junto con sus enormes ganas de curarse; previa capacitación, les permitió que ellas mismas orientaran la dinámica de las sesiones. La autogestión sesional se desarrolló durante todo el proceso, desde la primera sesión hasta la última. De este rasgo toma el nombre de grupos autogestivos con soporte analítico (GASA). Todas las modalidades de psicoterapia psicodinámica prolongada (PPP) encuentran su apoyo en la teoría y la práctica psicoanalítica de una forma u otra.

El régimen de autosugestión en GASA no significa que el proceso se desarrolle en condiciones de control inactivo,[19] ambiente que desafortunadamente suele darse en los grupos terapéuticos institucionales, lo cual incide en que las reuniones se conviertan en tertulias con parloteos intrascendentes y divertimento de socialización, en lugar de que se ejecute un trabajo sesional formal orientado hacia la cura.

Con los GASA hay normas y reglas muy precisas, y las pacientes están advertidas de que si quebrantan las reglas básicas del programa, serán sancionadas con la suspensión de algunas reuniones y, si la falta es grave, el Consejo Técnico del programa les puede aplicar la suspensión definitiva del grupo.

Las reglas básicas del programa GASA son las siguientes:

1. Asistir puntual y continuamente a las sesiones.
2. Hablar con sinceridad y honestamente.
3. No tener ningún tipo de contacto con cualquiera de los otros integrantes del grupo, fuera del espacio físico sesional.
4. No tocar, por ningún motivo, a otra u otro integrante del grupo.
5. Mantener absoluta secrecía.

Para organizar y supervisar, sesión tras sesión, el adecuado desarrollo del programa, debe haber un pequeño grupo de profesionistas del Módulo de Salud Mental (MSM) de esa unidad, cuya función principal será vigilar que se cumplan las reglas con precisión, así como la normatividad del programa GASA. Sin esa valiosa participación, la experiencia está condenada al fracaso.

Funciones del grupo de psicoterapeutas supervisoras

El pequeño equipo de psicoterapeutas supervisoras estará conformado por dos o tres profesionistas capacitadas en técnicas psicoterapéuticas. No se descarta la posibilidad de que un solo trabajador de la salud mental se responsabilice del grupo. Esta última opción fue la que se empleó en el presente estudio, personalmente asumí todas las funciones del psicoterapeuta supervisor. Se espera que participen en tales grupos las psicólogas, los psiquiatras, o bien las enfermeras y trabajadoras sociales; estas dos últimas categorías de profesionistas debe estar entrenadas en diplomados sobre psicoterapia.

En forma resumida, se enumeran solamente las principales funciones que deben desempeñar las psicoterapeutas supervisoras: 1) logísticas, 2) clínicas, 3) legislativas, 4) docentes, 5) motivacionales y 6) de investigación.

Todas estas funciones le reclaman participar desde la formación de la lista de las candidatas idóneas, hasta el registro del último día del seguimiento. La obligación impostergable para una integrante del grupo de psicoterapeutas supervisoras es abrir y cerrar cada una de las sesiones; asimismo, debe vigilar el adecuado registro de la lista de asistencia y puntualidad. Al final de cada sesión debe pedirle a las pacientes un reporte de los hechos sobresalientes de esa sesión. Se trata de sucesos que deben ser resumidos, en forma rotatoria, por una de las pacientes integrantes del grupo; asimismo, dicho reporte debe ser complementado y aprobado por el resto de las pacientes.

Abierta la sesión, la psicoterapeuta supervisora, en turno, debe abandonar la sala de sesiones y unos cuantos minutos antes del cierre de esa reunión regresar a ella. Si por algún motivo en especial debe permanecer más tiempo en alguna sesión, su silla se colocará fuera del círculo de las pacientes y no intervendrá en la dinámica sesional.

En cuanto a los criterios de inclusión, las pacientes debían presentar los criterios clínicos de la depresión mayor, más los rasgos (diagnóstico/pronóstico) presentes de la irreductibilidad.

Cuadro III Resultados de las pacientes que terminaron el ciclo

Respondientes		No respondientes			Total
		Depresión con síntomas psicóticos	Reactivación de un quiste cerebral	Mala labor sesional	
	20	2	1	3	
Total	20		6		26

También el coeficiente intelectual de las pacientes debía alcanzar el término medio o estar por arriba de él.[20]

Fueron excluidas las pacientes que padecieron cualquier otro trastorno psiquiátrico que no fuera depresión mayor, que presentaron graves problemas en la audición o el habla, o que afrontaron condiciones que no les permitieron asegurar su presencia puntual y continua a las sesiones (por ejemplo, cambios de turno en su trabajo, salidas frecuentes y prolongadas de la ciudad, etcétera).

En cuanto a los criterios de expulsión, el Consejo Técnico del programa GASA fue el único capacitado para aplicar tal sanción. Y se les aclaró a las pacientes, en esos casos, que se les expulsaba del programa GASA, no de la IPS a la que pertenecen como derechohabientes.

Resultados

Respondientes/no respondientes

Al final del estudio, después de cuatro años y medio de haberse iniciado los grupos, se siguieron los siguientes criterios para determinar quiénes habían terminado el ciclo y quiénes no. Del grupo de las 58 participantes solamente se consideró a aquellas que alcanzaron más de 375 asistencias a las sesiones, como las que lograron terminar el ciclo, que fueron 26 probandas (44.82 %). Las otras 32 participantes (55.18 %) quedaron en la categoría de desertoras.

Ahora bien, para calcular los resultados de la investigación se eliminaron las desertoras y solamente se tomaron en cuenta las 26 que terminaron el ciclo.

De las 26 finalistas, 20 fueron situadas en el grupo de las respondientes (76.92 %) y las restantes 6 (23.07 %) en el de las no respondientes (cuadro III). Es de señalarse que debido a las condiciones en las que se inició el estudio, no fue práctico aplicarles las escalas estandarizadas para evaluar la intensidad del cuadro clínico, tanto el de la depresión como el de la ansiedad. En el momento en que se les incorporó en la lista de candidatas a participar en el programa GASA, el 100 % de las probandas ya tenía tiempo de estar ingiriendo psicofármacos, antidepresivos y tranquilizantes diazepínicos. Además, 17 del grupo de las 58 participantes, ingería un modulador del afecto o un antipsicótico (atípico). Se sabe que la aplicación en retrospectiva de cualquier escala da resultados completamente falsos.

Al terminar el espacio temporal de las sesiones se aplicaron las escalas para medir la intensidad sintomatológica, pero fue inútil, dado que no había con qué compararlas. No había valores iniciales del primer episodio, o anteriores a la ingesta de los fármacos.

Para valorar el estado de salud mental de las participantes, al final del ciclo se tomaron en cuenta tres criterios: 1) la sensación subjetiva de sentirse libres de síntomas, 2) no solicitar los servicios del MSM y 3) la

Cuadro IV Asistencias e inasistencias de las 26 pacientes dadas de alta

Grupos	Inasistencias					Asistencias		
	Faltas injustificadas	Faltas justificadas			Total			
		Amonestaciones	Enfermedad	Otras causas		Firmadas	Programadas	%
A-1	142	1	46	55	244	1348	1592	85
A-2	111	6	38	74	229	1651	1880	88
A-3	125	6	68	25	224	2114	2338	91
A-4	202	12	28	89	331	2079	2410	87
A-5	187	9	29	39	264	1833	2097	87

ingesta o no de fármacos. Los mismos criterios fueron utilizados al final de los 10 años de seguimiento.

De las juzgadas como no respondientes, dos de ellas tenían antecedentes de haber presentado síntomas psicóticos en el curso de la depresión. Por prevención de la posible reaparición de la sintomatología psicótica no se les suspendieron los psicofármacos.[21] A otra de las pacientes, ocho años después de haberse terminado las sesiones, se le reactivó un quiste epidermoide en el lóbulo frontal y presentó un brote psicótico. Se recurrió a los fármacos para su control.[22] Sobre las tres restantes no respondientes, aunque su asistencia era buena durante el curso de las sesiones, no lo fue su calidad de trabajo sesional. (En el futuro debe desarrollarse una herramienta que evalúe periódicamente y con precisión este y otros muchos aspectos propios de las psicoterapias psicodinámicas prolongadas).

La asistencia a las sesiones

El segundo resultado por destacar del estudio es el alto porcentaje de asistencias logrado por las 26 pacientes que terminaron el ciclo sesional (cuadro IV). Mientras que se reporta un 70 % de asistencias en los grupos psicoanalíticos clásicos, los cinco grupos de esta primera investigación exploratoria alcanzaron en promedio el 87.6 %. Lo sorprendente es que de 2338 sesiones programadas, las cinco pacientes consolidadas del grupo A-3 asistieron en conjunto la cantidad de 2114, un 91 % de las asistencias.

Se resalta este resultado por ser un reflejo del interés por alcanzar la cura, por parte de las deprimidas que comprendieron y asimilaron el propósito central del procedimiento psicoterapéutico propuesto. Sin ese interés de por medio, simplemente no existirían los grupos de autoayuda.

Sin reportes de eventos adversos

A primera vista da la impresión de que dejar solas sesionando a seis pacientes con trastornos del afecto, y muchas de ellas con graves trastornos de personalidad, es sumamente riesgoso, debido al efecto intenso de los cargos transferenciales surgidos en cada una de las sesiones. Bien, pues no fue así. A lo largo de todo el trayecto del proceso psicoterapéutico, se reporta que sí hubo situaciones muy tensas en algunas sesiones, pero nunca llegaron a las agresiones físicas. Terapéuticamente predominó el control de los intensos impulsos agresivos de algunas de las participantes. La irritabilidad, la intolerancia y las fuertes tendencias a las agresiones físicas, síntomas muy comunes en los trastornos depresivos, fueron encontrando su cauce en la dinámica sesional hasta alcanzar niveles propios de la eutimia.

Aun sin medicación, no se reportó ni un intento de suicidio y tampoco hubo necesidad de recurrir al internamiento hospitalario, incluidas en este rango las dos pacientes deprimidas con antecedentes de síntomas psicóticos. Antes del inicio de la psicoterapia, estas pacientes con frecuencia eran hospitalizadas.

Discusión

Fonagya *et al*. y Knekta *et al*. puntualizan el tipo de pacientes deprimidas que deben ser orientadas a recibir una psicoterapia prolongada.[20,23] El simple sentido común señala lo impropio de proponer un tratamiento tan largo y en ocasiones doloroso a una paciente cuyo cuadro clínico es catalogado de ligero o moderado en su primer episodio depresivo, ya que, así como lo señalan Berga Rigmor *et al*., es de esperarse que en la gran mayoría de estas pacientes la sintomatología depresiva remita, en forma natural y espontánea, y en un corto plazo de tiempo.[24]

En consecuencia, los tratamientos psicoterapéuticos prolongados quedan reservados para aquellos trastornos depresivos recurrentes, crónicos, con importante comorbilidad, etcétera; en una palabra, para los casos de difícil resolución (irreductibles).

La otra cuestión que hay que discutir es si vale la pena invertir grandes esfuerzos y un amplio tiempo en una psicoterapia que, por regla, dura varios años. Los estudios encaminados a evaluar la eficacia de este tipo de psicoterapias presentan grandes variaciones de un autor a otro. Por ejemplo, Guillem Feixas y María Teresa Miró encuentran que la efectividad del psicoanálisis solamente llega al 44 % de los analizados.[25] En cambio, otros clínicos señalan específicamente cuando se emplea algún tipo de psicoterapia psicodinámica prolongada (*long-term psicodinamic psychoterapy*) en casos de depresión severa o grave, en los que las cifras de eficacia la elevan al 85 %.[26]

Ahora bien, de los pocos estudios que hay sobre la eficacia del psicoanálisis clásico, el más confiable de ellos, por la rigurosidad aplicada en su evaluación, es el realizado por *The German Psychoanalitic Association*, entre los años de 1990 y 1993. De todos los pacientes deprimidos que terminaron su análisis, después de seis años y medio de seguimiento, entre el 70 y 80 % presentaron buenos y estables cambios en su psiquismo, de acuerdo con la evaluación del propio paciente, su analista y con los expertos independientes, tanto psicoanalistas como psicoterapeutas no psicoanalistas.[23] En términos generales, la literatura señala un creciente interés por conocer el real efecto de las PPP en los casos de difícil resolución (irreductibles)[27,28,29] y su costo-efectividad cuando se les

compara con el empleo de los fármacos o las psicoterapias breves.

El tercer aspecto por valorar en relación con las diferencias entre los tratamientos farmacológicos, junto con las psicoterapias breves contra las PPP, gira en torno al objetivo central de los tratamientos.

Mientras los fármacos y las psicoterapias breves tienen por objetivo principal la desaparición de los síntomas, las psicoterapias prolongadas van más allá de ese objetivo y persiguen cambios estructurales en el sujeto psíquico.

Incluso, como se verá un poco más adelante, siguiendo las enseñanzas de Freud en el sentido de ir más allá de la eliminación de los síntomas[20,23] en los GASA, en lugar de suprimir los dolorosos síntomas de la depresión, se busca su presencia, suspendiendo tempranamente los fármacos, para utilizarlos en el avance y progreso del tratamiento. Sin dolor psíquico se reduce a la mínima expresión la posibilidad de desestructurar/reestructurar al sujeto psíquico.

En términos generales se afirmaría que en tanto los fármacos y las psicoterapias breves son asintomáticas, buscan solamente la mejoría del deprimido y las PPP buscan ir a las raíces del conflicto intrapsíquico responsable de dicho trastorno. Su objetivo central es etiológico, no sintomático. De lo anterior se colude, entonces, que los primeros tratamientos solamente mejoran, mientras los del segundo grupo buscan y tienen por objetivo central curar.

Lo que falta es demostrar en los laboratorios de experimentación neurofisiológicos las anteriores hipótesis. Esta meta, por cierto, no está muy lejos de poder corroborarse o falsearse, esto por medio de las duras evidencias experimentales.

Limitaciones del estudio

El número limitado de probandas no permite sacar ninguna conclusión, pero la gran limitante del presente estudio fue la deserción temprana de un número considerable de pacientes. Ese hecho provocó que la investigación se sesgara. En la figura 1 se muestra, por grupos, el movimiento de las participantes.

Las primeras investigaciones sobre las deserciones en los tratamientos psiquiátricos se iniciaron a mediados de siglo pasado. El primer análisis metaanalítico sobre esta contingencia negativa, presente en cualquier tratamiento dirigido a pacientes deprimidas, lo realizaron Wierzbiki y Pekarik (1993) y abarcó estudios de 1974 a 1990.[30] El interés por conocer a fondo las causas de la deserción no se ha suspendido durante todos estos años. Todos los involucrados en algún tipo de tratamiento reconocemos que las deserciones modifican y alteran los resultados y las conclusiones de cualquier estudio, más si se trata de tratamientos

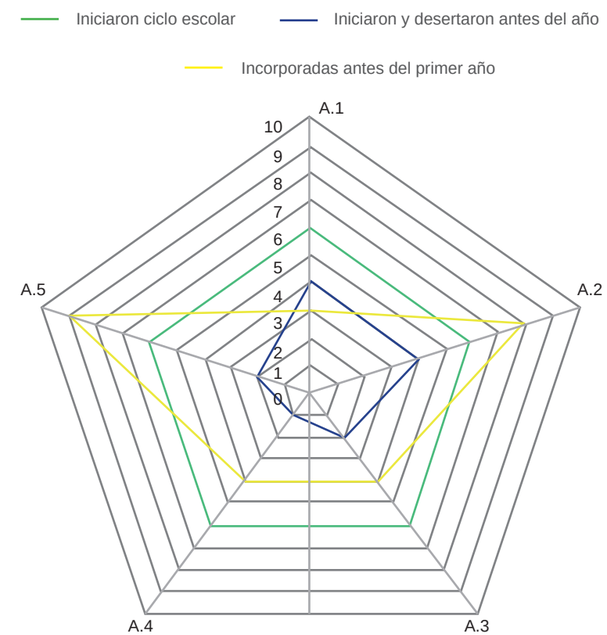


Figura 1 Movimiento por grupos de las participantes del estudio

prolongados, condición que por sí misma desencadena un mayor número de deserciones, como reconocen Hoencamp *et al*.[31]

Para disminuir las deserciones, Farrell *et al*. recomiendan afinar los criterios en la selección de las participantes e incrementar la psicoeducación de las candidatas.[19]

Sobre el último punto, reconocemos que se cometió un grave error estratégico en el presente estudio. En un formato de libro se plasmó la información considerada básica para el adecuado desarrollo del programa psicoterapéutico. Esta fue una equivocación crasa, ya que la UNESCO considera que en México hay un acentuado predominio del analfabetismo funcional, es decir, la gente sabe leer, pero esa habilidad no la emplea para leer periódicos, revistas, y mucho menos la utiliza para leer libros. En el futuro, la solución es verter esa valiosa e indispensable información en breves folletos, ricamente ilustrados.

En una entrevista semiestructurada se les preguntó a las desertoras el motivo personal por el que dejaron el grupo. En el cuadro V se muestran sus respuestas.

Es de comprenderse que después de varios años de estar controlando los síntomas con fármacos, ante el hecho de tener que abandonarlos, esto resulte toda una amenaza para su bienestar. La evocación del dolor psíquico provocado por los síntomas fue la principal

Cuadro V Los principales argumentos expuestos por las desertoras del grupo

Fases		*n*	Argumentos de las desertoras
Primera	Desertaron antes del primer año	6	Temor ante la necesidad de dejar los fármacos
		2	Las otras no entenderían su problemática, dado que no estaban capacitadas profesionalmente
		2	Nada que ver la problemática de las otras con la suya
		3	Obstáculos y prejuicios por parte de los familiares
		4	Sentirse peor en lugar de mejorar. Presencia de una crisis de ansiedad en el transcurso de una sesión
		2	Nada de confianza en el procedimiento. No se iban a curar con solo hablar; su enfermedad era de índole bioquímica
		1	Vergüenza de publicar lo que traía en la mente. Era demasiado grave
		1	Rivalidad severa con otra de las integrantes del grupo
		3	Fuga a la salud
	Total	24	
Segunda	Desertaron después del primer año	3	Pérdida del seguro social, o su jefe ya no les dio permiso para ir a las sesiones
		2	Había cansancio y desencanto por el procedimiento. No veían buenos resultados
		1	Cambio de horario en su trabajo (cambio de turno)
		1	Cambio de ciudad
		1	Aparición de una enfermedad grave e incapacitante
	Total	8	

causa desencadenante de su deserción. Aun así, es probable que si se les hubieran explicado en detalle las razones de su decisión, no hubieran abandonado tempranamente la psicoterapia.

Conclusiones

Si se implementan nuevas estrategias y se corrigen los errores cometidos en esta primera exploración, GASA se puede convertir en un procedimiento psicoterapéutico institucional que sea efectivo, seguro, barato y tenga amplia cobertura.

GASA, un procedimiento eficaz

Si no se toma en cuenta al grupo de pacientes desertoras y solamente consideramos las que terminaron el ciclo, las respondientes representaron el 76.92 %, cifra que está dentro del rango de efectividad, tanto del psicoanálisis clásico como de las otras modalidades de psicoterapias psicodinámicas prolongadas.

GASA, un procedimiento seguro

No puede haber mayor seguridad durante el proceso que tener a un equipo de profesionistas de la salud mental vigilando, día con día, el desarrollo dinámico del grupo psicoterapéutico y, a la vez, de cada una de sus integrantes.

El encuadre GASA también es un procedimiento seguro para el personal del MSM que lo supervisa. Por el simple hecho de no estar presente en las sesiones, las supervisoras quedan protegidas de los embates de la trasferencia.

Es seguro también para la IPS que da cabida a los grupos GASA. El programa prevé todos los posibles eventos adversos que pudiesen surgir a lo largo del proceso. En GASA, el riesgo no es mayor al que se corre con los otros encuadres psicoterapéuticos.

GASA, un procedimiento barato

Aproximadamente en cinco años, con dos sesiones a la semana, y calculando un mínimo de $350 por cada

sesión, si una paciente fuera a un consultorio privado, tendría que gastar $150 500.00 en su tratamiento, cantidad que es factible que ni una sola paciente, de las 58 participantes, hubiera podido desembolsar.

Económicamente, también GASA sería favorable para las empresas. Seguramente la mejoría de la depresión repercutiría a nivel laboral en menos ausentismo;[32] asimismo, con la mejoría se vería incrementada notablemente la calidad del trabajo desempeñado por la persona deprimida (presentismo),[33] y se registraría una baja notable en los accidentes de trabajo.[34]

Del mismo modo, en el balance costo-beneficio, GASA le sería favorable a las IPS. Analicemos solamente algunos datos sobre lo que le cuesta la depresión a las IPS.

Con el programa Grupos Relacionados con el Diagnóstico (GRD), se calculó que en el 2008 el IMSS gastó durante ese periodo de tiempo, la cantidad de $12 877 513, solamente en el internamiento de las pacientes deprimidas.[35] Auspiciados por la Organización Mundial de la Salud, en la Ciudad de México, junto con otros países se realizó un estudio muy minucioso sobre lo que le costaba a las IPS la atención de la depresión en pacientes externos. Hechos los ajustes necesarios para tener la certeza que se realizaría un cálculo muy cercano de las condiciones reales del país, el estudio *CHOosing Interventions that are Cost-Effective* (*WHO-CHOICE*), comenzó con la investigación del costo de la depresión en los servicios de atención primaria de salud. Los resultados arrojaron la cantidad de 12 256 millones de pesos por año.[36] Y el dato más sobresaliente lo proporciona el mismo equipo de investigadores, al señalar que el 99 % de lo que gasta una IPS en la atención de un deprimido se invierte en la compra de fármacos.[36] En GASA, recordemos, al poco tiempo de iniciado el procedimiento se retira la ingesta de los medicamentos.

Ahora bien, ¿cuánto le costaría GASA a una IPS? Cualquier pequeño local de una unidad que cuente con las condiciones de privacidad necesarias se puede adaptar como sala de sesiones. El grupo de profesionistas que integren el equipo de psicoterapeutas supervisoras no necesita capacitación en la teoría psicoanalítica, ni estar analizadas, basta con que cuenten con el necesario entrenamiento en cualquier técnica psicoterapéutica y que hayan leído el *Manual de Operaciones GASA* para que desempeñen satisfactoriamente su labor.

Aparte de estos ajustes institucionales, no hay otros gastos al poner en práctica el programa.

GASA, un procedimiento con amplia cobertura

Una unidad con un local adaptado como sala de sesiones en los dos turnos (matutino y vespertino) puede dar cabida a 18 grupos de lunes a sábado, con seis integrantes cada uno de ellos. Simultáneamente 108 deprimidas estarán recibiendo tratamiento psicoterapéutico. Si se suman al programa 10 unidades, la cifra de pacientes deprimidas con atención psicoterapéutica se eleva a 1080. Y si el programa GASA se instala en 100 unidades de IPS, el problema de salud pública de la depresión y, en general, de los trastornos del afecto, puede empezar a resolverse.

Para brindar atención a los nuevos casos de deprimidas que cumplan los requisitos para ser tomadas en cuenta como candidatas en la lista de espera, el programa GASA prevé la apertura de dos nuevos grupos cada seis meses, así hasta llenar los 18 espacios del horario disponible en un solo local. A la vuelta de cinco años, esos dos primeros grupos serán dados de alta, lo cual dará la oportunidad de incorporar a 12 nuevas pacientes. Esta cantidad multiplicada por cien nos da 1200 nuevas pacientes que podrían recibir atención psicoterapéutica cada seis meses. De esta forma, gracias a la circulación de los grupos, una amplia población de derechohabientes tendrá la oportunidad de recibir la atención que muy probablemente la pueda llevar a la cura.

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

Referencias

1. Wagner FA, González-Forteza C, Sánchez-García S, García-Peña C, Gallo JJ. Enfocando la depresión como problema de salud pública en México. Salud Ment. 2012;35:3-11.
2. Cantero Tellez EA, Ramirez-Paéz JA. Factores psicosociales y depresión laboral: una revisión. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2009; 47(6):627-36.
3. American Psychiatric Association. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV). Primera edición (en español). Barcelona, España: Masson; 1995. p. 326.
4. Yoshimura R, Kishi T, Hori H, Ikenouchi-Sugita A, Katsuki A, Umene-Nakano W, et al. Comparison of the efficacy between paroxetine and sertraline augmented with aripiprazole in patients with refractory major depressive disorder. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2012 Dec 3;39(2):355-7. doi: 10.1016/j.pnpbp.2012.07.008.
5. Muñoz RF. La depresión de nuestros pueblos (conferencia magistral). Salud Ment. 2005;28(4):1-9.
6. Tamayo JM, Rosales-Barrera JI, Villaseñor-Bayardo SJ, Rojas-Malpica C. Definición e impacto de las

depresiones resistentes/refractarias al tratamiento. Salud Ment. 2011;34(3):247-55.
7. Galván P, Fernández E, Fonseca J. Síntomas residuales en el anciano con depresión. Semergen. 2012;38(5):285-91.
8. Phillips JL, Batten LA, Aldosary F, Tremblay P, Blier P. Brain-volume increase with sustained remission in patients with treatment-resistant unipolar depression. J Clin Psychiatry. 2012 May;73(5):625-31. doi: 10.4088/JCP.11m06865.
9. Zimmerman M, Martinez J, Attiullah N, Friedman M, Toba C, Boerescu DA. How should residual symptoms be defined in depressed patients who have remitted? Comprehensive Psychiatry. 2013, 54(2):91-6.
10. Bennabi D, Aouizerate B, El-Hage W, Doumy O, Moliere F, Courtet P, et al. Risk factors for treatment resistance in unipolar depression: a systematic review. J Affect Disord. 2015 Jan 15;171:137-41. doi: 10.1016/j.jad.2014.09.020.
11. Tripp A, Oh H, Guilloux JP, Martinowich K, Lewis DA, Sibille E. Brain-derived neurotrophic factor signaling and subgenual anterior cingulate cortex dysfunction in major depressive disorder. Am J Psychiatry. 2012 Nov;169(11):1194-202. doi: 10.1176/appi.ajp.2012.12020248.
12. Yao S, Liu M, Liu J, Hu Z, Yi J, Huang R. Inhibition dysfunction in depression: event-related potentials during negative affective priming. Psychiatry Res. 2010 May 30;182(2):172-9. doi: 10.1016/j.pscychresns.2010.01.010.
13. Mayberg HS. Targeted electrode-based modulation of neural circuits for depression. J Clin Invest. 2009 Apr 1;119(4):717-25. doi: 10.1172/JCI38454.
14. Myint AM, Kim YK. Network beyond IDO in psychiatric disorders: revisiting neurodegeneration hypothesis. Progress in Neuro-psychopharmacology & Biological Psychiatry. 2014;48:304-13. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2013.08.008
15. Cuijpers P, van Straten A, Bohlmeijer E, Hollon SD, Andersson G. The effects of psychotherapy for adult depression are overestimated: a meta-analysis of study quality and effect size. Psychol Med. 2010 Feb;40(2):211-23. doi: 10.1017/S0033291709006114.
16. López J, López MA, Vargas BE, Villamil V. Estudio doble ciego con antidepresivo, psicoterapia breve y placebo en pacientes con depresión leve a moderada. Salud Ment. 2004;27(5):53-61. Disponible en http://www.redalyc.org/pdf/582/58252707.pdf
17. Nierenberg AA, Husain MM, Trivedi MH, Fava M, Warden D, Wisniewski SR, et al. Residual symptoms after remission of major depressive disorder with citalopram and risk of relapse: a STAR*D report. Psychol Med. 2010 Jan;40(1):41-50. doi: 10.1017/S0033291709006011.
18. Bellón JÁ, Moreno-Küstner B, Torres-González F, Montón-Franco C, Gil de Gómez-Barragán MJ, Sánchez-Celaya M, et al. Predicting the onset and persistence of episodes of depression in primary health care. The predictD-Spain study: Methodology BMC Public Health. 2008;8:256. DOI: 10.1186/1471-2458-8-256.
19. Cooper AA, Conklin LR. Dropout from individual psychotherapy for major depression: A meta-analysis of randomized clinical trials. Clin Psychol Rev. 2015 Aug;40:57-65. doi: 10.1016/j.cpr.2015.05.001.
20. Knekt P, Lindfors O, Laaksonen MA, Renlund C, Haaramo P, Härkänen T, et al. Quasi-experimental study on the effectiveness of psychoanalysis, long-term and short-term psychotherapy on psychiatric symptoms, work ability and functional capacity during a 5-year follow-up. J Affect Disord. 2011 Jul;132(1-2):37-47. doi: 10.1016/j.jad.2011.01.014.
21. Wijkstra J, Lijmer J, Balk F, Geddes J, Nolen WA. Pharmacological treatment for psychotic depression. Cochrane Database of Systematic Reviews: Plain Language Summaries [Internet]. This version published: 2015; Review content assessed as up-to-date: April 12, 2013. Disponible en http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004044.pub4/full
22. Insa-Gómez FJ, Elvira-Peña L. Depresión secundaria a tumor cerebral. Psiq Biol. 2005;12(2):79-87.
23. Fonagy P, Roth A, Higgitt A. The outcome of psychodynamic psychotherapy for psychological disorders. Clinical Neuroscience Research. 2005;4(5-6):367-77. http://dx.doi.org/10.1016/j.cnr.2005.03.005
24. Berg RC, Høie B. Effectiveness of psychotherapy for adults with depression: a systematic review of the best available evidence. Procedia - Social and Behavioral Sciences. 2010;5:2194-200. doi:10.1016/j.sbspro.2010.07.435.
25. Miró MT, Feixas G. Aproximaciones a la psicoterapia. Primera edición. Barcelona, España: Paidós; 1993. p. 311.
26. Bradshaw W, Roseborough D, Pahwa R, Jordan J. Evaluation of Psychodynamic Psychotherapy in a Community Mental Health Center. The Journal of the American Academy of Psychoanalysis and Dynamic Psychiatry. 2009;37(4):665-81.
27. Keefe JR, McCarthy KS, Dinger U, Zilcha-Mano S, Barber JP. A meta-analytic review of psychodynamic therapies for anxiety disorders. Clin Psychol Rev. 2014 Jun;34(4):309-23. doi: 10.1016/j.cpr.2014.03.004.
28. Jakobsen JC, Hansen JL, Simonsen E, Gluud C. The effect of adding psychodynamic therapy to antidepressants in patients with major depressive disorder. A systematic review of randomized clinical trials with meta-analyses and trial sequential analyses. Journal of Affective Disorders. 2012;137(1-3):4-14.
29. Steinert C, Hofmann M, Kruse J, Leichsenring F. Relapse rates after psychotherapy for depression - stable long-term effects? A meta-analysis. Journal of Affective Disorders. 2014;168:107-18.
30. Hoencamp E, Haffmans PM, Duivenvoorden HJ. Predictability of dropout in unipolar depressed outpatients. Eur Psychiatry. 1998;13(2):63-6. doi: 10.1016/S0924-9338(98)80020-5.
31. Farrell NR, Deacon BJ. The relative importance of relational and scientific characteristics of psychotherapy: Perceptions of community members vs. therapists. J Behav Ther Exp Psychiatry. 2016 Mar;50:171-7. doi: 10.1016/j.jbtep.2015.08.004.

32. Voz Pro Salud Mental. Estudio: Costo Social de los Trastornos mentales. La Depresión en México causa pérdidas anuales de 9 mmdp por ausentismo laboral. Abril 12; 2012.
33. Wang PS, Simon GE, Kessler RC. Making the business case for enhanced depression care: the National Institute of Mental Health-harvard Work Outcomes Research and Cost-effectiveness Study. J Occup Environ Med. 2008 Apr;50(4):468-75. doi: 10.1097/JOM.0b013e31816a8931.
34. Williams CD, Schouten R. Assessment of occupational impairment and disability from depression. J Occup Environ Med. 2008 Apr;50(4):441-50. doi: 10.1097/JOM.0b013e318169ccd0.
35. Instituto Mexicano del Seguro Social. Dirección de Prestaciones Médicas. Norma que establece las disposiciones generales para la aplicación de los Grupos Relacionados con el Diagnóstico en el Instituto Mexicano del Seguro Social. México, Distrito Federal: IMSS; 28 de septiembre de 2012.
36. Lara-Muñoz MC, Robles-García R, Orozco R, Real T, Chisholm D, Medina-Mora ME. Estudio de costo-efectividad del tratamiento de la depresión en México. Salud Ment. 2010; 33(4):301-8. Disponible en http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?IDARTICULO=25720

Acute coronary syndromes in Latin America: lessons from the ACCESS registry

Carlos Martínez-Sánchez,[a] Carlos Jerjes-Sánchez,[b] Jose Carlos Nicolau,[c] Oscar Bazzino,[d] Norka Antepara,[e] Ricardo Marmol,[f] en nombre de los investigadores del registro ACCESS

Síndromes coronarios agudos en Latinoamérica: lecciones aprendidas del registro ACCESS

Introducción: se desconocen las características, la evolución y el tratamiento de pacientes latinoamericanos con síndromes coronarios agudos (SCA).
Métodos: registro internacional multicéntrico y prospectivo para evaluar riesgo, terapéutica y evolución en SCA. Punto primario: toda causa de mortalidad durante el primer año y mortalidad a 30 días. Ingresaron pacientes con síntomas de isquemia coronaria aguda en las primeras 24 horas del inicio de los síntomas y evidencia electrocardiográfica de isquemia. El diagnóstico final requirió pruebas invasivas o no invasivas.
Resultados: entre el 2007 y 2008 se ingresaron en ocho países latinoamericanos 4436 pacientes, 2562 con angina inestable o infarto sin elevación del ST y 2374 con infarto con elevación del ST. Al ingreso tuvieron síntomas agudos 79 y 90 %, respectivamente. Ambos grupos tuvieron retraso entre el inicio de síntomas y el ingreso hospitalario. En infarto y elevación del ST se observó baja accesibilidad a reperfusión farmacológica (29 %) y mecánica (32 %). Al ingreso en ambos el porcentaje de tratamiento basado en evidencia fue bajo. Las complicaciones hospitalarias fueron la insuficiencia cardiaca (angina inestable e infarto sin elevación del ST 10 % y el infarto con elevación del ST 20 %) e isquemia recurrente (8 y 11 %). La mortalidad a 30 días fue 2 % y a un año 8 %.
Conclusiones: el registro ACCESS ofrece información contemporánea sobre el espectro de pacientes, el manejo hospitalario y la evolución clínica subsecuente.

Palabras clave	Keywords
Síndrome coronario agudo	Acute coronary syndrome
Infarto del miocardio	Myocardial infarction
Angina inestable	Unstable angina
Isquemia miocárdica	Ischemic heart disease

Recibido: 10/09/2015 **Aceptado:** 26/01/2016

Worldwide, acute coronary syndromes (ACS) are estimated to be the leading cause of death and loss of disability-adjusted life years in both developing and developed countries.[1,2] Current knowledge on therapeutic and mortality trends is derived largely from randomized controlled clinical trials,[3-5] registries[2,6] and practice guidelines.[7,8] However, in both clinical models Latin American (LA) population has been underrepresented and evidence to demonstrate whether current recommendations[7,8] reduce mortality and improve outcomes is limited.[9] The multinational prospective ACCESS registry[10] provides a unique opportunity to assess current clinical practices and subsequent outcomes in patients hospitalized for an ACS in developing countries. The registry data will help to identify — in every day clinical practice — whether current knowledge is being applied appropriately and potential areas where educational efforts are necessary to improve adherence to evidence-based guidelines.

Methods

Study design

A detailed description of the study design has been previously published.[10] Briefly, ACCESS is a prospective, observational, multinational registry of patients hospitalized for an acute coronary event. The study was designed to evaluate risk stratification, current management and one-year outcomes in 19 countries, in LA, Africa, and Middle East. Medical practices dictated by current clinical guidelines in acute and post-discharge settings, interventional and non-interventional strategies, and clinical outcomes will be analyzed for patients admitted to hospitals with or without access to interventional cardiology facilities.

[a]Jefatura del Servicio de Urgencias y Unidad Coronaria, Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chavez", Ciudad de México, México
[b]Dirección de Investigación Clínica, Instituto de Cardiología y Medicina Vascular, TEC Salud, Tecnológico de Monterrey, Escuela de Medicina, San Pedro Garza García, Nuevo León, México
[c]Director, Acute Coronary Disease Unit, Heart Institute, Sao Paulo, Brazil
[d]Servicio de Cardiología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina
[e]Servicio de Cardiología, Hospital Universitario, Caracas, Venezuela
[f]Servicio de Cardiología, Clínica Kennedy Policentro, Guayaquil, Ecuador

Comunicación con: Carlos Jerjes-Sánchez
Teléfono: (81) 8143 0783
Correo electrónico: jerjes@prodigy.net.mx

Abstract

Background: Evidence of the clinical characteristics, treatment and outcomes among Latin American (LA) patients with acute coronary syndromes (ACS) is scarce.
Methods: ACCESS, international prospective multicenter registry to evaluate risk stratification, management and outcomes in ACS (unstable angina or non-ST elevation myocardial infarction [UA/NSTEMI] or ST elevation myocardial infarction [STEMI]) in developing countries. Primary endpoint: all-cause death at 1 year; all-cause mortality within 30 days was also recorded, Patients with acute ischemic symptoms within 24 hours of symptoms onset and electrocardiographic evidence of ischemia were enrolled. Coronary artery disease was proved by positive invasive or non-invasive tests.
Results: Between 2007 and 2008, 4436 patients with ACS (2562 UA/NSTEMI and 2374 STEMI) from eight LA countries. On admission, acute symptoms were identified in 79% and 90%, respectively. Both groups had a long delay from symptom onset to hospital arrival. Low access to pharmacological (29%) and mechanical reperfusion (32%) were observed. At admission, rates of evidence-based treatment were low in all groups. The most common in-hospital complications were heart failure (10% UA/NSTEMI and 20% STEMI) and recurrent ischemia (8% and 11%). Mortality at 30 days was 2% and 8% at 1 year.
Conclusion: ACCESS registry provides contemporary information of patients with ACS in LA and their hospital management and subsequent clinical outcomes.

Study setting and site selection

Potential researchers and sites were identified from the spectrum of clinical settings in which ACS patients are treated, and included different types of institution (public, private, teaching), location, number of ACS patients treated, and services offered (interventional or non-interventional). The affiliated researchers in each country provided a list of centers that represented their country as completely as possible, from which the trial manager generated a random list of study investigators.

Evaluations and clinical outcomes

A standardized case-report form[10] was used to record data prospectively, at hospital admission, at discharge, and at 6 ± 1 month and at 12 ± 1 month follow-up. Data were collected during follow-up visits or by telephone calls to the patient or a third party (e.g. relative/friend, or family physician). Patient data collected at baseline included demographics, medical history, risk factors, results of physical examination, cardiac biomarkers concentrations, ankle-brachial index, Killip class, use of chronic medical treatments, and health insurance status. Data collected at discharge from hospital included discharge status and diagnosis, hospital management, cardiac biomarkers concentrations, and occurrence of events in hospital. Follow-up data included clinical outcomes occurring after discharge, as well as those leading to rehospitalization, and treatments initiated since discharge or previous follow-up.

Data quality control was performed by trained personnel at ≥10% of sites chosen randomly in each country. All case-report forms were monitored for source documentation and accuracy. Data-request forms were generated automatically in response to queries and were resolved by the site investigators.

Study population

Patients with a suspected ACS with electrocardiographic evidence of ischemia and proven ischemic heart disease at discharge were included. Patients with an acute coronary event secondary to a comorbidity (e.g. anemia, heart failure, trauma, etcetera), and those participating in a clinical trial were not eligible for inclusion in the study.

Study outcomes

The primary endpoint was all-cause death at one-year. Secondary endpoints in the same period were cardiovascular death, non-fatal stroke and non-fatal myocardial infarction. The combined endpoint was comprised of cardiovascular death, stroke, or myocardial infarction[11] (for ischemic events) and bleeding complications. All-cause death at 30 days was also recorded.

Statistical analysis

Analyses were performed at the 5% significance level, using 2-sided tests or 2-sided confidence intervals (CI). Analyses were conducted in the overall population and in ACS subgroups. Continuous data are described using descriptive statistics: mean, standard deviation, median, 25th percentile (Q1) and 75th percentile (Q3), minimum, and maximum. Categorical data are summarized using counts and percentages (the denominator for calculating percentages is the number of non-missing observations). Logistic regression on the outcome event rates (cardiovascular death, non-fatal myocardial infarction, non-fatal stroke, combined endpoint) was performed to test the impact

of covariates (patient characteristics, risk factors, physician characteristic, Killip class, cardiac biomarkers and patient socioeconomic profile). Kaplan-Meier survival methods were used for time-to-event endpoints from hospital arrival. A multivariable proportional hazards model was used for prognostic analyses, with data given as odds ratios (ORs) and 95% CIs. Data were analyzed with the SAS package, release 9.1.3 (SAS Institute, Cary, NC).

Results

Between January 2007 and January 2008, 5115 consecutive patients from eight countries in LA (Argentina, Brazil, Colombia, Dominican Republic, Ecuador, Guatemala, Mexico, and Venezuela) were enrolled in the multinational ACCESS registry. At discharge, 4936 had evidence of ischemic heart disease, 2562 with UA/NSTEMI and 2374 with STEMI. Patients were enrolled by 215 investigators: 62% were cardiologists, 17% were interventional cardiologists, 11% were internists, 4% were hospital physicians and 7% were other physicians. Mexico had the highest number of participating investigators (96) and enrolled the greatest number of patients (2113, 18%). Colombia enrolled 730 patients (7%), Venezuela 621 (5%), Brazil 578 (5%), Ecuador 314 (2.6%), Guatemala 291 (2%), Argentina 276 (2%) and Dominican Republic 132 (1.1%).

Demographic and characteristics at clinical presentation

In both ACS groups, patients were in their sixth decade of life and were more likely to be male, of LA origin, with overweight and with clinical indicators of cardiovascular disease and poor outcome (Table I). Compared with STEMI patients, those with UA/NSTEMI had a greater prevalence of hypertension and dyslipidemia and were more likely to have had a prior myocardial infarction, angina, ventricular dysfunction and to have had a prior PCI or CABG. Patients with STEMI had a higher rate of smoking; prevalence of diabetes was similar in both groups. Patients' socioeconomic profiles, including education level, location of residence, and distance from hospital, employment status, disability and health insurance coverage are detailed in Table II.

Reperfusion therapy

Most patients had acute ischemic symptoms on admission, late arrival after onset symptoms and clinical stability (Table I). Among patients with STEMI a significant number arrived outside of time window for optimal time of reperfusion (45%) and only 29% were submitted to thrombolysis. Percutaneous coronary intervention performed within 24 hours of admission was infrequent (Table I). Streptokinase was the most commonly used fibrinolytic drug, followed by tenecteplase, alteplase and reteplase. Thrombolysis was used in 3% of UA/NSTEMI patients (Table I). The most frequently used antithrombin adjunctive treatments were the low-molecular-weight heparin, enoxaparin (46%) and unfractionated heparin (28%); glycoprotein IIb/IIIa inhibitors were used in 7%.

In-hospital and at discharge pharmacological treatments

There was an upward trend to use aspirin, clopidogrel, low-molecular-weight heparin, statins, beta-blockers, nitrates and angiotensin-converting enzyme inhibitors in UA/NSTEMI and STEMI patients compared with RENASICA II registry.[9]

In-hospital clopidogrel and enoxaparin loading doses were underused (Table III). Overall, most frequent in-hospital and at discharge treatments were aspirin (92%) followed by statins (90%), clopidogrel (85%), and beta-blockers (72%), in both UA/NSTEMI and STEMI patients. As expected, the use of ticlopidine, oral anticoagulation and other antithrombotics was infrequent in both groups. Detailed pharmacological treatments are shown in Tables III and IV.

Interventions and procedures

The overall rate of angiography during index hospitalization was 67% in UA/NSTEMI patients and 62% in STEMI patients. Mechanical revascularization plus a stent were used in a high percentage of patients (93%) who underwent PCI. CABG was considered in 7% UA/NSTEMI patients and 4% STEMI patients. Transthoracic echocardiograms were performed in 67% and 70% of patients, respectively, and ejection fraction was obtained over 70% in both groups. The exercise test was underused (9% overall).

In-hospital cardiovascular adverse events and bleeding complications

The most frequent adverse events were left ventricular dysfunction and recurrent ischemia. Patients with STEMI (2374) had a higher incidence and more severe left ventricular dysfunction compared with UA/NSTEMI (2562) (20% vs. 10%), recurrent ischemia (11% vs 8%) cardiogenic shock (8% vs. 2%), atrioventricular block (7% vs. 2%), cardiac arrest (6% vs. 2%) and ventricular arrhythmias (5% vs. 2%).

Table I Demographic characteristics of the patients

Variable	All ACS (*n* = 4936)		UA/NSTEMI (*n* = 2562)		STEMI (*n* = 2374)	
	n	%	*n*	%	*n*	%
Male sex	3489	71	1647	64	1842	78
Latin American race	3883	79	1961	77	1922	81
Ankle-brachial index	3429	83	1757	81	1672	85
Risk factors						
Smoking history	1676	34	696	27	980	42
Diabetes mellitus	1515	31	818	32	697	29
Hypertension	3082	62	1805	71	1277	54
Dyslipidemia	2215	45	1339	52	876	37
Medical history						
Myocardial infarction	1073	22	708	28	365	15
Angina	2047	42	1356	53	691	29
Heart failure	310	6	201	8	109	5
Stroke/transient ischemic attack	220	5	125	5	95	4
Peripheral artery disease	267	5	173	7	94	4
Percutaneous coronary intervention	653	13	475	19	178	8
Coronary artery bypass graft	247	5	215	8	32	1
Killip - Kimball class						
I	3918	81	2104	86	1814	77
II	638	13	264	11	374	16
III	192	4	76	3	116	5
IV	82	2	17	1	65	3
Reperfusion therapy						
Thrombolysis	762	15	64	3	698	29
Streptokinase	160	21	16	25	144	21
Tenecteplase	102	13	6	9	96	14
Alteplase	96	13	6	9	90	13
Reteplase	16	2	3	5	13	2
PCI on 1st day in-hospital	1208	25	458	18	750	32
PCI with stent 1st day in hospital	1120	93	422	92	698	29
Clinical characteristics						
Ischemic symptoms at admission	4155	84	2028	79	2127	90
Symptoms onset to hospital arrival < six hours	2520	51	1209	47	1311	55
	Mean ± SD		Mean ± SD		Mean ± SD	
Symptoms onset to hospital arrival (h)	28.3 + 281.1		37.6 + 382.0		18.2 + 81.5	
Diastolic blood pressure (mmHg)	75.6 + 13.6		76.8 + 13.4		74.4 + 13.7	
Heart rate (beats/min)	77.7 + 16.5		77.0 + 16.3		78.5 + 16.7	
Ejection fraction (%)	50.74 + 12.69		53.13 + 13.12		48.21 + 11.69	
Age (years)	62.1 + 12.3		63.7 + 11.9		60.3 + 12.5	
Height (cm)	165.3 + 9.1		164.6 + 9.4		166.1 + 8.8	
Weight (kg)	75.0 + 14.5		74.5 + 14.6		75.5 + 14.5	
Body mass index (kg/m²)	27.4 + 4.5		27.4 + 4.5		27.3 + 4.6	
Waist circumference (cm)						
Men	98.5 + 13.3		98.8 + 13.3		98.3 + 13.3	
Women	94.4 + 13.8		94.7 + 13.7		94.0 + 14.0	

ACS = acute coronary syndrome; UA/NSTEMI = unstable angina or non-ST elevation myocardial infarction; STEMI = ST elevation myocardial infarction; PCI = percutaneous coronary intervention; SD = standard deviation

No differences were observed with atrial fibrillation (4% vs. 4%) and stroke or transient ischemic attack (1% vs. 1%). The incidence of bleeding complications was similar in UA/NSTEMI (109, 4%) and STEMI (101, 4%) patients; GUSTO classification grade I 33 and 23%, grade II 24 and 25% and grade III 43 and 53%. The rate of in-hospital mortality was 2%.

Mortality at one year

In this period, mortality rate was 8% and was attributed to acute coronary and cerebral events (Table V). In patients with UA/NSTEMI, stroke was the most frequent cause of death versus recurrent myocardial infarction in patients with STEMI (Table V).

Predictors of 1 and 12-month death

In a logistic regression analysis performed to assess the effect of independent variables on mortality while adjusting for potentially confounding factors in UA/NSTEMI and STEMI patients, mechanical complications, acute neurologic events, surgical revascularization and antithrombin treatment had relevance, but with wide confidence intervals at 30 days. In the analysis for predictors of death at 1 year, the same factors were identified for 30-day death, with the addition of age; the confidence intervals were wide again (Table VI). The Cox model confirmed these variables as independent predictors of death at 1 year. In this model, surgical revascularization (HR 2.64, $p = 0.005$), an age of 70 years (HR 1.62, $p = 0.02$) and ankle-brachial index (HR 1.62, $p = 0.04$) were also predictive of death. The Kaplan-Meier primary curve for death at 1 year, overall and in ACS subgroups is shown in Figure 1.

Table II Socioeconomic profile of the patients

Variable	All ACS (*n* = 4936)		UA/NSTEMI (*n* = 2562)		STEMI (*n* = 2374)	
	n	%	*n*	%	*n*	%
Education level						
College/University	1101	23	563	22	538	23
Primary education	1981	41	1045	41	936	40
Secondary/high school education	1410	29	711	28	699	30
No education	394	8	218	9	176	8
Place of living and circumstances						
Urban/suburban area	4285	89	2234	90	2051	89
Rural area	511	11	250	10	261	11
Living alone	525	11	250	10	275	12
Distance from home to hospital						
< 30 minutes drive	2310	47	1195	47	1115	47
≥ 30 minutes drive	2394	49	1231	49	1163	50
Within walking distance	180	4	108	4	72	3
Employment status						
Full time	1922	39	847	33	1075	46
Part time	608	12	291	11	317	13
Disability	110	2.2	62	2.4	48	2
Retired	1205	25	684	27	521	22
Not working/unemployed	1056	22	659	26	397	17
Not working due to illness	91	15	65	16	156	15
Health insurance coverage						
Governmental	2134	44	1053	41	1081	46
Private	1123	23	651	26	472	20
Governmental and private	263	5	148	6	115	5
Not covered by insurance	1372	28	689	27	683	29

ACS = acute coronary syndrome; UA/NSTEMI = unstable angina or non-ST elevation myocardial infarction; STEMI = ST elevation myocardial infarction

Discussion

Rigorous and well-designed registries, such as ACCESS, provide important information about the management and outcomes of patients treated in everyday clinical practice and, as such, complement the findings from the rather narrower scope of randomized clinical trials.[12-14] These data from the LA cohort of the ACCESS registry population provide valuable information about the therapeutic approaches chosen and the quality of care given to LA patients presenting with an ACS, and can be used to detect similarities

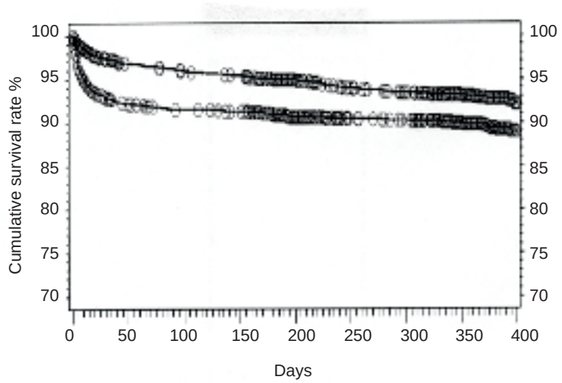


Figure 1 Kaplan-Meier primary curve for death at 1 year, overall and in acute coronary syndrome subgroups. Top line product limit estimate curve for UA/NSTEMI; bottom line product limit estimate curve for STEMI

Table III Pharmacological treatment during hospitalization

Drug	All ACS *n* = 4936		UA/NSTEMI *n* = 2562		STEMI *n* = 2374	
	n	%	*n*	%	n	%
Aspirin	4576	92	2362	92	2214	93
Clopidogrel (loading dose)	3023	61	1449	57	1574	66
Clopidogrel (maintenance)	4175	85	2091	82	2084	88
Ticlopidine	20	0.4	12	1	8	0.3
Other antiplatelet	27	1	18	1	9	0.4
Unfractionated heparin	1573	32	786	31	787	33
Enoxaparin (loading dose)	556	11	232	9	324	14
Enoxaparin (maintenance)	2804	57	1447	57	1357	58
Other LMWH*	335	7	176	7	159	7
Glycoprotein IIb/IIIa inhibitor	796	16	324	12	472	20
Bivalirudin	9	0.2	3	0.1	6	0.3
Fondaparinux	9	0.2	6	0.2	3	0.1
Other direct thrombin inhibitor	6	0.1	1	0	5	0.2
Other antithrombin	5	0.1	2	0.1	3	0.1
Warfarin or other vitamin K antagonist	113	2	53	2	60	3
Statin	4440	90	2281	89	2159	91
Beta blocker	3549	72	1871	73	1678	71
ACE inhibitor	3230	65	1551	61	1679	71
Nitrates/other anti-angina agent	3122	63	1635	64	1487	63
Calcium channel blocker	820	17	571	22	249	11
Angiotensin II receptor antagonist	669	14	459	18	210	9

ACS = acute coronary syndrome; UA/NSTEMI = unstable angina or non-ST elevation myocardial infarction; STEMI = ST elevation myocardial infarction; LMWH = low-molecular-weight heparin; ACE = angiotensin-converting enzyme

Table IV Pharmacological treatment at discharge

Drug	All ACS (*n* = 4936)		UA/NSTEMI (*n* = 2562)		STEMI (*n* = 2374)	
	n	%	*n*	%	*n*	%
Aspirin	4212	89	2215	89	1997	89
Clopidogrel (maintenance)	3811	80	1901	76	1910	85
Ticlopidine	10	0.2	7	0.3	3	0.1
Other antiplatelet	11	0.2	5	0.2	6	0.3
Warfarin or other vitamin K antagonist	102	2	48	2	54	2
Statins	4142	87	2172	87	1970	88
Beta blockers	3264	69	1742	69	1522	68
ACE inhibitors	2878	61	1411	56	1467	65
Nitrates / other anti-angina agents	1677	35	918	37	759	34
Calcium channel blockers	739	16	533	21	206	9
Angiotensin II receptor antagonists	671	14	458	18	213	10

ACS = acute coronary syndrome; UA/NSTEMI = unstable angina or non-ST elevation myocardial infarction; STEMI = ST elevation myocardial infarction; ACE = angiotensin-converting enzyme

and differences with other national and international registries.[2,6,9,15-25] In doing so, the ACCESS data provide the opportunity to identify key areas for improvement in the management of ACS patients in LA.

The management of ACS continues to undergo major changes, based on sound evidence derived from well-conducted clinical trials[3-5] and incorporated into practice guidelines.[7,8] Currently, the mortality rate is decreasing in developed countries due to a combination of factors including changes in socioeconomic status, reduction in prevalence of risk factors, application of results from clinical trials defining effective treatments, and the ability and infrastructure to translate these findings into clinical practice.[13] Currently, the best approach to define and apply effective therapies is likely to be high-quality clinical trials data combined with 'real-world' data from prospective registries.[13] However, in both models, the LA population has been underrepresented[15-25] and evidence showing whether current recommendations[2,3] reduce mortality and improve outcomes in this population is limited.[9]

Acute coronary syndromes incidence and risk factors

The ACCESS registry has generated a large volume of data on the incidence and relative frequency of ACS as a cause of hospital admission. Even though the most frequent ACS was UA/NSTEMI (in 52% of the population; 48% with STEMI), the ratio did not differ greatly from that reported in other registries.[6,21-25] The higher incidence of STEMI in Mexico (56%)[9] and in India (61%)[20] compared with developed countries (Table VII) could be attributed to cultural differences in the perceptions of disease, early access to care by insurance status (27% in USA vs. 4% in Mexico and in India),[2] social support and educational level. Although the incidence of diabetes reported previous in Mexican registries (42%[9] and 50%)[24] was lower in ACCESS (31%), its role in patients with STEMI and the association with extensive and severe coronary disease has to be considered.[2,9] In contrast, the demographic data in ACCESS were consistent with those in the INTERHEART study, also conducted in LA.[26] Considering the projected increase in life expectancy, obesity and sedentary behavior (33 million by 2030) in the LA population,[26] it will be mandatory to establish or increase the strength of secondary preventive efforts and apply even more strict targets for cardiovascular risk factors in an effort to improve primary and secondary prevention.[27,28]

Reperfusion and clinical profile

Mechanical and pharmacologic reperfusion in high-income and high-technology countries reduces mortality and improves outcome in STEMI patients. However, whether these results are reproducible in low- and middle-income countries is unknown. An important finding was a lower access to pharmacologic (29%) and mechanical (32%) reperfusion strategies;[6,9,20-24] furthermore, while it is not possible to identify a clear explanation, clinical and socioeconomic profiles may also have important implications. On admission, socially productive patients had acute ischemic symptoms, clinical stability, longer time to treatment and low socioeconomic status ascertained by years of education.[29] These were relevant characteristics in both groups. Although, ACCESS was not specifically designed to identify whether longer time to treatment was related to low socioeconomic status, it is possible to provide some insight into the contributions of some factors and to speculate on other explanations, which link low socioeconomic status with delay to treatment and lower reperfusion strategies proportion. A low educational level could reduce the individual's capacity to obtain and understand basic health information and the services needed in order to make appropriate health decisions.[29]

To the best of our knowledge, the characteristics of LA patients hospitalized with an ACS has not been described in terms of their socioeconomic profile (including young sociality productive workers) educational level, life style, place of living and medical health coverage. Our present data demonstrate that a significant proportion of patients with STEMI fail to receive any form of reperfusion strategy (despite almost half of them reported to live at < 30 minutes driving from hospital) and it also highlights the need to improve quality of care.

Table V Causes of death: 1 year follow-up

Cause of death	All ACS (*n* = 409)		UA/NSTEMI (*n* = 173)		STEMI (*n* = 236)	
	n	%	*n*	%	*n*	%
Myocardial infarction	229	56	82	47	147	62
Stroke	18	4	11	6	7	3
Non-cardiovascular	45	11	20	12	25	11
Other cardiovascular, including sudden death of unknown cause	90	22	44	25	46	20
Unknown	27	7	16	9	11	5
Total mortality	409	8	173	7	236	10

ACS = acute coronary syndrome; UA/NSTEMI = unstable angina or non-ST elevation myocardial infarction; STEMI = ST elevation myocardial infarction

Outcome

Despite the low access of reperfusion strategies reported in the study, rates of in-hospital and 1 year mortality were similar to those reported in developed countries (Table VII). This finding could be attributed to the "Hispanic paradox,"[2,30-36] to almost optimal compliance with evidence-based medications in-hospital[7,8] and the high rates of use of coronary angiography and stenting. However, left ventricular dysfunction was the most important major adverse cardiac event and the strongest mortality predictor, probably related to the long ischemia time and low access to reperfusion rate.

New strategies are needed to improve the care of STEMI patients: first, by increasing the use of evidence-based therapies, such as clopidogrel, enoxaparin (intravenous dose) and thrombolysis, as is done in several developed countries; second, by reducing the delay between symptom onset and hospital admission through patient and physician education. Stroke was an important predictor of death and its combination with an ACS in daily clinical practice is complex and a challenge in terms of reperfusion strategies and antithrombotic use.

The unexpected finding regarding antithrombin treatment as a mortality predictor may reflect potential confounding variables not included in the multivariable analysis; patients on prolonged antithrombin treatment also be sicker or have more comorbid conditions than those who were not included in the treatment. Similar results were observed in ACCESS global results.[10] The low frequency of in-hospital major adverse cardiac events, including bleeding complications, is in line with

Table VI Variables associated with death at 30 days and 12 months

Variable	Odds ratio	95 % confidence interval		*p*
Death at 30 days		Lower 95 % CI	Upper 95 % CI	
Cardiac arrest	81.1	21.0	313.0	< 0.0001
Cardiogenic shock	60.3	16.8	216.9	< 0.0001
Stroke/TIA	24.1	2.9	199.1	0.0031
CABG	8.6	2.0	36.2	0.0035
Death at 12 months				
Cardiac arrest	31.8	9.0	111.7	< 0.0001
Cardiogenic shock	28.0	9.4	83.0	< 0.0001
Stroke/TIA	11.8	2.2	62.7	0.0038
Recurrent ischemia	3.8	1.5	10.0	0.0058
Antithrombins during hospitalization/at discharge	3.1	1.2	8.0	0.0174
Age > 70 years old	2.5	1.2	5.1	0.0111

CI = confidence interval; TIA = transient ischemic attack; CABG = coronary artery bypass graft

center expertise and low rates of reperfusion. In addition, in-hospital mortality and bleeding complications rate in STEMI patients support the safety and efficacy of the combination of aspirin, plus clopidogrel and a low-molecular-weight heparin, enoxaparin. By comparison with unfractionated heparin, enoxaparin has a weaker affinity for endothelial cells, anti-inflammatory properties and favorable effects on Von Willebrand factor release and glycoprotein Ib/IX receptors. These factors are a key part in the pathogenesis of myocardial infarction and are all affected favorably by enoxaparin.[37]

When compared with the results of the Mexican RENASICA II study,[9] in both ACS groups the results demonstrated low marginal use on admission of dual antiplatelet treatment and a trend to more frequent use of the low-molecular-weight heparin, enoxaparin. At discharge, whether any non-significant differences observed could be attributed to drug contraindications or collateral effects is unknown. Our data also suggest that hospitals that perform invasive cardiac procedures may also have funding to support the use of these more expensive therapies. However, bivalirudin and fondaparinux were infrequently used (0.2%), which may reflect the lack of availability of these drugs at the time the study was conducted, or their high cost. The most commonly used fibrinolytic was streptokinase, again possibly reflecting its lower cost relative to newer fibrinolytic drugs.

Data coming from RENASICA registry recently added new evidence of patients presenting an ACS in México in terms of risk stratification.[38] This registry validated the utility of GRACE score in Mexican population. Lastly, the results of RENASICA III,[39] a prospective, multicenter registry on ACS to identify the outcome in tertiary and community hospitals, as well as therapeutic approaches to improve quality of care in Mexico, will be published soon.

A relevant question is whether the patients in ACCESS are representative of the general ACS populations in the participating countries. Compared with clinical trials, registries are less able to monitor the patient inclusion process and to ensure the enrollment of consecutive patients. Conversely, patients enrolled in observational studies are more representative of those treated in everyday clinical practice and are free of many of the exclusion criteria commonly applied in clinical trials. At any rate, the size of the current survey, comprising 4496 patients with the spectrum of ACS, makes it reasonable to assume that the patterns disclosed do indeed represent a true picture of the current clinical situation, in selected hospitals at least. The data presented will therefore provide insights into the practice of cardiology in different hospital settings in LA.

Table VII Incidence and mortality in developed and less developed countries

Registry/countries	Patients	Countries	STEMI	UA/NSTEMI	In-hospital mortality
	n		%	%	%
Developed countries					
CRUSADE	172,763	USA	-----	92 MI	5
GRACE	11,543	14	30	38 UA, 25 MI	3 UA, 6 MI
EURHEART	10,484	25	33	42 UA, 25 MI	2 NSTE,11 U
ENACT	3029	29	39	46 UA/MI	2 UA, 2 SACS
PRAIS – UK	1046	England	-----	29 STD	2
Less developed countries					
CREATE	20,468	India	61	39	4 UA/MI
RENASICA II	8098	Mexico	56	43	7 UA, 4 MI
ACCESS	4496	8 Latin America	48	52 UA/MI	2
Total	231,927				

STEMI = ST elevation myocardial infarction; UA/NSTEMI = unstable angina or non-ST elevation myocardial infarction; MI = myocardial infarction; UA = unstable angina; NSTE = non-ST elevation; SACS = suspected of acute coronary syndrome; STD = ST depression

Limitations

Since ACCESS was not a population-based epidemiological study, some bias may have been introduced through the selection of participating centers: limited monitoring visits; the exclusion of patients who died at home or in the emergency room; the absence of long-term follow-up; the high proportion of centers with expertise and revascularization facilities; the combining of data from different countries with variable economies and sources of funding; the lack of differentiation between major or minor bleeding; and absence of data on hospital facilities.

Lessons learned from ACCESS

This contemporary high-quality clinical prospective registry provides a unique opportunity to assess contemporary clinical practices and outcomes in wide spectrum of ACS patients treated in developing countries, and to contribute to an ongoing process of quality assurance, indicating areas where education to improve adherence to best practice is necessary. The ACCESS registry emerges as another source of information — among randomized clinical trials, guidelines and daily clinical practice — in patient populations treated in different healthcare systems, and establishes information that could help to better apply resources in the forthcoming future of ACS treatment in LA.

Conclusion

These results from ACCESS registry provide contemporary information on the spectrum of patients with ACS in countries in Latin America and on their hospital management and subsequent clinical outcomes. The findings identify areas for improvement in the quality of cardiovascular care.

Acknowledgments

The ACCESS registry received unrestricted funds from Sanofi-Aventis (Paris, France).

All authors appreciate the editorial assistance of Sophie Rushton-Smith, PhD. Publications Specialist from MedLink.

Conflict of interest statement: The authors have completed and submitted the form translated into Spanish for the declaration of potential conflicts of interest of the International Committee of Medical Journal Editors, and none were reported in relation to this article.

Al índice

Martínez-Sánchez C *et al.* Acute coronary syndromes in Latin America

References

1. Murray CJL, Lopez AD, Eds. The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020. Boston: Harvard School of Public Health, 1996.
2. Jerjes-Sanchez C, Garcia BE, Sanchez CJR, Juarez U, Martinez-Sanchez C. Clinical characteristics, process of care, and outcomes among Mexican, Hispanic and Non-Hispanic white patients presenting with non-ST elevation acute coronary syndromes: data from RENASICA and CRUSADE registries. Arch Cardiol Mex. 2012;82:14-21.
3. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA, Wallentin LC, Hamm CW, McFadden E, et al. Management of acute coronary syndrome in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J. 2002;23:1809-40.
4. Rao AK, Pratt C, Berke A, Jaffe A, Ockene I, Schreiber TL et al, for the TIMI investigatros. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial - phase I: hemorrhagic manifestations and changes in plasma fibrinogen and the fibrinolytic system in patients treated with recombinant tissue plasminogen activator and streptokinase. J Am Coll Cardiol. 1988;11:1-11.
5. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, Pieper KS, Goldberg RJ, Van de Werf F, et al, for the GRACE investigators. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome. JAMA. 2004;291:2727-33.
6. Fox KA, Goodman SG, Klein W, Brieger D, Steg PG, Dabbous O, et al, for the GRACE investigators. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome. Findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). Eur Heart J. 2002;23:1177-89.
7. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2008 Dec;29(23):2909-45. doi: 10.1093/eurheartj/ehn416.
8. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Patients with ST-elevation myocardial infarction 2007 focused update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management. J Am Coll Cardiol. 2008;51:210-47.
9. García CA, Jerjes-Sánchez C, Martínez-Bermúdez P, Azpiri-López JR, Autrey Caballero A, Martínez Sánchez C, et al. Renasica II. A Mexican registry of acute coronary syndromes. Arch Cardiol Mex. 2005;75:S18-30.
10. The ACCESS Investigators. Management of acute coronary syndromes in developing countries: ACCESS (ACute Coronary Events – a multinational Survey of current management Strategies) registry. Am Heart J. 2011;162:852-859.e22.
11. [No authors listed]. Myocardial infarction redefined-a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. Eur Heart J. 2000;21:1502-13.
12. Alpert JS. Are data from clinical registries of any value? Eur Heart J. 2000; 21:1309-401.
13. Granger CB, Gersh BJ. Clinical trials and registries in cardiovascular disease: competitive or complementary? Eur Heart J. 2010; 31:520-1.
14. Gitt AK, Bueno H, Danchin N, Fox K, Hochadel M, Kearney P, et al. The role of cardiac registries in evidence based-medicine. Eur Heart J. 2010;31:525-9.
15. Cohen MG, Roe MT, Mulgund J, Peterson ED, Sonel AF, Menon V, et al. Clinical characteristics, process of care, and outcomes of Hispanic patients presenting with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: Results from can rapid risk stratification of unstable angina patients suppress adverse outcomes with early implementation of the ACC/AHA guidelines (CRUSADE). Am Heart J. 2006;152:110-7.
16. Center for Disease Control and Prevention. Use of race and ethnicity in public health surveillance. Summary of the CDC/ATSDR Workshop. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1993;42 (No. RR-10): 1-17.
17. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. Lancet. 2006;367:1747-57.
18. Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases: part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. Circulation. 2001;104:2746-53.
19. Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases: Part II: variations in cardiovascular disease by specific ethnic groups and geographic regions and prevention strategies. Circulation. 2001;104:2855-64.
20. Xavier D, Pais P, Devereaux PJ, Xie C, Prabhakaran D, Reddy KS, et al, on behalf of the CREATE registry investigators. Treatment and outcomes of acute coronary syndromes in India (CREATE): a prospective analysis of registry data. Lancet. 2008;371:1435-42.
21. Hasdai D, Behar S, Wallentin L, Danchin N, Gitt AK, Boersma E, et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin. The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). Eur Heart J. 2002;23:1190-201.
22. Fox KAA, Cokkinos DV, Deckers J, Keil U, Maggioni A, Steg G, on behalf of the ENACT (European Network for Acute Coronary Treatment) investigators. The ENACT study: a pan-European survey of acute coronary syndromes. Eur Heart J. 2000;21:1440-9.
23. Collinson J, Flather MD, Fox KA, Findlay I, Rodrigues E, Dooley P, et al, for the PRAIS-UK Investigators. Clinical outcomes, risk stratification and practice patterns of unstable angina and myocardial infarction without ST elevation: Prospective registry of acute ischaemic syndromes in the UK (PRAIS-UK). Eur Heart J. 2000;21:1450-7.
24. RENASICA Cooperative Group. National Registry on acute ischemic coronary syndromes. Sociedad Mexicana de Cardiología. Arch Cardiol Mex. 2002;72:S45-S64.
25. Fox KAA. Goodman SG, Klein W, Brieger D, Steg PG, Dabbous O. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome. Findings from the Global Registry of Acute Coronary Events. (GRACE) Eur Heart J. 2002;23:1177-89.
26. Lanas F, Avezum A, Bautista LE, Diaz R, Luna M, Islam S, et al., for the INTERHEART investigators in Latin America. Risk factors for acute myocardial infarction in Latin America. Circulation. 2007;115:1067-74.
27. Antman EM. Bundle branch block in ST-elevation myocardial infarction: evidence for action. Arch Cardiol Mex. 2010;80:159-62.
28. Kabagambe EK, Baylin A, Campos H. Nonfatal acute myocardial infarction in Costa Rica. Modifiable risk factors population – attributable risks and adherence to dietary guidelines. Circulation. 2007;115:1075-81.
29. Mehta RH, O'Shea JC, Stebbins AL, Granger CB, Armstrong PW, White HD, et al. Association of mortality with years of education in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with fibrinolysis. J Am Coll Cardiol. 2011;57:138-46.
30. Stern MP, Gaskill SP. Secular trends in ischemic heart disease and stroke mortality from 1970 to 1976 in Spanish-surnamed and other white individuals in Bexar County, Texas. Circulation.1978;58:537-43.
31. Rewers M, Shetterly SM, Hoag S. Is the risk of coronary heart disease lower in Hispanics than in non-Hispanic whites? The San Luis Valley Diabetes Study. Ethn Dis. 1993;3:44-54.
32. Swenson CJ, Trepka MJ, Rewers MJ. Cardiovascular disease mortality in Hispanics and non-Hispanic whites. Am J Epidemiol. 2002;156:919-28.
33. Taylor HA, Chaitman BR, Rogers WJ. Race and prognosis after myocardial infarction. Results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) phase II trial. Circulation. 1993;88:1484-94.
34. Canto JG, Taylor Jr HA, Rogers WJ. Presenting characteristics, treatment patterns, and clinical outcomes of non-black minorities in the National Registry of Myocardial Infarction 2. Am J Cardiol. 1998;82:1013-8.
35. Trevino FM, Moyer ME, Valdez RB. Health insurance coverage and utilization of health services by Mexican Americans, mainland Puerto Ricans, and Cuban Americans. JAMA. 1991;265:233-7.
36. Pandey DK, Labarthe DR, Goff DC. Community-wide coronary heart disease mortality in Mexican Americans equals or exceeds that in non-Hispanic whites: the Corpus Christi Heart Project. Am J Med. 2001;110:81-7.
37. Montalescot G, Zeymer U, Silvain J, Boulanger B, Cohen M, Goldstein P, et al, for the ATOLL investigators. Intravenous enoxaparin or unfractionated heparin in primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: the international randomized open-label ATOLL trial. Lancet. 2011;378:693-703.
38. Borrayo-Sanchez G, Madrid-Miller A, Arriaga-Nava R, Ramos-Corrales MA, Garcia-Aguilar J, Almeida-Gutierrez E. Risk stratified in the National Registry of Acute Coronary Syndromes at the IMSS. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2010; 48:259-64.
39. Jerjes-Sanchez C, Martinez-Sanchez C, Borrayo-Sanchez G, Carrillo J, Juarez U, Quintanilla J. Third national registry of acute coronary syndromes (RENASICA III). Arch Cardiol Mex. 2015;85:207-2014.

Categoría pronóstica de trasplante corneal en un centro de referencia

Karla Verdiguel-Sotelo,[a] Arturo Carrasco-Quiroz,[b] Josué Rangel-Servín[c]

Prognostic category of corneal transplantation in a referal center

Background: Penetrating keratoplasty is considered the most frequent and successfully performed organ transplantation. Indications of corneal transplantation have changed over time and they vary according to the country. Some risk factors for graft rejection, as age, corneal vascularization or ocular surgery, among others, have been identified. The aim was to identify the prognostic category, group and associated risk factors of patients registered in the database of corneal transplantation in the Centro Médico Nacional La Raza between 2011 and 2013.
Methods: Cross-sectional, analytical, observational, retrospective and prospective chart study, with therapeutic and optical purposes, of patients from the aforementioned database of corneal transplantation.
Results: We obtained 539 records. The most frequent diagnosis was keratoconus (29.1 %), followed by corneal scars (27.8 %), and pseudophakic bullous keratopathy (25.6 %). Of all patients, 57.5 % corresponded to the prognostic category 2, with a very good prognosis of corneal transparency.
Conclusions: The most frequent diagnosis in the database of corneal transplant was keratoconus. It is necessary an update of the prognostic classification taking into account all known factors associated, in order to be more accuarte in the prognosis of corneal transplantation.

Keywords	Palabras clave
Corneal transplantation	Trasplante de córnea
Prognosis	Pronóstico
Keratoconus	Queratocono

Recibido: 25/08/2014 **Aceptado:** 14/03/2016

La ceguera corneal representa hoy en día un problema de salud mundial importante y, por lo tanto, también sus diferentes causas (infección, distrofia corneal, queratopatía bulosa, etcétera).[1] Actualmente se estima que 50 millones de enfermedades corneales corresponden a la segunda causa más importante de ceguera en el mundo.[2] La córnea fue el primer trasplante de tejido sólido exitoso; esto debido a que se trata de un tejido inmunológicamente privilegiado, pues es avascular y carece de canales linfáticos, células MHC clase II y de un ambiente inmunosupresivo en el humor acuoso.[3] Actualmente, la queratoplastia penetrante (QP) es considerada como la cirugía de trasplante de tejido realizada con mayor frecuencia en el mundo, así como la de mayor éxito. Los avances en la microcirugía, los materiales de sutura y el manejo médico postoperatorio han permitido que la cirugía de trasplante progrese de una manera importante en las últimas décadas, de tal modo que solo en los Estados Unidos de Norteamérica se realizan 45 000 trasplantes de córnea anuales.[4]

El término *queratoplastía* se acuñó en 1824 por F. Reisinger para nombrar la operación quirúrgica que reemplazara total o parcialmente la córnea que hubiese perdido su transparencia por una que fuera translúcida.[5] Existen dos variantes de esta cirugía: la de grosor parcial, denominada lamela corneal, y la de espesor total o QP. En 1906 el oftalmólogo Eduard Konrad Zirm realizó el primer trasplante de córnea penetrante que se mantuvo transparente. Pero fue hasta 1937, que comenzó la construcción del banco de ojos, cuando el oftalmólogo ruso Vladimir Filatov informó que el tejido de cadáver guardado en una cámara húmeda a 4 °C podría ser utilizado con éxito como material donante, hecho que cambió el curso de la queratoplastía. Simple, conveniente y relativamente barato, este método de almacenamiento fue un notable avance sobre el uso de tejido.[6] En México, el doctor Antonio Torres Estrada llevó a cabo en 1945 el primer trasplante de córnea.

Las indicaciones de trasplante de córnea han cambiado con el tiempo y varían en función del país. Por

[a]Servicio de Oftalmología, Clínica de Córnea y Superficie Ocular, Hospital General, Centro Médico Nacional La Raza
[b]Servicio de Oftalmología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI
[c]Servicio de Oftalmología, Hospital General, Centro Médico Nacional La Raza

Ciudad de México, México

Comunicación con: Karla Verdiguel Sotelo
Teléfono: (55) 5724 5900
Correo electrónico: dalinde_karlaverdiguel@hotmail.com

Resumen

Introducción: la queratoplastía penetrante (QP) es considerada como el trasplante orgánico más frecuentemente realizado y con mayor éxito. Las indicaciones de trasplante de córnea han cambiado con el tiempo y varían en función del país. Se han identificado factores de riesgo de rechazo corneal, como edad, vascularización corneal, cirugías oculares, etcétera. El objetivo fue identificar la categoría pronóstica, el grupo de riesgo y los factores asociados de pacientes con trasplante de córnea del Centro Médico Nacional La Raza.
Métodos: se hizo un estudio transversal, analítico, observacional y ambispectivo, con fines ópticos y terapéuticos, de pacientes de la base de datos de trasplante corneal registrados entre 2011 y 2013 en el centro médico mencionado.
Resultados: se obtuvieron 539 registros. El diagnóstico más frecuente fue el queratocono (29.1 %), en segundo lugar el leucoma (27.8 %) y la queratopatía bulosa pseudofáquica (25.6 %) en tercero. El 57.5 % de los pacientes correspondieron a la categoría pronóstica 2, con pronóstico de transparencia corneal muy bueno.
Conclusiones: el diagnóstico más frecuente en la base de datos de trasplante de córnea fue el queratocono. Es necesaria una actualización de la clasificación pronóstica con base en todos los factores asociados conocidos, a fin de ser más acertados en el pronóstico del TC.

ejemplo, la queratopatía bulosa parece ser la indicación más común de trasplante de córnea en los países desarrollados (tal es el caso de Inglaterra y EU, en los que las indicaciones más comunes son el rechazo de injerto y la queratopatía bulosa, respectivamente), y las enfermedades infecciosas de córnea y las cicatrices corneales son más prevalentes en los países en desarrollo (en la India y China las infecciones de la córnea fueron la causa principal de queratoplastia entre 1997 y 2002).[7]

Se pueden distinguir cuatro grandes grupos de indicaciones de trasplante de córnea (TC):

1. Tectónico: las infecciones corneales severas, los traumatismos, las enfermedades reumáticas y el queratocono avanzado son algunas de las principales causas de perforación de globo ocular.
2. Clínicas: constituyen el grupo más frecuente. En 1994 el EBAA (Eye Bank Association of America) estableció 16 indicaciones para clasificarlas: el edema corneal pseudofáquico, el edema corneal afáquico, la distrofia corneal estromal, las endoteliopatías corneales primarias, los adelgazamientos/ectasias, las opacidades congénitas, las queratitis virales, las queratitis bacterianas, las queratitis asociadas a espiroquetas, la queratitis ulcerativa no infecciosa, entre otras.
3. Ópticas: son como las cirugías refractivas previas y el trasplante previo con alta ametropía. En este grupo, el objetivo es mejorar la agudeza visual; sin embargo, con las nuevas técnicas y equipos de cirugía refractiva, cada vez son menos los casos.
4. Cosméticas: se trata de córneas blancas sin pronóstico visual. Son indicaciones más teóricas que prácticas.[8]

En un estudio realizado en población pediátrica durante 10 años, la indicación más frecuente de la QP fue el queratocono (63 %), seguido de distrofia corneal (12 %), queratitis herpética (10 %), disgenesia de segmento anterior (4 %) y trauma (4 %); la causa menos frecuente fue la úlcera corneal (2 %).[9]

En cuanto a las indicaciones más frecuentes de trasplante corneal, encontramos las siguientes:

- Queratopatía bulosa: estudios recientes han reportado esta queratopatía como la principal indicación de trasplante de córnea (de 24 a 32 %), debido al auge de la extracción extracapsular y más recientemente a la aparición de la facoemulsificación.[10] Es una degeneración corneal causada por una descompensación endotelial. Se caracteriza por edema corneal estromal en el que se producen vesículas o bulas subepiteliales debido al paso de fluido hacia las capas anteriores corneales desde un endotelio ineficaz y como consecuencia de la presión intraocular.[11]
- Queratocono: se considera la indicación más común en países como Nueva Zelanda, Israel e Irán.[12] Es una enfermedad no inflamatoria progresiva con adelgazamiento y ectasia de la córnea central o paracentral. Se produce en la segunda década de la vida y afecta a ambos sexos y a todas las etnias; su prevalencia estimada en la población general es de 54 por cada 100 000. Su corrección quirúrgica ha sido históricamente la queratoplastía penetrante.[13]
- Queratitis herpética: esta es considerada como una causa importante de morbilidad visual en todo el mundo (sobre todo en los países desarrollados), lo cual se deriva principalmente de sus secuelas. El número casos de infección por herpes simple está aumentando a un ritmo rápido, con cerca de uno de cada seis adultos ya infectados en los Estados Unidos y tasas similares reportadas en el resto del mundo. La incidencia anual de la enfermedad herpética ocular es de 5.9 a 20.7 por cada 100 000 personas, con una prevalencia de 149 por cada 100 000. Aunque hay menos información disponi-

ble, la prevalencia y la incidencia de la enfermedad ocular herpética en los países en desarrollo puede ser aún mayor. En Asia el TC tectónico y el TC terapéutico para tratar infecciones de la córnea y la perforación constituyen una proporción significativa y tienen un pronóstico más grave en términos de supervivencia del injerto.[14]

El trasplante corneal de repetición continúa siendo una indicación común de queratoplastia penetrante y repetirlo deteriora el pronóstico sobre la cirugía inicial, ya que comparte los factores de riesgo iniciales más los que se han adquirido desde el procedimiento original, como el incremento de edad, la elevación de la presión intraocular, el desarrollo de neovasos y el deterioro de la superficie ocular.[15]

El pronóstico de trasparencia de un TC se ha estimado de acuerdo con cuatro grupos que reúnen diferentes enfermedades cuyo riesgo de rechazo es semejante. Esta tipología es descrita en el cuadro I.

Un factor de riesgo asociado es aquel que puede empeorar el pronóstico para obtener un injerto transparente después de la cirugía.[16] Los factores con mayor riesgo para el rechazo son la edad del donador y la edad del receptor, con un predominio entre los 55 y los 60 años de edad.[17] Otro factor de riesgo es la vascularización de la córnea. Esta puede ser superficial, profunda o estar localizada en un cuadrante; si la córnea está muy vascularizada y en peligro de perforarse, se puede realizar en forma inicial un recubrimiento conjuntival y posteriormente una QP, cuya función será reconstructiva.[3] Un metaanálisis confirmó la hipótesis de que la neovascularización corneal preoperatoria es un factor de riesgo de fracaso y rechazo del injerto después de la queratoplastia. La neovascularización incrementa el riesgo de fracaso del injerto en 30 %. El fracaso del injerto y el riesgo de rechazo aumentan progresivamente conforme aumenta el número de cuadrantes del ojo.[18]

La vascularización corneal actúa facilitando el arco aferente de la reacción de homoinjerto a través de la neoformación de vasos desde el limbo; de forma indirecta, aumenta el número de linfocitos a través de los nuevos vasos. Debido al aumento de vasos sanguíneos y linfáticos hay mayor facilidad de contacto entre los antígenos del injerto y los linfocitos del receptor; se produce un arco eferente y a través de los mismos vasos llega la reacción de rechazo. En ocasiones, la causa del incremento de los vasos no se debe a la reacción del homoinjerto, sino a factores traumáticos quirúrgicos (irritación por sutura) o reactivación de la enfermedad primaria del receptor. La ausencia de vasos no es protección absoluta, pues a veces se producen reacciones de homoinjerto en receptores perfectamente claros y sin neovascularización.[19]

Por su parte, Slomovic consideró seis factores de riesgo relativo para rechazo de transplante: diagnóstico preoperatorio, neovascularización postoperatoria, presencia de sinequias posteriores, el sexo (masculino), la edad del receptor al momento del transplante (a mayor edad existe mayor pérdida de células endoteliales) y antecedente de rechazo previo.[16] Otros factores de riesgo de rechazo del injerto son: suturas sueltas, retiro temprano de suturas, injerto bilateral, el tamaño de la córnea del donante, la excentricidad del injerto y dermatitis atópica.[6]

Los diagnósticos más comunes para el TC primario que requieren de queratoplastias subsecuentes son la cicatriz corneal vascularizada, con 36 % (queratitis herpética, lesión ocular penetrante, cicatriz corneal tracomatosa, quemaduras oculares por álcali), la queratopatía bulosa pseudofáquica (14 %), la queratopatía bulosa afáquica (8 %), el queratocono (14 %), las distrofias corneales (12 %) y otros (16 %).[20]

Cuadro I Cuatro grupos de enfermedades oftálmicas con riesgo de rechazo semejante

Grupo	Diagnóstico	Morfología	Pronóstico
1	Queratocono central o paracentral, cicatriz inactiva o granular, distrofia central de Fuchs, rechazo a injerto temprano	Adelgazamiento corneal avascular central, cicatrices, o edema alrededor de un área de tejido sano	Excelente (90 % o mejor)
2	Distrofia de Fuchs avanzada, queratopatía bulosa por pseudofaquia, queratopatía bulosa por afaquia, queratitis por herpes simple inactivo, síndromes endoteliales intersticiales, distrofia, queratitis macular	Lesiones que se extienden totalmente o parcialmente a la periferia con una adecuada superficie y vascularización de media a moderada	Muy bueno (entre 80 y 90 %)
3	Queratitis bacteriana activa, queratitis por herpes simple activo, distrofias congénitas endoteliales hereditarias, queratitis fúngica activa, quemaduras químicas de leves a moderadas, queratitis sicca	Adelgazamiento corneal extremo, perforaciones, descematoceles periféricos, enfermedades activas	Bueno (entre 50 y 80 %)
4	Quemaduras químicas severas, quemaduras oculares por radiación, pénfigo, síndrome de Stevens-Johnson, enfermedad neuroparalítica congénita, glaucoma epitelial, síndromes de clivaje, múltiples fallas ante los injertos	Tejido fibrovascular severo de córnea y conjuntivo por isquemia, obliteración de la cámara anterior	Pobre (entre 0 y 50 %)

Desde hace más de un año, el Hospital General "Gaudencio González Garza", del Centro Médico Nacional La Raza, ha tenido un incremento exponencial en el número de trasplantes de córnea, lo cual hace del centro una sede de referencia, ubicada hasta el primer semestre de 2012 en el tercer lugar nacional en número de trasplantes, de acuerdo con cifras reportadas en el CENATRA.[21] Todas estas circunstancias hacen necesario un estudio de investigación sobre la categoría pronóstica, el grupo de riesgo y los factores asociados. Una vez analizados los resultados del estudio podremos conocer desde el punto de vista epidemiológico a la población que se está trasplantando, información que podría ser utilizada posteriormente con otro propósito de investigación. Además, conocer la indicación clínica de QP más frecuente en la población de estudio, así como su agrupación en los cuatro rubros que conforman las categorías pronósticas ya establecidas, permitirá establecer el pronóstico de éxito del trasplante y, de esta manera, compararlo con otras poblaciones.

El Centro Médico Nacional La Raza es el hospital del Instituto Mexicano del Seguro Social que más trasplantes de córnea realiza a nivel nacional,[21] con 250 en el último año. Se requiere precisar los elementos que contribuyen al conocimiento del manejo de dichos pacientes, primero conociendo las características de la población, para así analizar posteriormente los resultados de las variables que se obtendrán en este estudio.

Por lo tanto, el objetivo principal es identificar la categoría pronóstica, el grupo de riesgo y los factores asociados (antecedentes oftalmológicos y sistémicos) de los pacientes registrados en la base de datos de trasplante de córnea en el servicio de Oftalmología del Centro Médico Nacional La Raza entre 2011 y 2013.

Asimismo, los objetivos secundarios son saber cuáles son las enfermedades oculares y sistémicas más frecuentemente asociadas a TC en la muestra seleccionada; identificar qué grupo etario y sexo son los que con mayor frecuencia se presentan, y, por último, comparar nuestra población con la reportada en la literatura.

La categoría pronóstica más frecuente en la base de datos de trasplante de córnea en el servicio de Oftalmología del centro médico mencionado (y en ese lapso de tiempo) pertenece al grupo 1 y 2, que corresponde a los diagnósticos de queratocono y queratopatía bulosa, respectivamente.[22] La enfermedad sistémica asociada más frecuente es la diabetes mellitus y el antecedente quirúrgico más común es la cirugía de catarata; entre las enfermedades oculares, el glaucoma se coloca en primer lugar en frecuencia y la vascularización corneal en la mayoría de los pacientes con rechazo corneal y queratitis herpética.[23]

Métodos

Se trata de un estudio transversal, analítico, ambispectivo, observacional en el que se analizó una cohorte de 539 pacientes en espera de TC.

Resultados

Se obtuvieron un total de 539 registros de la lista de espera de transplante corneal, 89 correspondieron al año 2011, 193 al 2012 y 257 al 2013. El diagnós-

Cuadro II Diagnósticos de los pacientes registrados en la lista de espera de trasplante de córnea entre 2011 y 2013 en el Centro Médico Nacional La Raza

	Distrofia corneal		Ectasia secundaria		Leucoma		Queratocono		Queratopatía bulosa pseudofáquica		Rechazo corneal		Degeneración corneal		Total	
	n	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%
2011	3	0.5	1	0.2	19	3.5	36	6.7	25	4.7	5	0.9	0	0	89	16.5
2012	4	0.7	1	0.2	49	9.0	67	12.5	50	9.3	20	3.7	2	0.4	193	35.8
2013	10	1.9	4	0.7	82	15.2	54	10.1	63	11.7	40	7.4	4	0.7	257	47.7
Total	17	3.3	6	1.1	150	27.8	157	29.1	138	25.6	65	12	6	1.1	539	100

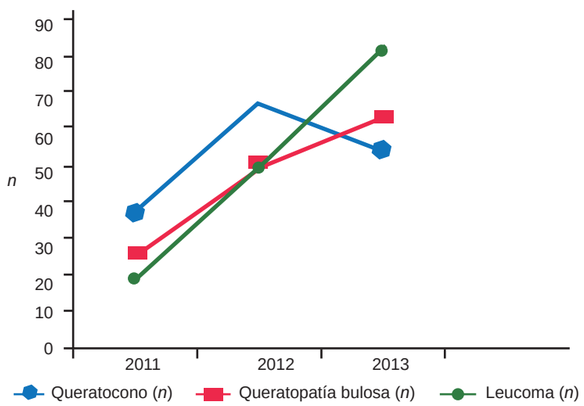


Figura 1 Diagnósticos más frecuentes de los pacientes registrados en la lista de espera de trasplante corneal entre 2011 y 2013 en el Centro Médico Nacional La Raza

tico más frecuente en la lista de espera de pacientes registrados fue el queratocono, con un porcentaje de 29.1 %, en segundo lugar el leucoma, con un 27.8 % y la queratopatía bulosa pseudofáquica fue el tercer lugar, con 25.6 % (cuadro II, figura 1). El 57.51 % de los pacientes correspondieron a la categoría pronóstica 2, con pronóstico muy bueno de transparencia corneal (entre 80 y 90 %), mientras que el 2.2 %, a la categoría pronóstica 4, con pronóstico pobre (entre 0 y 50 %). El rango de edad de los pacientes fue de 7 a 88 años, de los cuales el 69.9 % fueron mayores de 40 años. Se observó un predominio del género masculino con 55.6 % Con respecto a la agudeza visual que se registró al momento del ingreso a lista de espera, el 86.6 % del total de los pacientes resultó inferior a 20/400. Asimismo se obtuvo una visión de "cuenta dedos" en los diagnósticos de queratocono, leucoma y queratopatía bulosa de 77.7 %, 55.3 % y 52.8 %, respectivamente (cuadro III).

De los pacientes con queratocono, solamente cuatro presentaron cirugías previas (2.5 %), seis vascularización corneal (3.8 %) y 15 de ellos enfermedades previas, como hipertensión arterial (6.3 %) y diabetes mellitus (3.1 %). Del total de los pacientes con leucoma, el 54.7 % lo presentó secundario a queratitis herpética, el 16.7 % a queratitis infecciosa no herpética y el 12 % a trauma ocular, como principales causas (cuadro IV). La queratitis herpética como diagnóstico independiente a otras causas de leucoma fue el 15.2 % del total de la muestra y el 85.3 % presentó vascularización corneal. En la queratopatía bulosa psudofáquica se presentó vascularización corneal en 19 pacientes (13.7 %). Las enfermedades asociadas fueron artiritis reumatoide en siete pacientes (5 %), hipertensión arterial en 51 pacientes (36.9 %) y diabetes mellitus 2 en 35 pacientes (25.3 %). El diagnóstico de rechazo corneal se presentó en un 12 %, con una visión a su registro de "cuenta dedos" o inferior en el 98.4 % y con vascularización corneal el 27.6 %. La enfermedad crónico-degenerativa más frecuente fue la hipertensión arterial sistémica, presente en el 17.8 % de todos los pacientes. La principal enfermedad ocular asociada fue el glaucoma, en un 7.2 % del total, y la cirugía más frecuente como antecedente fue la cirugía de catarata.

Discusión

Las indicaciones de trasplante de córnea se han ido modificando a lo largo del tiempo y dependen de la

Cuadro III Agudeza visual de los pacientes registrados en la lista de espera de trasplante corneal entre 2011 y 2013 en el Centro Médico Nacional La Raza

	2011		2012		2013		Total	
	n	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%
PL	2	0.4	10	1.9	12	2.2	24	4.45
PPM	14	2.6	52	9.6	16	2.9	82	15.2
Cuenta dedos	66	12.2	106	19.7	189	35	361	67
20/400-20/200	1	0.2	18	3.3	26	4.8	45	8.3
20/100-20/50	6	1.1	7	1.3	14	2.6	27	5
Total	89	16.5	193	35.8	257	47.7	539	100

PL = percepción de luz; PPM = posición primaria de la mirada

Cuadro IV Causas de leucoma en los pacientes registrados en la lista de espera de trasplante corneal entre 2011 y 2013 en el Centro Médico Nacional La Raza

	Quemadura		Ojo seco		Queratitis herpética		Queratitis infecciosa no herpética		Queratitis aséptica		Trauma ocular		Rosácea		Total	
	n	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%
2011	2	1.3	1	0.7	9	6	6	4	0	0	1	0.7	0	0	19	12.7
2012	1	0.7	6	4	22	14.6	10	6.7	0	0	8	5.3	2	1.3	49	32.6
2013	3	2	5	3.3	51	34	9	6	2	1.3	9	6	3	2	82	54.6
Total	6	4	12	8	82	54.7	25	16.7	2	1.3	18	12	5	3.3	150	100

zona geográfica, el grupo etario y el nivel socioeconómico de la población analizada. Por eso se han clasificado las enfermedades oculares en grupos cuyo pronóstico de trasparencia sea semejante. Una vez identificada la frecuencia de dichas categorías en nuestro hospital, se podrá vincular con la proporción de éxito de TC que tiene cada una de ellas. De esta manera encontramos que la categoría 2 se sitúa como la más constante; esta engloba los diagnósticos de queratopatía bulosa y leucoma, que representan el segundo y tercer lugar, respectivamente, en cuanto a frecuencia diagnóstica. La categoría 1 se coloca en el segundo lugar; esta abarca los diagnósticos de queratocono, distrofias y cicatrices corneales, de los cuales encontramos el queratocono por sí solo como diagnóstico más frecuente de TC. Así pues las categorías 1 y 2 se sitúan por encima del 80 % de éxito (que va de muy bueno a excelente), por lo que podemos deducir que en nuestro centro médico de referencia, el 95.3 % de los pacientes (correspondientes a las categorías 1 y 2) se colocan dentro de este grupo pronóstico, lo cual ratifica que la queratoplastía penetrante sigue siendo considerada como la cirugía de trasplante de tejido realizada no solo con mayor frecuencia en el mundo, sino también con mayor éxito. En cuanto a la frecuencia diagnóstica, el queratocono resultó ser el más frecuente, con un porcentaje de 29.1 %. Como ya mencionamos, esta es considerada la indicación más común en países como Nueva Zelanda, Israel e Irán. Y este diagnóstico no cuenta con una asociación importante a enfermedades crónico-degenerativas, ya que se presenta principalmente en pacientes menores de 40 años.[13] El segundo diagnóstico más frecuente fue el leucoma, que no fue considerado entre las primeras dos posibilidades de la hipótesis, lo cual se infiere porque no fue tomado como una condición multifactorial, ya que dentro de este diagnóstico se engloban varias enfermedades, de las cuales la queratitis herpética fue la que representó la mayor proporción (54.6 %), y esta misma, tomada como diagnóstico individual, representó el 15.2 % del total de la muestra, por lo que quedó en tercer lugar general. Lo anterior refleja que la queratitis herpética sigue siendo una importante causa de morbilidad visual en todo el mundo, lo cual se deriva principalmente de sus secuelas, en este caso el leucoma.[12] En tercer lugar se encontró la queratopatía bulosa pseudofáquica con el 25.6 %. Este porcentaje concuerda con el analizado en otros estudios a nivel mundial (24 a 32 %) en los que se encuentra como principal indicación de trasplante.[10] Esta proporción es justificable debido al auge de la extracción extracapsular y a la aparición de la facoemulsificación tanto a nivel global como en nuestro hospital, aunque se esperaría que fuera en descenso tras la introducción al campo quirúrgico de los avances biotecnológicos en equipos de facoemulsificación, viscoelásticos y lentes intraoculares que promueven menor pérdida endotelial. La etiología que presentó mayor porcentaje de vascularizacion fue la queratitis herpética, con el 85 % de los casos, lo que ya ha sido reportado en otros estudios como factor de riesgo para rechazo del injerto y se ha considerado entre los diagnósticos más comunes para el TC primario que requirieron de QP subsecuente.[20] El rechazo corneal como indicación de retrasplante en diferentes estudios va de 10.1 a 40.9 %.[24] Nosotros observamos una frecuencia de 12 %, lo que cae dentro del mismo rango; esto difiere de otros países más desarrollados, como el caso de Inglaterra y EU, en los que el rechazo de injerto se observa dentro de las primeras indicaciones de retrasplante.[7] En cuanto a la colocación que se le da al rechazo corneal entre las categorías pronósticas, resultó que no se pudo situar en concreto dentro de la 1, en la que se maneja como rechazo temprano, debido a que ya tenía más de un año del trasplante previo, ni dentro de la 4, que abarca múltiples rechazos, dado que nuestros pacientes únicamente presentaban una QP previa; por tal motivo, se decidió colocar estos pacientes dentro de la categoría 2, tomando en cuenta sus características morfológicas, que describen lesiones que se extienden

total o parcialmente a la periferia, con una adecuada superficie y una vascularización de media a moderada. Cerca del 70 % de los pacientes eran mayores de 40 años, lo cual puede estar relacionado con el hecho de que el estudio fue realizado en un centro de referencia perteneciente a una institución que atiende a derechohabientes trabajadores, quienes en su mayoría caen dentro de este grupo etario. El antecedente oftalmológico más frecuentemente encontrado fue el glaucoma (7.2 %), el cual se conoce bien como una entidad clínica que debe estar controlada antes de la cirugía, debido a que es un factor de riesgo para el fallo de injerto. Aunque el objetivo de este estudio no es encontrar la relación entre el control de glaucoma y el riesgo de rechazo corneal, podría ser interesante analizarlo a detalle de manera prospectiva en otros estudios. La hipertensión arterial fue la enfermedad sistémica más frecuentemente encontrada en la muestra de pacientes (17.8 %); y si se compara con la prevalencia en la población general mexicana, que es de 31.5 %,[25] queda muy por debajo de ella; aunque cabe mencionar que esta variable va de acuerdo con la región del país, el género, el nivel socioeconómico, etcétera. Hubo poca frecuencia de artritis reumatoide como enfermedad asociada (2 %); la explicación a estos resultados es que se excluyeron los trasplantes tectónicos que tienen como principal indicación la úlcera corneal perforada, que está íntimamente ligada con enfermedades reumatológicas. En nuestro estudio solo abarcamos tres años debido a que la información encontrada en la base de datos en años previos a 2011 era escasa y en algunos años incompleta, por lo que será de profundo interés continuar con la recolección de datos en años subsecuentes, ya que en esta última década se han impulsado los programas de donación y procuración de tejido corneal en todo el país, y en el IMSS esto no ha sido la excepción.

Conclusión

El diagnóstico más frecuente en la base de datos de trasplante de córnea en nuestro centro de referencia fue el queratocono, que según la categoría pronóstica actual corresponde a un mayor porcentaje de pacientes con excelente pronóstico; sin embargo, algunos de estos pacientes tienen factores de riesgo asociados, como la edad pediátrica, la vascularización corneal, y enfermedades oculares y sistémicas asociadas, lo cual hace que difiera su pronóstico. La clasificación actual la consideramos muy limitada y su función es poco objetiva, si consideramos solamente el diagnóstico corneal. La falla de injerto es multifactorial y no depende exclusivamente del diagnóstico prequirúrgico. Por lo anterior, es importante darle el verdadero peso que tiene como factor de riesgo a cada uno de los factores asociados.

Es necesaria una actualización de la clasificación pronóstica con base en todos los factores asociados conocidos, a fin de que seamos más acertados en el pronóstico del TC.

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. Zare M, Javadi MA, Einollahi B, Karimian F, Rafie AR, Feizi S, et al. Changing indications and surgical techniques for corneal transplantation between 2004 and 2009 at a tertiary referral center. Middle East Afr J Ophthalmol. 2012;19:323-9.
2. Doughman DJ, Rogers CC. Eye Banking in the 21st Century: How Far Have We Come? Are We Prepared for What's Ahead? International Journal of Eye Banking. 2012;1(1).
3. Sánchez CM, Olivares MOE, Lima GV. Factores asociados con rechazo a trasplante de córnea por grupos de pronóstico Rev Mex Oftalmol. Julio-Agosto 2009;83(4):217-20.
4. García-Félix F, Calderón-Burruel DI, Tlacuilo-Parra JA. Transplante corneal pediátrico. Rev Mex Oftalmol. Enero-Febrero 2008;82(1):24-7.
5. González-Pérez MK, Neri-Vela R, Quintero-Castañón R. El trasplante de córnea en México. Antecedentes históricos. Rev Mex Oftalmol. 2012;86(4):187-90.
6. Hawa-Montiel H. Trasplante de córnea. Criterio clínico quirúrgico. Rev Invest Clin. 2005;(2):358-67.
7. Zare M, Javadi MA, Einollahi B, Baradaran-Rafii A, Ghanavati SZ, Jamshidi Farsani MR, et al. Indications for Corneal Transplantation at a Tertiary Referral Center in Tehran. J Ophthalmic Vis Res. 2010 Apr; 5(2): 82-6.
9. Muñoz M, Valderrama TY, Aguirre OM, Rodríguez M, Ramírez MA. Resultados visuales en pacientes pediátricos con trasplante de córnea: reporte de 10 años de experiencia. Bol Med Hosp Infant Mex. 2012;69(2):91-6.
8. Garralda A, Epelde A, Iturralde O, Compains E, Maison C, Altarriba M. Trasplante de córnea. An Sist Sanit Navar. 2006;29(Supl 2):163-74.
10. Escalona LE, Jareño OM, López HS. Comportamiento de los trasplantes de córnea en el Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer" (enero-noviembre de 2006) Revista Cubana de Oftalmología. 2009,22(Supl)247-57.
11. Secretaría de Salud. Queratopatía Bullosa Secundaria a Cirugía de Catarata. México: Secretaría de Salud; 2011. Disponible en http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/Catalogo-Maestro/449_GPC_Queratopatxa_bullosa/GER_Queratopatxa_bullosa_secundaria.pdf
12. Wang JW, Xie LX, Song XS, Zhao J. Trends in the indications for penetrating keratoplasty in Shandong, 2005-2010. Int J Ophthalmol. 2011;4(5):492-7.
13. Ozkurt Y, Atakan M, Gencaga T, Akkaya S. Contact lens visual rehabilitation in keratoconus and corneal keratoplasty. J Ophthalmol. 2012;2012:832070. doi: 10.1155/2012/832070.
14. Tan D, Zhou H, Chan Y, Htoon H, Ang L, Lim L. Penetrating Keratoplasty in Asian Eyes The Singapore Corneal Transplant Study. Ophthalmology. 2008;115:975-82.
15. Kelly T, Coster D, Williams K. Repeat Penetrating Corneal Transplantation in Patients with Keratoconus. Ophthalmology. 2011;118:1538-42.
16. Guzman JL, Beauregard EA, Ballesteros TF. Frecuencia de las patologías relacionadas con rechazo a trasplante de córnea en pacientes con QP. Rev Mex Oftalmol. Noviembre-Diciembre 2006;80(6):325-9.
17. Wagoner MD, Ba-Abbad R, Sutphin JE, Zimmerman MB. Corneal transplant survival after onset of severe endothelial rejection. Ophthalmology. 2007;114(9):1630-6.
18. Bachmann B, Taylor RS, Cursiefen C. Corneal neovascularization as a risk factor for graft failure and rejection after keratoplasty: an evidence-based meta-analysis. Ophthalmology. 2010;117(7):1300- 5.e7.
19. García-Alcolea, Eglis E. Pérez-Tejeda A, Acuña-Pardo A. Consideraciones inmunológicas sobre el rechazo del trasplante de córnea. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Medicina Transfusional. 2010;26(4):306-14.
20. Bersudsky V, Blum-Hareuveni T, Rehany U, Rumelt S. The Profile of Repeated Corneal. Transplantation. Ophthalmology. 2001;108:461-9.
21. Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA). Estado Actual de Donación y Trasplantes en México, Primer Semestre 2012. México: CENATRA; 2012.
22. Rinconcillo MA, Hernández LA, Verdiguel SK. Diagnósticos previos en lista de espera para trasplante de córnea en un centro de referencia (tesis de especialidad). México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2008.
23. Casarrubias RM, Hernández LA. Factores asociados a falla de injerto corneal y viabilidad de un segundo injerto, experiencia en la UMAE CMN Siglo XXI, servicio de oftalmología (tesis de especialidad). México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2008.
24. Al-Yousuf N, Mavrikakis I , Mavrikakis E, Daya SM . Penetrating keratoplasty: indications over a 10 year period. Br J Ophthalmol. 2004;88:998-1001.
25. Campos-Nonato I, Hernández-Barrera L, Rojas-Martínez R, Pedroza-Tobías A, Medina-García C, Barquera S. Hipertensión arterial: prevalencia, diagnóstico oportuno, control y tendencias en adultos mexicanos Salud Publica Mex. 2013;55(2):S144-55.

Estandarización de la gammagrafía de vaciamiento gástrico con albúmina de huevo marcada con ^{99m}Tc sulfuro coloidal

Keren Contreras-Contreras,[a] Rosa María Villanueva-Pérez,[b]
Diana Graciela Menez-Díaz,[c] Laura Elena Iwasaki-Otake,[d]
Jorge Iván González-Díaz,[a] Raúl Guillermo Mendoza-Vásquez[a]

Standardization of gastric emptying scintigraphy with egg white labeled with ^{99m}Tc-sulfur colloid

Background: Gastric emptying scintigraphy has become the gold standard, by excellence, in gastric emptying studies. This method must be standardized for the correct interpretation of results. The ideal protocol must be performed with an egg sandwich or egg white poder, both labeled with 99mTc sulphur colloid. The aim of this study was to standardize and determine the protocol with ^{99m}Tc sulphur colloid incorporated in egg white and compare it with a hamburger labeled with 99mTc sulphur colloid as well.
Methods: We studied 30 patients who underwent gastric emptying scintigraphy with the two aforementioned meals.
Results: Emptying percentages and retention with both meals were similar within an hour and two; however, statistical significance arose until the third hour with a p value of 0.26 by using Student's t for independent samples.
Conclusions: Gastric emptying studies in both protocols where similar with normal ranges. The egg white ingested must be consistent for reproducible results in gastric motility disease, like organoleptic and volume characteristics.

Keywords	Palabras clave
Gastric emptying	Vaciamiento gástrico
Technetium Tc ^{99m} aggregated albumin	Agregado de albúmina marcado con tecnecio Tc ^{99m}
Technetium Tc ^{99m} sulfur colloid	Tc ^{99m} coloide sulfurado

Recibido: 02/11/2015 **Aceptado:** 02/05/2016

El uso de compuestos marcados con radioisótopos ha sido una de las principales herramientas en la práctica e investigación del campo de la gastroenterología, y es así que la gammagrafía para determinar el vaciamiento gástrico (VG) es considerada el estándar de oro. Varios autores han establecido las recomendaciones sobre cómo realizar un estudio de rutina de vaciamiento gástrico con sólidos, considerando su composición nutrimental, volumen y osmolaridad e implementando su uso clínico con el fin de proveer resultados estandarizados.[1,2,3] En los sitios donde existe un departamento de medicina nuclear, se considera un estudio de bajo costo. Hinder y Kelly han reportado el papel regulador diferenciado del estómago para el vaciamiento de líquidos y sólidos, el cual es proximal y distal, respectivamente. En reposo, el píloro permanece casi completamente cerrado por una contracción tónica suave, a una presión de 5 cm de agua.[4] Al no existir gradiente de presión entre el estómago y el duodeno, la débil fuerza de cierre del esfínter pilórico suele ser suficiente para impedir el paso de quimo al duodeno en ausencia de ondas peristálticas, y de la misma forma impedir el reflujo enterogástrico. Se considera así que el vaciamiento del estómago está determinado fundamentalmente por el grado de actividad de las ondas peristálticas antrales. En actividad, estas ondas tienen un ritmo característico de alrededor de tres por minuto. Las ondas comienzan siendo intensas a nivel de la cisura angularis y a medida que se aproximan al píloro, su fuerza y velocidad se incrementa de tal modo que el antro se contrae como una unidad y, simultáneamente, el esfínter pilórico y la porción proximal del duodeno se relajan. Al mismo tiempo, la onda peristáltica gástrica determina un gradiente de presión positiva desde el estómago al duodeno. Con cada onda peristáltica, una cantidad variable de quimo (entre 2 y 6 mL) pasa al duodeno. Esta acción de bombeo de la parte antral del estómago es la que se denomina bomba pilórica. Realmente la evacuación del contenido gástrico depende de la compleja interacción de factores extrínsecos e intrínsecos que actúan tanto a nivel fúndico como antro-pilórico-duodenal. Entre los factores extrínsecos se encuentran el volumen del contenido gástrico, el pH, la osmolaridad, la consistencia, la viscosidad, la temperatura y la composición química de la comida. Los factores intrínsecos son neurales y hormonales.[5,6,7] Los péptidos gastrointestinales también pueden desempeñar un papel significativo en la regulación del vaciamiento gástrico.[8] Los centros cerebrales también influyen en la regulación; por ejemplo, la ansiedad, el temor, el dolor y la estimulación laberíntica ejercen un efecto inhibitorio sobre el vaciamiento gástrico.

La medición del vaciamiento gástrico con técnicas no invasivas utilizando centellografía isotópica fue descrita por primera vez en 1966 por Griffith *et al.* Para esto, administraron una comida de avena marcada con ^{51}cromo y utilizando un detector externo determinaron el tiempo de desaparición del radioisótopo en el interior del estómago. Dado que este radioisótopo se mezcla solamente con los líquidos, la técnica de Griffith medía el vaciamiento gástrico de los líquidos. El problema de la mezcla del radiocompuesto con los alimentos sólidos fue ingeniosamente resuelto por Meyer *et al.* al administrar un coloide de sulfuro marcado con ^{99m}Tc a pollos vivos. El coloide de sulfuro marcado era fagocitado por las células de Kupffer del hígado del pollo y obtenía un marcaje intracelularmente estable. Posteriormente el pollo era sacrificado y su hígado extraído y cocinado para ser ingerido por los pacientes. De esta forma se determinó el porcentaje normal de vaciamiento gástrico.[9] Trabajos posteriores

[a]Departamento de Medicina Nuclear
[b]Jefatura del Departamento de Medicina Nuclear
[c]Jefatura de la División de Educación en Salud
[d]Departamento de Medicina Nuclear, Hospital de Oncología

[a,b,c]Hospital de Especialidades

Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Comunicación con: andaluzkeden@hotmail.com

Resumen

Introducción: la gammagrafía de vaciamiento gástrico (VG) es el estándar de oro para determinar el porcentaje de VG. La estandarización del método permite la obtención de resultados reproducibles. La dieta estandarizada se compone de un sándwich de albúmina de huevo en polvo reconstituida y marcada con ^{99m}Tc sulfuro coloidal (SC). El objetivo fue estandarizar y determinar el porcentaje de vaciamiento gástrico tras la ingesta del sándwich de albúmina de huevo y compararlo con el porcentaje de ingesta de una hamburguesa, ambos marcados con ^{99m}Tc sulfuro coloidal.
Método: se incluyeron 30 pacientes a los que se les realizó estudio de gammagrafía de vaciamiento gástrico con las dos dietas propuestas.
Resultados: los porcentajes de vaciamiento y retención con ambos tipos de alimentos fueron similares a la hora y a las dos horas; sin embargo, hubo diferencias significativas a las tres horas con un valor de $p = 0.26$, calculado mediante *t* de Student para muestras independientes.
Conclusiones: los tiempos de vaciamiento gástrico con ambas dietas estuvieron dentro de rangos normales. La dieta estandarizada con albúmina de huevo reconstituida aporta ventajas en cuanto al estudio de las posibles alteraciones de la motilidad gástrica, como sus características organolépticas y de volumen.

Cuadro I Estabilidad de marcaje en alimentos sólidos in vitro

Tipo de alimento	Porcentaje de unión a las tres horas
^{99m}Tc SC huevo	82
^{99m}Tc SC huevo (blanco)	96
^{99m}Tc SC huevo (alternativa)	> 95
^{99m}Tc SC *hot cake*	95
^{99m}Tc hígado de pollo *in vivo*	
Asado	98
Frito	97
^{99m}Tc piezas de hígado inyectadas	
Asadas	87
Fritas	84
^{99m}Tc hígado marcado en la superficie	84
^{99m}Tc Paté	93

^{99m}Tc = tecnecio 99 metaestable; SC = sulfato coloidal

Cuadro II Porcentajes de vaciamiento y retención normal en gammagrafía de vaciamiento gástrico

Tiempo (en horas)	Vaciamiento %	Retención %
1	10-63	90-37
2	40-70	60-30
3	70-90	30-10
4	90-100	10-0

han demostrado una estabilidad similar en comidas con huevo marcado con ^{99m}Tc para estudiar el vaciamiento de los sólidos. Si se utilizan líquidos marcados con ^{111}In o ^{113}In y se asocian al hígado de pollo marcado (centellografía gástrica isotópica doble), se puede estudiar simultáneamente el vaciamiento de líquidos y sólidos. Para reducir al mínimo la radiación de estos pacientes, los emisores gamma utilizados deben tener una vida media corta y no poseer emisiones beta. Tanto el ^{99m}Tc como el ^{111}In tienen esta característica. El empleo de ^{99m}Tc como marcador isotópico junto con el ácido dietilaminopentacético (DTPA) impiden la fijación del material radioactivo a las paredes esofágica y gástrica, lo cual favorece la homogeneización del mismo. Así, la exposición a la radiación es mínima (100 rads) y la tolerancia por parte de los pacientes excelente, por lo que es el método de elección. La gammagrafía con comida semisólida es la que mejor detecta las anormalidades en el vaciamiento gástrico, aunque la composición de la dieta afecta íntimamente la tasa de vaciamiento. Está descrito que la dieta de huevo y de albúmina de huevo en polvo radiomarcada mantienen un porcentaje de estabilidad del marcaje en jugo gástrico a 37 °C por cuatro horas de 96 y 95 %, respectivamente, por lo que son ideales para estos estudios. El valor calórico de esta dieta es de 255 kcal (72 % carbohidratos, 24 % proteínas, 2 % grasa y 2 % fibra), con propiedades nutrimentales que se equiparan en contenido calórico al de hígado marcado, aunque con menor contenido en grasa, mayor en fibra y carbohidratos. En el cuadro I se muestra la estabilidad en el marcaje de diferentes alimentos a las tres horas.

Con base en un estudio multicéntrico el protocolo de vaciamiento gástrico recomienda el uso de una dieta con huevos blancos, baja en grasa, con la adquisición de imágenes al a las 0, 1, 2, 3 y 4 horas después de su ingesta.[3,10] El vaciamiento gástrico para alimentos sólidos se realiza de forma bifásica. La primera fase dura aproximadamente 37 minutos y en ella ocurren las contracciones antrales que ayudan a moler los sólidos a partículas de tamaño adecuado para que sean vaciadas por el píloro; en la segunda fase, de duración muy corta (nueve minutos), estos semisólidos son esencialmente molidos para su paso por el píloro de forma exponencial.[2]

El cuadro II muestra los porcentajes de retención y vaciamiento gástrico normales, los cuales son descritos en la literatura a partir del empleo de la técnica de marcaje de hígado de pollo *in vivo*.[10,11]

La falta de estandarización de la dieta empleada en la gammagrafía de vaciamiento gástrico (GVG), la cual incide en la precisión diagnóstica, motivó la realización de este trabajo.

Por lo tanto, el objetivo fue comparar el vaciamiento gástrico utilizando albúmina de huevo y una hamburguesa comercial (esta última es la que actualmente se utiliza en el servicio), ambas marcadas con ^{99m}Tc sulfuro coloidal, a fin de valorar las diferencias existentes entre ambos protocolos y estandarizar el procedimiento para obtener resultados confiables y reproducibles.

Cuadro III Vaciamiento gástrico con hamburguesa y sándwich con albúmina de huevo marcadas con ^{99m}Tc SC, contrastados con t de Student para grupos independientes

Tiempo	Vaciamiento gástrico	*n*	Media	Desviación estándar	*p*
1 hora	Hamburguesa	30	23.903	12.5612	0.712
	Sándwich	30	20.550	12.8762	
2 horas	Hamburguesa	30	49.307	16.7846	0.155
	Sándwich	30	49.407	14.0100	
3 horas	Hamburguesa	30	68.327	14.7113	0.026
	Sándwich	30	73.568	11.1986	

Métodos

Se estudiaron 30 sujetos (19 hombres y 11 mujeres) sin patología conocida, referidos al servicio de Medicina Nuclear de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades, del Centro Médico Nacional Siglo XXI que participaban en un protocolo de donación renal y que aceptaron participar en el estudio del 1 de mayo al 31 de junio del 2014; todos los pacientes firmaron un consentimiento informado. La edad media fue de 33 ± 6 años (rango de 26 a 45 años). El procedimiento para el estudio de vaciamiento gástrico consistió en ayuno de cuatro horas y a los pacientes se les dio a ingerir jugo de naranja y una hamburguesa comercial; previamente se marcó la carne de la hamburguesa con una dosis de 1 mCi de ^{99m}Tc sulfuro coloidal, en un volumen de 1 mL, con una jeringa; en este procedimiento se trató de que la dosis abarcara la mayor parte del volumen de la hamburguesa.

El control de calidad del marcaje fue por inspección visual al momento de la toma de la primera imagen, con lo cual se corroboró la biodistribución del mismo.

Los estudios se adquirieron en un equipo Philips Precedence 16®, con doble detector, colimadores de baja energía, alta resolución (LEHR), con un fotopico de 140 KeV y una ventana del 20 %; este equipo fue calibrado diariamente. Se tomaron imágenes estáticas 10 minutos después de la ingesta de los alimentos en proyección anterior y posterior, con el paciente de pie y el campo de visión centrado en el estómago. El tiempo para tomar las imágenes fue de 60 segundos, a las 0, 1, 2 y 3 horas.

Setenta y dos horas después se realizó el segundo estudio. Con el paciente en ayuno de cuatro horas se le administró una dieta de 120 mL de agua, un sándwich con dos rebanadas de pan blanco y 120 g de albúmina de huevo más 30 g de mermelada de fresa. Previamente se preparó la albúmina de huevo en polvo de la siguiente forma: en un recipiente con la albúmina de huevo se vertieron 10 mL de agua potable y se mezcló hasta lograr una consistencia pastosa del preparado, se agregó 1 mCi de ^{99m}Tc SC contenido en una jeringa en un volumen de 1 mL y se incorporó a la mezcla. Se coció en horno de microondas por dos minutos. Una vez obtenido el alimento se colocó en medio de las dos tapas de pan blanco y se le agregaron 30 g de mermelada de fresa. La adquisición se realizó en el mismo equipo y las mismas condiciones que en el estudio previo. El procesamiento de imágenes se realizó mediante el cálculo de la media geométrica automatizada. Dos médicos del servicio de Medicina Nuclear con experiencia similar en la valoración de estudios gástricos interpretaron los estudios de forma independiente y ciega.

Resultados

Los porcentajes de vaciamiento gástrico obtenidos a la hora y a las dos horas se encontraron en límites normales y no mostraron diferencias estadísticamente significativas con ambas dietas; sin embargo, a la tercera hora el vaciamiento gástrico para el sándwich fue significativamente mayor con una $p < 0.05$, que se corresponde con los porcentajes de retención, como puede verse en los cuadros III y IV.

Cuadro IV Retención gástrica con hamburguesa y sándwich de albúmina de huevo marcados con ^{99m}Tc SC, contrastados con *t* de Student para grupos independientes

Tiempo	Retención gástrica	*n*	Media	Desviación estándar	*p*
1 hora	Hamburguesa	30	76.097	12.5612	0.712
	Sándwich	30	79.450	12.8762	
2 horas	Hamburguesa	30	50.693	16.7846	0.155
	Sándwich	30	50.593	14.0100	
3 horas	Hamburguesa	30	31.673	14.7113	0.026
	Sándwich	30	26.432	11.1986	

Discusión

Los valores de vaciamiento gástrico obtenidos se encuentran en rangos de normalidad reportados para adultos sanos. Las diferencias estadísticamente significativas encontradas a la tercera hora del registro entre ambas dietas apoyan el hecho de que la dieta de albúmina de huevo representa mejor la fisiología normal reflejada en el tiempo de vaciamiento gástrico debido a que el vaciamiento de grasas es lento, lo que podría causar confusión cuando se valoran pacientes con retardo en el vaciamiento. La ingesta incompleta de la hamburguesa (debido a su volumen), caso en que algunos de los pacientes incurrieron, puede llevar a valores que sugieran vaciamiento rápido o acelerado; ahí recae la importancia de consumir por completo la dieta propuesta: en el grupo de estudio fue más fácil la ingestión del sándwich (100 %) e incluso los pacientes refirieron apetito a las tres horas con el sándwich radiomarcado y no así con la hamburguesa. Existe evidencia de la importancia de la cuantificación del porcentaje de vaciamiento gástrico a la tercera hora para fines de diagnóstico de vaciamiento prolongado. Esto debido a que hay algunos pacientes que muestran vaciamiento prolongado a las dos horas, los cuales se normalizan hacia las tres y cuatro horas, así como hay algunos que muestran vaciamiento normal a las dos horas y vaciamiento prolongado en las imágenes tardías (que es el caso en el que nuestro estudio arrojó diferencias estadísticamente significativas entre la dieta con la hamburguesa y el sándwich). Con este último caso tendríamos más opción de establecer el diagnóstico en pacientes con alteraciones en esta fase, mientras que para el porcentaje de la primera hora el evento protagónico es la detección del vaciamiento acelerado.[12,13,14] A propósito de este planteamiento, la *Procedure Guideline for Adult Solid-Meal Gastric-Emptying Study 3.0* de la Society of Nuclear Medicine recomienda la valoración de porcentajes de vaciamiento a los 30 y 60 minutos para la detección de vaciamiento acelerado y prolongar el estudio hasta tres y cuatro horas para la detección de vaciamiento prolongado. También se realizó la evaluación cualitativa de las imágenes obtenidas a lo largo del estudio, lo cual tiene especial importancia debido a que por género se documentan diferencias en el vaciado y se observa un mayor porcentaje de retención con hamburguesa y un menor porcentaje con el sándwich en los hombres. Bennink *et al*. indican en un estudio con 51 pacientes (20 mujeres y 31 hombres) que las mujeres presentan un vaciamiento más prolongado (*lag phase*) con respecto a los hombres por el influjo hormonal que prolonga el vaciamiento en las mujeres, parámetro que no fue motivo de estudio en este trabajo; sin embargo, pudo corroborarse visualmente que la distribución de las dietas radiomarcadas en el estómago (proximal frente a distal) persistió más tiempo en las mujeres que en los hombres (figura 1).[15]

Por otra parte asumimos que la heterogeneidad del marcaje en la hamburguesa subestima el porcentaje de vaciamiento debido a que condiciona el paso de alimento no marcado hacia el intestino, alimento que no es posible cuantificar en la región de interés establecida (ROI). Esto es claramente observable en la figura 2, en la que se aprecian puntos calientes en el contenido gástrico de los registros posteriores a la ingesta de hamburguesa, lo que apoya el objetivo de estandarizar la dieta para los estudios de vaciamiento gástrico.

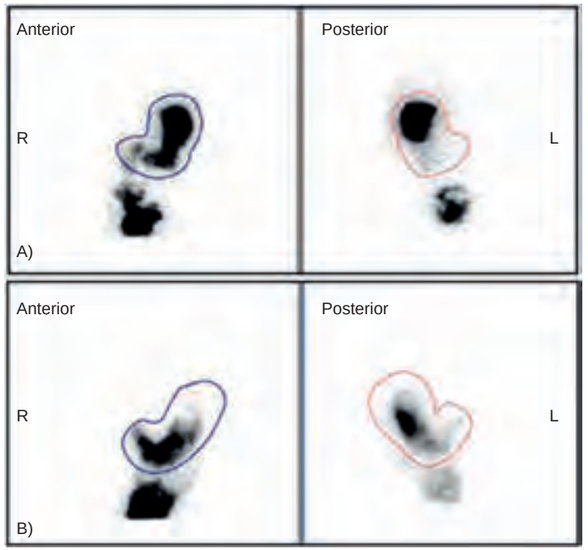


Figura 1 Estudio de gammagrafía de vaciamiento gástrico con sándwich marcado con ^{99m}Tc SC. En el caso de a) se trata de una paciente que muestra una mayor retención proximal a las dos horas. En el caso de b) se trata de un paciente que muestra menor retención proximal a las 2 horas

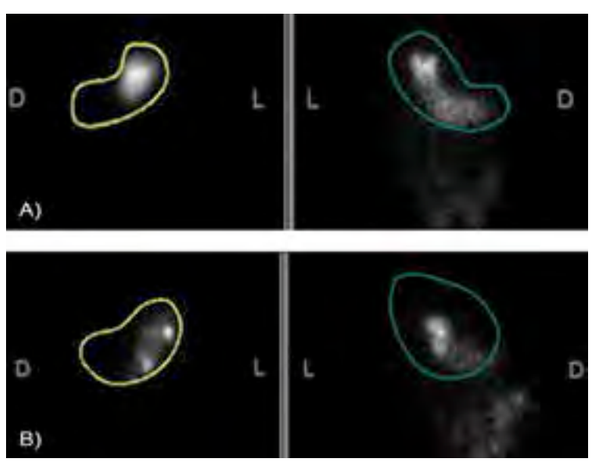


Figura 2 Estudio gammagráfico realizado en un mismo paciente: a) distribución homogénea del contenido gástrico con sándwich radiomarcado con ^{99m}Tc SC, b) distribución heterogénea del contenido gástrico "hot spot" con hamburguesa radiomarcada con ^{99m}Tc SC

Conclusiones

Los tiempos de vaciamiento gástrico en ambas dietas reflejan rangos normales. La dieta con albúmina de huevo en polvo marcada con ^{99m}Tc SC aporta ventajas en cuanto al estudio de las alteraciones de la motilidad gástrica, como sus características organolépticas y de volumen, las cuales permiten que el paciente la consuma al 100 %, esto aunado a la estabilidad y homogeneidad del marcaje, así como al bajo costo del estudio por los ingredientes utilizados y la facilidad del marcaje.

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. Maurer AH. Can we prevent tarnishing a gold standard? Semin Nucl Med.1995;25(4):288.
2. Henkin RE. Nuclear medicine. Second edition. Philadelphia, USA: Mosby Elsevier; 2006. pp. 893-906.
3. Tougas G, Eaker EY, Abell TL, Abrahamsson H, Boivin M, Chen J, et al. Assessment of gastric emptying using a low-fat meal: establishment of international control values. Am J Gastroenterol. 2000;95(6):1456-62. doi:10.1111/j.1572-0241.2000.02076.x
4. Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical Physiology. Eleventh edition. Philadelphia, USA: Elsevier Saunders; 2006.
5. Minami H, McCallum RW. The physiology and pathophysiology of gastric emptying in humans. Gastroenterology. 1984 Jun;86(6):1592-610.
6. Morgan KG, Muir TC, Szurszewski JH. The electrical basis for contraction and relaxation in canine fundal smooth muscle. J Physiol. 1981 Feb;311:475-88.
7. Berger T. Studies on the gastric emptying mechanism in healthy persons and patients after partial gastrectomy. Acta Chir Scand Suppl. 1969;404:1-51.
8. Makhlouf GM. The neuroendocrine design of the gut. The play of chemicals in a chemical playground. Gastroenterology. Gastroenterology. 1974 Jul;67(1):159-84.
9. Meyer JH, MacGregor IL, Gueller R, Martin P, Cavalieri R. 99mTc-tagged chicken liver as a marker of solid food in the human stomach. Am J Dig Dis. 1976 Apr;21(4):296-304.
10. Donohoe KJ, Maurer AH, Ziessman HA, Urbain JL, Royal HD, Martin-Comin J; Society for Nuclear Medicine; American Neurogastroenterology and Motility Society. Procedure guideline for adult solid-meal gastric-emptying study 3.0. J Nucl Med Technol. 2009 Sep;37(3):196-200. doi: 10.2967/jnmt.109.067843.
11. Mettler FA, Guiberteau MJ. Essentials of nuclear medicine imaging. Sixth edition. Houston, Texas: Elsevier Saunders; 2012.
12. Lawal A, Barboi A, Krasnow A, Hellman R, Jaradeh S, Massey BT. Rapid gastric emptying is more common than gastroparesis in patients with autonomic dysfunction. Am J Gastroenterol. 2007 Mar;102(3):618-23.
13. Guo JP, Maurer AH, Fisher RS, Parkman HP. Extending gastric emptying scintigraphy from two to four hours detects more patients with gastroparesis. Dig Dis Sci. 2001 Jan;46(1):24-9.
14. Ziessman HA, Bonta DV, Goetze S, Ravich WJ. Experience with a simplified, standardized 4-hour gastric-emptying protocol. J Nucl Med. 2007 Apr;48(4):568-72.
15. Bennink R, Peeters M, van den Maegdenbergh V, Geypens B, Rutgeerts P, De Roo M, et al. Comparison of total and compartmental gastric emptying and antral motility between healthy men and women. Eur J Nucl Med. 1998;25:1293-9.

Uso de quimioterapia durante el embarazo

Denise N. Benardete-Harari,[a] Janisse Kershenovich-Gersson,[a] Diego Meraz-Ávila,[b] Javier Andrés Galnares-Olalde,[c] Emilio José Olaya-Guzmán[d]

Use of chemotherapy during pregnancy

The presence of malignant tumors during pregnancy complicates the management of both tumor and pregnancy, since any diagnostic or therapeutic intervention could imply risks that may bring on detrimental effects to fetus or mother. The risks involved in exposing a fetus to cytotoxic therapy are associated to gestational age and the time of in utero exposure to that therapy. Cancer treatment has two different objectives: local control by surgery and radiotherapy, and one that seeks to eradicate systemic disease through chemotherapy, immunotherapy, hormone therapy, or targeted therapies.

Keywords	Palabras clave
Cancer	Cáncer
Pregnancy	Embarazo
Chemotherapy	Quimioterapia
Teratogenesis	Teratogénesis

Recibido: 02/09/2015 **Aceptado:** 15/06/2016

El cáncer durante la gestación complica tanto el manejo del tumor como el del embarazo, ya que cualquier intervención diagnóstica o terapéutica puede conllevar riesgos al feto y a la madre.[1]

Los cambios fisiológicos del embarazo producen condiciones especiales que pueden afectar la absorción, distribución y el efecto terapéutico de los fármacos antitumorales, por lo que deben ser considerados al momento de planear los esquemas de terapia sistémica que se va a utilizar.[2]

A pesar de que el cáncer es la segunda causa de muerte en mujeres en edad fértil, solo se presenta en uno de cada 1000 embarazos. Las neoplasias más frecuentes durante el embarazo son el cáncer cérvico-uterino, el de mama, el de ovario, así como las leucemias, los linfomas y los sarcomas.[2] Una tercera parte de las causas de mortalidad materna es secundaria al retraso del diagnóstico, esto debido a que muchos de los síntomas son atribuidos al embarazo. Las variaciones fisiológicas y anatómicas dificultan la exploración física; muchos marcadores tumorales aumentan en un embarazo normal, o debido a que algunos estudios de imagen se limitan durante la gestación.[1]

Se debe considerar si el retraso en el tratamiento no afectará el pronóstico materno o si el mismo puede ser diferido hasta que el feto haya alcanzado la edad gestacional madura; sin embargo, si se espera que empeore el pronóstico, se debe considerar el riesgo-beneficio del manejo inmediato.[3]

Las neoplasias sólidas más frecuentes asociadas con el embarazo son el cáncer de mama, de tiroides, de cérvix y el de ovario. La neoplasia hematológica más frecuente en el embarazo corresponde al linfoma de Hodgkin (cuadro I).[4,5]

Principios terapéuticos en las neoplasias durante el embarazo

El tratamiento antineoplásico tiene dos objetivos: 1) el control local por medio de cirugía o radioterapia y 2) la erradicación sistémica de la enfermedad por medio de quimioterapia, inmunoterapia, hormonoterapia o terapias blanco. Se describirá cada uno por separado en los siguientes apartados.[3,6]

[a]Departamento de Ginecología y Obstetricia, Centro Médico ABC
[b]Hospital Médica Sur Lomas
[c]Universidad Anáhuac México Norte
[d]Departamento de Oncología, Centro Médico ABC

Ciudad de México, México

Comunicación con: Denise N. Benardete Harari
Teléfono: (55) 5230 8097
Correo electrónico: dbh1714@gmail.com

Resumen

La presencia de tumores malignos durante la gestación complica tanto el manejo como el propio embarazo, ya que cualquier intervención diagnóstica o terapéutica puede conllevar riesgos que puedan generar efectos nocivos para la madre o para el feto. Los riesgos que tiene un feto sometido a la administración de la terapia citotóxica se correlacionan directamente con la edad gestacional y con el tiempo de la exposición intrauterina a la misma. El tratamiento antineoplásico busca dos objetivos principales; el primero es el control local por medio de cirugía complementada con radioterapia; el segundo busca erradicar la enfermedad sistémica a través de quimioterapia, inmunoterapia, hormonoterapia o terapias blanco.

En el caso de la cirugía, puede estar indicada con fines diagnósticos, de estadificación o terapéuticos. Es preferible llevar a cabo muchos de estos procedimientos después de tener una ecografía entre las 9 y las 11 semanas de gestación, debido a que este ultrasonido pronostica 95 % de probabilidad de que el embarazo sea viable y disminuye el riesgo de aborto espontáneo.[8] Por otro lado, la *radioterapia terapéutica* casi siempre supone una exposición fetal considerable; la cantidad depende de la dosis, de la ubicación del tumor y del tamaño del campo. No se considera segura a ninguna edad gestacional. La microcefalia, el retraso mental y la restricción en el crecimiento intrauterino son los efectos fetales adversos que se presentan de manera característica con la radioterapia.[4,8]

Y para erradicar sistémicamente la enfermedad tenemos la *quimioterapia*, cuyo término fue acuñado por Paul Erlich cerca de la década de los veinte en la búsqueda de compuestos que actuaran como bolas mágicas en el tratamiento de infecciones bacterianas.[9] Los agentes alquilantes fueron las primeras drogas quimioterapéuticas y nacieron de la observación del efecto supresor de médula ósea del gas mostaza en soldados expuestos en la segunda guerra mundial. Estos compuestos fueron aplicados a pacientes con leucemias y de esto se obtuvieron respuestas dramáticas.[10]

Los agentes citotóxicos fueron utilizados primero individualmente con la esperanza de eliminar las células malignas; sin embargo, la toxicidad hematológica fue la limitante. Esto resultó en el diseño de tratamientos basados en la recuperación de la médula ósea y aunque se obtenían buenas respuestas y en ocasiones remisión completa, la progresión era inevitable.[11,12,13]

Con el intento de provocar la menor toxicidad posible se han creado agentes que actúan contra un blanco específico, lo cual previene alteraciones en células normales.[14]

Cuadro I Incidencia de principales neoplasias sólidas durante el embarazo

Neoplasia sólida	Incidencia durante el embarazo
Cáncer de mama	3.7 de cada 100 000 embarazos
Cáncer de tiroides	3.3 de cada 100 000 embarazos
Cáncer de cérvix	1.6 de cada 100 000 embarazos
Cáncer de ovario	1.5 de cada 100 000 embarazos
Linfoma de Hodgkin	1 de cada 100 000 embarazos

Ahora bien, la quimioterapia citotóxica tiene diversas vías de administración: oral, intravenosa, intratecal, intraarterial o intraperitoneal.[2]

Uso de quimioterapia de un solo agente o combinada

Existen algunas enfermedades, como el coriocarcinoma o el linfoma de Burkitt, en las que el uso de un solo agente aún está vigente. Otra aplicación importante del uso de agentes monodrogas es cuando el objetivo de un tratamiento es la paliación, dado que la cura ya no es posible y el paciente puede ser tratado con un solo agente a fin de mejorar su calidad de vida.[11]

Los principios de combinación de la quimioterapia han sido desarrollados empíricamente, pero han sido guiados por el estudio de la cinética del crecimiento tumoral y de los mecanismos de resistencia a medicamentos. Aplicando la hipótesis de Goldie y Coldman se debe iniciar quimioterapia tan temprano como se realice el diagnóstico de cáncer con combinación de agentes. Esta aplicación es superior al uso de un solo agente secuencial o dosis altas de quimioterapia.[10,13]

Tipos de fármacos

A continuación se resumen las principales formas de acción de los diferentes agentes citotóxicos, anticuerpos monoclonales y moléculas pequeñas.[5]

Entre los antineoplásicos más frecuentemente usados en oncología están los agentes alquilantes, los antimetabolitos, los productos naturales y los agentes biológicos.[14-21]

Los agentes *alquilantes* forman enlaces covalentes entre sus grupos alquilo y las moléculas nucleofílicas del DNA. Pueden reaccionar con grupos fosfato y alquilar bases del RNA. Algunos de estos agentes son los siguientes:

1. La mostaza nitrogenada, como el clorambucilo, la ciclofosfamida, la estramustina, la ifosfamida, la mecloretamina o el elfalán.
2. Los derivados de etilenimina, como la tiotepa.
3. El alquil-sulfonato, como, por ejemplo, el busulfán.
4. La nitrosurea (la carmustina, la lomustina, la semustina y la estreptozocina).
5. El triazeno (dacarbazina).
6. La sal de metal (el carboplatino, el cisplatino o el oxaliplatino).

Los *antimetabolitos* interfieren con la biodisponibilidad normal de los precursores de los nucleótidos de purina o pirimidina que se requieren para síntesis del ADN. Son específicos de la fase S del ciclo celular. Entre sus funciones también está la de inhibir directamente las enzimas necesarias para la síntesis de ADN; incorporar compuestos en el ADN; inhibir la dihidrofolato-reductasa, y bloquear la producción de N-metil-tetrahidrofolato reducido, lo cual es necesario para la síntesis de ácido timidílico, así como para la síntesis de purinas. Los antimetabolitos se dividen en

1. Antagonistas de ácido folínico (el metotrexato, el raltitrexed, el trimetrexato).
2. Análogos de pirimidina (por ejemplo, la capecitabina, la citarabina, la floxuridina, el 5-fluorouracilo, la gemcitabina).
3. Inhibidores de ribonucleotido reductasa (hidroxiurea).
4. Análogos de purinas (mercaptopurina, tioguanina, pentostatina, clabribina, fludarabina).

De los productos naturales hay seis tipos: los alcaloides de la vinca, que actúan al inhibir la polimerización de los microtúbulos. Algunos de ellos son la vinblastina, la vincristina, la vindesina y la vinorelbina. También están los antimicrotúbulos, que actúan al impedir la despolimerización de los microtúbulos (por ejemplo, el docetaxel y el paclitaxel). Los inhibidores de topoisomerasa I, como el irinotecán o el topotecán, impiden que se “desenrolle” el ADN, forman un complejo ADNsa-QT y disminuyen la rapidez de la síntesis de ADN. Los inhibidores de topoisomerasa II, como el etopósido o el tenipósido, inhiben la topoisomerasa II, lo cual impide de forma irreversible la ruptura de la doble cadena de ADN y hace que se detenga el ciclo celular en el final de la fase S-G2. Los antibióticos antitumorales, como la bleomicina, la dactinomicina, la doxorrubicina, el daunorrubicin, la mitomicina, la epirrubicina, la idarrubicina, la plicamicina y la mitoxantrona, tienen distinto mecanismo de acción, generan un estrés oxidativo sobre el ADN, e inciden en la formación de radicales libres. Las enzimas, entre las cuales tenemos la asparaginasa, llevan a la L-asparagina (la cual sirve de base para producir proteínas) a una deficiencia celular, además de que la hidrolizan en ácido aspártico y amonio. En su ausencia hay inhibición de ADN y ARN.

En cuanto a los *agentes biológicos*, tenemos dos tipos: los anticuerpos monoclonales, como el trastuzumab, el bevacizumab, el cetuximab, el rituximab y el panitumumab, los cuales actúan selectivamente sobre receptores de factor de crecimiento epidérmico, factor de crecimiento vascular endotelial y CD20. También están las moléculas pequeñas, las cuales inhiben el TK contra el factor de crecimiento epidérmico, abl-bcr. Entre ellas están el erlotinib, el gefitinib y el imatinib.

Farmacología de la quimioterapia durante el embarazo

Las principales modificaciones en la farmacocinética de los antineoplásicos pueden estar relacionadas con los siguientes cambios fisiológicos durante el embarazo:[22,23]

1. La motilidad gastrointestinal alterada produce una disminución de las concentraciones máximas de los fármacos y un aumento de vida media. Existe una expansión del volumen plasmático de un 50 %; una alteración en la disponibilidad del medicamento por el incremento de las proteínas plasmáticas y una caída de la albúmina. La creación de un tercer espacio farmacológico (líquido amniótico) incrementa la toxicidad; la oxidación hepática y el flujo sanguíneo renal están elevados, por lo que se modifica el metabolismo y la excreción de las drogas.[1,23,24]
2. Casi todos los agentes citotóxicos tienen un peso molecular < 600 kDa, por lo que atraviesan la barrera placentaria y alcanzan la circulación fetal. Los medicamentos que atraviesan con mayor facilidad la placenta son los no ionizados de bajo peso molecular, los de elevada liposolubilidad y los débilmente unidos a proteínas plasmáticas. El hígado fetal inmaduro es capaz de metabolizar sustratos por oxidación, mientras que el riñón elimina estas sustancias, por lo que una sustancia secretada en el líquido amniótico puede ser ingurgitada por el feto y reabsorbida en el tracto digestivo, lo cual aumenta los efectos indeseables de las sustancias.[23,24]

Efectos adversos sobre el feto

El empleo de quimioterapia en el embarazo es cada vez más frecuente y se usan distintos regímenes de drogas. La seguridad en el empleo de la quimioterapia durante la gestación no es fácil de determinar, ya que los protocolos se diseñan para pacientes no gestantes y además cada agente puede influir de distinta forma sobre el desarrollo del embarazo o puede tener diferente potencia teratogénica.[25]

Los riesgos que tiene un feto sometido ante la administración de la terapia citotóxica se correlacionan directamente con la edad gestacional y el tiempo de la exposición *in utero* a esos riesgos.[25]

Existen tres fases con diferente riesgo para el feto:

1. La primera corresponde al periodo anterior a la implantación y abarca las primeras dos semanas de la gestación. Se conoce como el periodo del todo o nada: el cigoto se encuentra en proceso de división y una agresión que dañe a un numero considerable de células conlleva un alto riesgo de aborto; la incidencia de aborto espontáneo entre mujeres no tratadas con QT es cercana al 3 %, mientras que la incidencia aumenta del 10 al 20 % en aquellas que sí reciben QT.[26,27]
2. La segunda fase es durante el periodo embrionario; se extiende de la segunda a la octava semana de gestación, cuando se realiza la organogénesis y, por lo tanto, se pueden producir malformaciones estructurales. La incidencia de malformaciones fetales con la administración de quimioterapia ha sido reportada en 12.7 %. Se calcula un riesgo teratógeno del 10 % con monoterapia, mientras que con poliquimioterapia es del 20 %.[26,27]
3. La maduración y el desarrollo funcional continúan a partir de las ocho semanas de gestación y durante el periodo fetal. La aplicación de medicamentos antineoplásicos se relaciona con una restricción en el crecimiento intrauterino y bajo peso al nacer hasta en un 40 %.[26,27]

Los quimioterapéuticos provocan lesiones genéticas en las células somáticas, las cuales son expuestas como rupturas cromosómicas, translocaciones, deleciones, mutaciones genéticas, aneuploidías y detenciones en el ciclo celular. Por este motivo la quimioterapia está contraindicada en el primer trimestre.[28,29]

Durante el segundo y tercer trimestre la organogénesis ya está completa, con excepción del sistema nervioso central y las gónadas. Los efectos tardíos de estos medicamentos se relacionan con segundas neoplasias, alteración del crecimiento y desarrollo, disminución de la capacidad intelectual, neutropenia o pancitopenia del producto, inmunosupresión y el riesgo de infecciones maternas o fetales.[28,29]

Se ha documentado el posible riesgo de malformación fetal por el uso de múltiples fármacos antitumorales; los agentes quimioterápicos son capaces de cruzar la placenta. Si son administrados antes de las 15 semanas de gestación, periodo en que se produce la organogénesis inicial del feto, pueden interferir en la diferenciación celular. En este periodo las malformaciones fetales asociadas a quimioterapia van del 2.7 al 17 % en contraste con la proporción usual de malformaciones en la población general, la cual oscila entre el 1 y el 3 %. Durante el segundo y tercer trimestres del embarazo la quimioterapia puede ser administrada con mínimas complicaciones para el feto y la madre.[29]

Los cambios fisiológicos que suceden durante el embarazo afectan la distribución y eliminación de estos medicamentos, lo que se traducirá en la potencial disminución de su efectividad terapéutica o el incremento de su potencial tóxico. La administración de quimioterapia en el embarazo, dependiendo de la edad gestacional, puede ejercer diversos efectos secundarios en el producto, entre ellos aborto, malformaciones y efectos tardíos. Pero no siempre suceden estos efectos teratogénicos; por ello, el propósito del presente artículo es advertir que pueden utilizarse algunos agentes antitumorales a cierta edad de la gestación en la que la organogénesis ha concluido sin efectos adversos.[30]

En lo que respecta a los distintos tipos de drogas, sabemos que el 5-fluorouracilo (5-FU), la ciclofosfamida y la doxorrubicina son bastante seguras durante el segundo y tercer trimestre. También se ha sugerido que los taxanos (docetaxel y placitaxel) administrados durante el segundo o tercer trimestre no han producido efectos secundarios sobre el feto.[31]

La administración de quimioterapia debe interrumpirse tres semanas antes del parto para evitar las complicaciones de neutropenia y trombopenia inducidas por estas drogas tanto en la madre como en el feto. Además, por su excreción por la leche materna, deberá contraindicarse la lactancia.[32]

Después del primer trimestre parece seguro utilizar esquemas con antraciclinas, dado que no se han encontrado alteraciones del aprendizaje, enfermedad hematológica ni inmunológica en el recién nacido, tampoco hay datos suficientes para considerar cardiotoxicidad fetal, aunque no existen estudios de seguimiento de largo plazo, de desarrollo neurológico y de enfer-

medades malignas en niños que fueron sometidos a quimioterapia *in utero* y aunque no hay evidencia suficiente de efectos tardíos, la mayor serie publicada no reveló alteraciones del neurodesarrollo. En diversas series la prematurez puede llegar a ser tan alta como el 40 o 50 %. Se han descrito casos de efectos cardiacos neonatales después de exposición a antraciclinas y existen varios casos de muertes fetales después de la toma de estas drogas, entre los que podemos mencionar la idarrubicina o la epirrubicina; en ambos casos hablamos de exposición *in utero*.[33]

Finalmente comentamos que el uso de metotrexate está contraindicado durante todo el embarazo por consenso general, ya que el uso de este antimetabolito se asocia con una alta incidencia de teratogenicidad; aunque los reportes se refieren principalmente a su uso durante el primer trimestre, dichos efectos se deben a la eliminación retardada del líquido amniótico y a los potenciales efectos abortivos y teratogénicos. Se concluye que las antraciclinas son significativamente más tóxicas cuando se administran durante el primer trimestre y que el riesgo de toxicidad fetal severa aumenta 30 veces cuando se supera la dosis de doxorrubicina de 70 mg/m^2 por ciclo; no incidió en la toxicidad la duración de la exposición.[34]

Discusión

Secundario a la extensa variedad de fármacos utilizados de manera habitual en el tratamiento de los diferentes tipos de cáncer, el tratamiento debe ser minuciosamente evaluado cuando la paciente en cuestión es una embarazada. Por ello, hay que considerar de manera muy acuciosa el tipo de medicamento que se va a utilizar, la edad gestacional del embarazo, las condiciones generales de la paciente, los cambios que genera el embarazo en la farmacología y el momento en el que se encuentra el proceso maligno (riesgo, curación o paliación). La ocurrencia de cáncer en el embarazo es rara y representa un desafío para el médico, pues complica anualmente del 0.02 al 1 % de los embarazos.[35]

La polémica en cuestión con respecto a este tipo de fármacos es el efecto potencial teratogénico, ya que es poco conocido en referencia a cáncer en el contexto del embarazo. El desafío radica en que muchas veces se requiere el tratamiento con quimioterapia para el manejo óptimo de una neoplasia. Se sabe que el mecanismo de acción de los agentes quimioterapéuticos actúa principalmente sobre el ciclo celular, lo cual es un riesgo importante para el embrión en desarrollo durante el primer trimestre del embarazo.[36,37] Existen muy pocos estudios retrospectivos representativos que ayuden a discernir el manejo óptimo de un paciente.

Existen diferentes formas y conductas de manejo para el tratamiento de las masas tumorales; sin embargo, todas estas premisas deben ser consideradas. El daño al embrión-feto debe aminorarse al máximo siempre que sea posible y cuando sea inminente el uso de quimioterapia hay que valorar su riesgo y su beneficio.

Actualmente las guías establecen que las pacientes con cáncer de lenta evolución, diagnosticadas durante el primer trimestre, pueden ser observadas en intervalos cortos hasta que se cumpla el segundo trimestre de gestación. Sin embargo, en caso de presentar algún dato de agresividad o si el cáncer se encuentra en estadios avanzados, el retraso en el tratamiento puede afectar la supervivencia materna. En esos casos se recomienda iniciar tratamiento con quimioterapia con el objetivo de mantener la supervivencia materna.[33,38,39] Aun así, por los efectos que implica el uso de quimioterapia durante el primer trimestre, antes de empezar el tratamiento se debe obtener el consentimiento de la paciente con previo aviso de los efectos del tratamiento sobre el embrión. Actualmente se encuentra en periodo de prueba el uso de un solo agente quimioterapéutico durante el primer trimestre, seguido de terapia múltiple una vez iniciado el segundo trimestre. No se ha encontrado asociación de malformaciones con el tratamiento iniciado en el segundo o tercer trimestre; sin embargo, existe riesgo de restricción del crecimiento, así como de parto pretérmino y se ha postulado el incremento en riesgo de alteraciones en el desarrollo neurológico.

El parto o cesárea debe ser programado, si es posible, dos semanas después de haber finalizado el tratamiento con quimioterapia para permitir tanto la recuperación en la función de la médula ósea como la eliminación del fármaco por la placenta y, de ese modo, evitar efectos a nivel fetal.[38,39]

Cuando el tratamiento deba ser agresivo para mejorar el pronóstico materno y estemos ante un embarazo aún no viable, se deberá someter a comités éticos el uso o no del tratamiento, así como explicar a la paciente y a su familia de manera que entiendan los riesgos que esto implica y de ese modo obtener un consentimiento informado.

El uso de quimioterapia durante la evolución de una gestación debería ser siempre evaluado y decidido en un ámbito multidisciplinario entre los médicos; de esa forma, se tomarán las mejores decisiones con base en la evaluación de cada caso desde su perspectiva individual.

Conclusión

Podemos concluir que la quimioterapia sistémica no deberá contraindicarse, aunque su uso durante el primer trimestre de la gestación debe ser autorizado por el grupo médico después de una evaluación del riesgo y el beneficio, tomando en cuenta la edad gestacional, el tipo de tumor y el estadio de la enfermedad.

La quimioterapia durante el segundo y tercer trimestre puede ser administrada con mínimo riesgo para el feto, aunque hay que tener presente que existe una mayor probabilidad de retardo de crecimiento intrauterino y parto prematuro.

Se recomienda no administrar este tipo de fármacos después de las 35 semanas de embarazo, dado que existe el riesgo de mielosupresión fetal en el neonato, sepsis y trombocitopenia; tampoco hay que administrarlos durante la lactancia, debido a la excreción del medicamento y a la posible toma accidental del mismo por el neonato.

La decisión en el uso de cada medicamento se debe evaluar adecuadamente entre médicos tratantes y paciente, con información adecuada y consentimiento previo hacia la familia implicada.

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. Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, Landon MB, Galan HL, Jauniaux ERM, et al. Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies. Sixth edition. Philadelphia, PA, USA: Elsevier; 2012. pp. 1256-1276.
2. Gerson R, Serrano A, Flores VF, Villalobos A. Quimioterapia en cáncer durante el embarazo. Anales Medicos. 2006;61:29-32.
3. DeVita VT, LawrenceTS, Rosenberg SA. Cancer: Principles & Practice of Oncology. 8th Edition. Philadelphia, PA, USA: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
4. Cohn D, Ramaswamy B, Blum K. Malignancy and pregnancy. In: Creasy RK, Resnik R, Iams JD, et al. (eds.). Creasy & Resnik's maternal fetal medicine: Principles and practice. Sixth edition. Philadelphia, PA, USA: Saunders; 2009. pp. 885-904.
5. Muñoz MC. Uso de Quimioterapia en el embarazo (Caso clínico y revisión bibliográfica). Revista Medica de Costa Rica y Centroamérica. 2010;LXVII(592):207-10.
6. Perry MC. The chemotherapy source book. Fourth edition. Philadelphia, PA, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
7. Amant F, Loibl S, Neven P, Van Calsteren K. Breast Cancer During Pregnancy. Lancet. 2012;379:570-9.
8. Schorge JO, Schaffer JI, Halvorson LM, Hoffman BL, Bradshaw KD, Cunningham FG. Williams Ginecología. Neoplasias. McGraw- Hill. 2008;13: 1193-1206.
9. Gao B, Yeap S, Clements A, Balakrishnar B, Wong M, Gurney H. Evidence for therapeutic drug monitoring of targeted anticancer therapies. J Clin Oncol. 2012 Nov 10;30(32):4017-25. doi: 10.1200/JCO.2012.43.5362.
10. Tubiana M. Tumor cell proliferation kinetics and tumor growth rate. Acta Oncol. 1989;28:113-21.
11. Nygren P; SBU-group. Swedish Council on Technology Assessment in Health Care. What is cancer chemotherapy? Acta Oncol. 2001;40(2-3):166-74.
12. Lehnert M. Clinical multidrug resistance in cancer: a multifactorial problem. Eur J Cancer. 1996;32A:912-9.
13. Godoy-Rivera LM. Biología Molecular en cáncer. Clínicas Oncológicas de Iberoamérica. P DESA; 2008. pp. 29-36.
14. Jones PA. Overview of cancer epigenetics. Semin Hematol. 2005 Jul;42(3 Suppl 2):S3-8.
15. Lyman GH. Impact of chemotherapy dose intensity on cancer patient outcomes. J Natl Compr Canc Netw. 2009 Jan;7(1):99-108.
16. Frei E 3rd, Canellos GP. Dose: a critical factor in cancer chemotherapy. Am J Med. 1980 Oct;69(4):585-94.
17. Gurney H. Dose calculation of anticancer drugs: a review of the current practice and introduction of an alternative. J Clin Oncol. 1996 Sep;14(9):2590-611.
18. Gurney H. How to calculate the dose of chemotherapy. Br J Cancer. 2002 Apr 22;86(8):1297-302.
19. Gurney H. I don't underdose my patients... do I? Lancet Oncol. 2005;6:637-8.
20. Marchetti S, Schellens JHM. The impact of FDA and EMEA guidelines on drug development in relation to Phase 0 trials. Br J Cancer. 2007 Aug 28; 97(5): 577-81. doi: 10.1038/sj.bjc.6603925
21. Baker SD, Verweij J, Rowinsky EK, Donehower RC, Schellens JH, Grochow LB, et al. Role of body surface area in dosing of investigational anticancer agents in adults, 1991-2001. J Natl Cancer Inst. 2002 Dec 18;94(24):1883-8.
22. Theriault R, Hahn K. Management of breast cancer in pregnancy. Curr Oncol Rep. 2007 Jan;9(1):17-21.
23. Leslie KK, Koil C, Rayburn WF. Chemotherapeutic drugs in pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am. 2005 Dec;32(4):627-40.
24. Food and Drug Administration. Guidance for industry: Estimating the maximum safe starting dose in initial clinical trials for therapeutics in adult healthy. Disponible en volunteers.www.fda.gov/downloads/Drugs/Guidance/UCM078932.pdf
25. Selig BP, Furr JR, Huey RW, Moran C, Alluri VN, Medders GR, et al. Cancer chemotherapeutic agents as human teratogens. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2012 Aug;94(8):626-50. doi: 10.1002/bdra.23063.
26. Mir O, Berveiller P, Ropert S, Goffinet F, Goldwasser F. Use of platinum derivatives during pregnancy. Cancer. 2008 Dec 1;113(11):3069-74. doi: 10.1002/cncr.23935.
27. Cancer Care Ontario, Cancer in young adults in Canada. Toronto: Cancer Care Ontario; 2006. May 2006.
28. Santucci AK, Gold MA, Akers AY, Borrero S, Schwarz EB. Women's perspectives on counseling about risks

for medication-induced birth defects. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2009;88:64-9.
29. Pereg D, Koren G, Lishner M. Cancer in pregnancy: gaps, challenges and solutions. Cancer Treat Rev. 2008;34:302-12.
30. Azim HA, Peccatori FA. Managing cancer during pregnancy: what evidence do we have? Pol Arch Med Wewn. 2011;121:29-34.
31. Leslie KK. Chemotherapy and pregnancy. Clin Obstet Gynecol. 2002;45(1):153-64.
32. Koren G. Fetal risks of maternal pharmacotherapy: identifying signals. Handb Exp Pharmacol. 2011;205:285-94.
33. Buhimschi CS, Weiner CP. Medications in pregnancy and lactation: part 1. Teratology. Obstet Gynecol. 2009;113(1):166-88.
34. Kirshon B, Wasserstrum N, Willis R, Herman GE, McCabe ER. Teratogenic effects of first-trimester cyclophosphamide therapy. Obstet Gynecol. 1988;72(3 Pt2):462-4.
35. Missailidis S (ed.). Anticancer therapeutics. First edition. Chichester, West Sussex, UK: John Wiley & Sons; 2008.
36. Koren G, Carey N, Gagnon R, Maxwell C, Nulman I, Senikas V; Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Cancer chemotherapy and pregnancy. J Obstet Gynaecol Can. 2013 Mar;35(3):263-80.
37. Cole S, Kantarjian H, Ault P, Cortes JE. Successful completion of pregnancy in patient with CML without active intervention: a case report and review of the literature. Clin Lymphoma Myeloma. 2009;9(4):324-7.
38. Chakravarty EF, Murray ER, Kelman A, Farmer P. Pregnancy outcomes after maternal exposure to rituximab. Blood. 2011;117(5):1499-506.
39. Pentheroudakis G. Cancer and pregnancy. Ann Oncol. 2008;19(5):v38-v39.

Al índice

Insomnio. Un grave problema de salud pública

Ana Gabriela Sánchez-Cárdenas,[a] Christian Navarro-Gerrard,[a] Haiko Nellen-Hummel,[a] José Halabe-Cherem[a]

Insomnia. A severe health care problem

The magnitude which sleep has on personal well-being is similar to the effects of diet and exercise. Sleep deprivation has severe negative effects on an individual's overall health, and this is usually overseen. From 30 to 40 % of the population has presented insomnia at a certain moment of life and from 9 to 15 % have evolved into a chronic and severe insomnia. Recent investigations have related sleep deprivation with obesity, metabolic disorders, heart disease, mental health problems and dementia. Recently, more investigations have focused on the multiple alterations suffered by the immune system in cases of sleep deprivation. In order to make an opportune diagnosis of insomnia, it is vital to obtain a detailed history of the patients' sleep habits. In the physical exam one must search for signs and symptoms which might suggest an organic cause that generates the patient's insomnia. One of the pillars in treatment of these patients consists in acquiring an adequate sleep hygiene based on the optimization of the environment and the behavior that are associated with sleep.

Keywords	Palabras clave
Insomnia	Insomnio
Sleep	Sueño
Sleep deprivation	Privación de sueño
Sleep disorders	Trastornos del sueño-vigilia

Recibido: 12/10/2015 **Aceptado:** 13/10/2015

El sueño es uno de los pilares de un estilo de vida saludable. La magnitud de su efecto en la salud es similar a los efectos de la dieta y el ejercicio. Debido a los cambios en el estilo de vida y a las jornadas de trabajo tan extensas, el tiempo promedio de sueño ha disminuido a menos de siete horas.

Diversos estudios vinculan la falta de sueño con obesidad, enfermedades metabólicas (como la diabetes tipo II), problemas cardiacos, desórdenes psiquiátricos y demencia. A pesar de la evidencia creciente de la importancia del sueño en la salud, pocos médicos prestan atención a este desorden en la práctica médica diaria. Se estima que de 50 a 60 % de la población adulta reporta problemas del sueño, de los cuales los médicos identifican solo un 10 %.[1,2]

Se trata de un síntoma, no de una enfermedad y se manifiesta por dificultad en el inicio, despertar temprano, fraccionamiento o mala calidad del sueño.

Según la duración del insomnio, existen tres tipos:

- El transitorio, que dura no más de dos semanas.
- El insomnio a corto plazo, el cual dura de dos a cuatro semanas.
- El crónico, que dura más de cuatro semanas.[3,4]

Prevalencia

Los estudios indican que entre un 30 y un 40 % de la población ha presentado insomnio en algún momento de su vida y del 9 al 15 % ha desarrollado insomnio crónico y grave.[3,4] Este malestar es más común que la enfermedad cardiaca, la diabetes mellitus, el cáncer y la enfermedad por VIH/SIDA.[5]

Entre los factores identificados que generan mayor prevalencia están el género femenino, los trastornos mentales, patologías médicas, abuso de sustancias y la edad avanzada, ya que en mayores de 65 años la prevalencia alcanza hasta un 50 %.[3,6-9]

Una encuesta internacional mostró una prevalencia de 37.2 % en Francia e Italia, 27.1 % en Estados Unidos y 6.6 % en Japón.[10] En México se realizaron tres estudios en 1997 que mostraron prevalencias aproximadas de un 30 % en la población,[11] mientras que en otro estudio en el 2004 se publicaron los resultados de una encuesta en tres ciudades: Buenos Aires, San Pablo y México, D.F.; según estos resultados, hubo síntomas de insomnio en 36.5 % de la población.[3,12]

[a]Departamento de Medicina Interna, Centro Médico ABC, Ciudad de México, México

Comunicación con: Ana Gabriela Sánchez Cárdenas
Teléfono: (55) 5230 8097
Correo electrónico: gabriela.sanchez.cardenas@gmail.com

Resumen

La magnitud que tiene el sueño en el bienestar integral de una persona es similar a los efectos de la dieta y el ejercicio. La privación del sueño tiene efectos deletéreos graves en la salud del individuo y por lo general estos son ignorados. Entre un 30 y un 40 % de la población ha presentado insomnio en algún momento de su vida y del 9 al 15 % ha desarrollado insomnio crónico grave. Diversos estudios vinculan la falta de sueño con obesidad, enfermedades metabólicas, problemas cardiacos, desórdenes psiquiátricos y demencia. Existen actualmente grupos que se enfocan en las alteraciones en la respuesta inmune que genera la falta de sueño. Para realizar un diagnóstico oportuno de insomnio, es indispensable que durante la consulta se obtenga una historia clínica detallada de los hábitos del sueño. En la exploración física se debe enfatizar la búsqueda de signos y síntomas que sugieran una causa orgánica específica que contribuya a la alteración del sueño. Uno de los pilares del tratamiento es establecer en todos los pacientes una buena higiene del sueño con base en la optimización del ambiente y de las conductas asociadas con el mismo.

Enfermedades asociadas

Las personas con ciertas comorbilidades (enfermedades pulmonares, insuficiencia cardiaca y ciertas condiciones asociadas con el dolor como el cáncer) tienen un riesgo incrementado de padecer insomnio, sobre todo aquellos que presentan enfermedades neurológicas como Alzheimer y Parkinson. Ciertos desórdenes psiquiátricos, como la depresión, la ansiedad, el abuso de sustancias y el desorden de estrés postraumático están fuertemente asociados con el insomnio.[13-16]

Existen trastornos respiratorios asociados con el insomnio que deben tomarse en cuenta, como el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), en el que existe obstrucción de la vía aérea superior durante la inspiración, y el síndrome de apnea central, el cual consiste en pausas repetitivas durante la respiración al dormir sin obstrucción de la vía aérea.

En cuanto a los desórdenes del movimiento relacionados con el sueño se encuentran el síndrome de piernas inquietas, el cual es más prominente durante la noche; el trastorno del movimiento periódico de las extremidades, durante el cual existen movimientos repetitivos estereotipados de las piernas durante el sueño; y el despertar y los calambres nocturnos de las extremidades inferiores, los cuales se caracterizan por dolor en las pantorrillas, lo que conlleva al despertar del paciente.[13]

El síndrome de piernas inquietas es un desorden neurológico de movimiento sensomotor que causa insomnio grave. Afecta a un rango que va del 20 al 40 % de los pacientes con insuficiencia renal crónica que se encuentran en tratamiento con diálisis. En raros casos se asocia con anemia por deficiencia de hierro y neuropatía periférica. Diversos estudios han demostrado que este síndrome es causado por ciertas alteraciones en el metabolismo del hierro en el sistema nervioso central. Los pacientes cuentan con niveles bajos de ferritina sérica en el líquido cerebroespinal, a pesar de tener niveles séricos normales de hemoglobina, hematocrito y hierro séricos.[1]

Se deben tomar en cuenta los desórdenes del ritmo circadiano como el *jet lag*, los trastornos del sueño por la vida laboral nocturna y las parasomnias. Algunas otras enfermedades que provocan insomnio son el asma, la fibromialgia, la demencia, la enfermedad de Parkinson, los trastornos psiquiátricos, la cefalea en racimos, los síndromes epilépticos y el insomnio familiar fatal. También la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) provoca la alteración del sueño, a partir de los ataques nocturnos, la tos, la producción de esputo o la disnea. En la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) los episodios de reflujo durante la noche provocan malestar, lo cual le impide al paciente tener un sueño adecuado.[13]

Las personas desempleadas, divorciadas, viudas, separadas, con altos niveles de estrés, turnos de trabajo nocturnos, despertares nocturnos frecuentes y bajo nivel socioeconómico, así como los pacientes que toman múltiples fármacos tienen una alta prevalencia de insomnio. Entre esos fármacos se incluyen los estimulantes (cafeína y nicotina), antidepresivos, betabloqueadores, bloqueadores de canales de calcio, glucocorticoides, alcohol, hipnóticos, metildopa, anticolinérgicos, metilfenidato, hormonas (tiroides, anticonceptivos), broncodilatadores, descongestionantes y ciertos antineoplásicos (leuprolide, groserelina, daunorrubicina, interferón alfa).[13,17-20]

Repercusiones clínicas

El insomnio provoca alteraciones en la calidad de vida, lo que causa irritabilidad, disminución de la memoria, la comprensión, la atención, la creatividad,

el entusiasmo, así como mayor riesgo de accidentes automovilísticos.

Una de las características más importantes del sueño son los cambios que produce en la función cerebral, los cuales se asocian con modificaciones directas o indirectas en otros sistemas fisiológicos.[21]

Obesidad y alteraciones metabólicas

Los pacientes que sufren desórdenes del sueño experimentan alteraciones en la regulación endocrinológica de las funciones metabólicas. Esta pérdida de la homeostasis conlleva a obesidad y enfermedades del metabolismo, como la diabetes mellitus tipo 2. En un estudio se llevaron a cabo estados de privación de sueño y se concluyó que con dormir cuatro horas en dos noches consecutivas se reduce considerablemente la concentración de leptina; asimismo, se elevan las concentraciones de ghrelina hasta en un 32 %. Estos cambios hormonales conllevan a un incremento en el apetito y la sensación de hambre.[1,22,23]

Se han descrito múltiples mecanismos que pudieran contribuir a las enfermedades metabólicas suscitadas por la privación del sueño. Entre las más importantes están la intolerancia a la glucosa y la disminución de la sensibilidad a la insulina. Las células beta pancreáticas son estimuladas por la actividad parasimpática, la cual es mayor en los pacientes con insomnio. También se han descrito alteraciones en las hormonas contrarreguladoras, como la hormona de crecimiento y el cortisol. Mayores concentraciones de la hormona de crecimiento pueden llevar a una disminución rápida en la absorción muscular de la glucosa. Las concentraciones elevadas de cortisol generan una resistencia periférica a la insulina.[24-29]

Repercusiones cardiovasculares

Existe múltiple evidencia acerca de las repercusiones cardiacas en el insomnio. Se ha demostrado que los individuos que duermen entre siete y ocho horas tienen tasas de mortalidad más bajas que aquellos que duermen más o menos horas.[27] Tanto en Noruega como en Japón se ha estudiado el incremento en el riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM) en aquellos pacientes con insomnio.[30,31]

La apnea obstructiva de sueño, enfermedad causante de insomnio, se asocia con incremento de factores inflamatorios que llevan a un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular.[32,33,34]

Trastornos psiquiátricos y desórdenes del humor

Un alto porcentaje de los pacientes que padecen insomnio crónico se encuentran clínicamente deprimidos. Estos episodios depresivos son precedidos por ataques de insomnio.[1]

Efectos del insomnio en la función inmune

La privación del sueño tiene efectos deletéreos en la respuesta inmune, por lo que el sueño debe ser considerado parte vital de esta. Se ha descrito una relación recíproca entre el sueño y la inmunidad.[21]

Se ha encontrado que en las personas que sufren de insomnio existe disminución de la respuesta inmune a la vacuna de la influenza.[21,32] Los mecanismos exactos por los que una infección aguda es asociada con cambios en el sueño no han sido totalmente identificados. Una posible hipótesis es que las infecciones provocan respuestas inmunes que alteran la expresión de sustancias inmunomoduladoras endógenas, lo cual afecta el sueño.[35]

La exposición a componentes microbianos ha demostrado que afecta el sueño en los humanos. La administración de altas dosis de lipopolisácaridos incrementa la temperatura corporal, la frecuencia cardiaca, los niveles de cortisol y de citosinas, como el factor de necrosis tumoral (TNF), causando la alteración del sueño al disminuir la fase REM.[36]

Las dos citocinas más estudiadas son el TNF y la interleucina 1 beta (IL-1β). En humanos la IL-6 disminuye las ondas lentas de sueño en la primera mitad de la noche y las incrementa en la segunda mitad, produciendo acortamiento de la fase REM. Las citocinas proinflamatorias suelen ser somnogénicas.[21,37]

Diversas infecciones manifiestan cambios en la arquitectura del sueño, como sucede con el virus de la rabia y el VIH. En la infección por VIH la alteración de la estructura del sueño es uno de los síntomas fisiológicos más tempranos y más consistentes.[38-40]

Otro aspecto que hay que considerar es el impacto que tiene la privación del sueño en los pacientes hospitalizados. La alteración del sueño en ciertos ambientes hospitalarios, como en las unidades de terapia intensiva, puede disminuir la respuesta inmune e incrementar el riesgo de infecciones.[41]

Dormir mucho es un problema también. Un estudio del 2004 demostró un incremento en mortalidad en las personas que dormían más de ocho horas, comparadas con aquellas que dormían siete horas óptimas.[40] Esta duración se asocia con la tasa más baja de mortalidad y morbilidad; la duración de más o menos horas se asocia con un incremento del riesgo.[42-44]

Diagnóstico del insomnio

Para realizar un diagnóstico oportuno de insomnio es indispensable que durante la consulta se obtenga una historia detallada de los hábitos del sueño. Si se detectan problemas, se debe preguntar acerca de enfermedades psiquiátricas, medicamentos, síntomas nocturnos o cualquier otra entidad relacionada con el sueño. Se debe realizar un examen físico que se enfoque en signos de SAOS, problemas tiroideos o neurológicos y reservar los estudios de laboratorio y polisomnografía para aquellos de quienes se sospeche la presencia de enfermedades específicas asociadas, considerando la amplia gama de diagnósticos diferenciales.[45,46]

Existen múltiples herramientas que se pueden utilizar en la historia clínica para la búsqueda de problemas de trastornos del sueño, como el cuestionario Índice de condición del sueño, que incluye las siguientes preguntas, de fácil y rápida respuesta:

1. Durante una noche típica en el último mes, ¿cuántas noches ha tenido problemas para dormir? (El resultado positivo son más de tres noches.)
2. Durante el último mes, ¿en qué medida le ha preocupado la falta de sueño en general? (El resultado positivo es desde “Algo” hasta “Mucho”.)

En caso de tener respuestas positivas a estas dos interrogantes se debe indagar con mayor profundidad. Esta herramienta resulta útil para muchos clínicos en la detección del insomnio.[47]

En una búsqueda más exhaustiva es de suma importancia tomar en cuenta las características del sueño. Se debe interrogar si los problemas del sueño son al inicio, para mantenerlo, o al despertar; si existe un sueño no reparador; si su insomnio es agudo, a corto plazo o crónico; si ha sido estable, ha empeorado o ha mejorado; las causas que podrían precipitarlo, la hora de ir a dormir, de despertarse y cuánto dura el sueño; si hay uso de alcohol y cafeína; si ha usado terapias actualmente o previamente para tratarlo; si ha empleado hipnóticos, sedantes o algún otro medicamento para conciliar el sueño; los turnos de trabajo y los estresores precipitantes, como los problemas psiquiátricos o médicos, *jet lag* o cambios en el ritmo circadiano.[13,45]

Para documentar los problemas de sueño existen algunas herramientas, como los diarios y los cuestionarios para el paciente, los cuales deben utilizarse diariamente durante una o dos semanas. Cabe mencionar que el diario puede ser más preciso para el paciente.[48,49]

La tercera edición del ICSD-3 (International Classification of Sleep Disorders) fue publicada en el 2014 e incluye siete categorías principales de trastornos del sueño, una de las cuales es el insomnio, el cual es clasificado en tres formas: corto plazo (presente por menos de tres meses), crónico (los síntomas ocurren al menos tres veces por semana durante tres meses o más) y otros (condiciones que no cumplen los criterios para insomnio agudo o crónico).[50]

Examen físico para identificar comorbilidad del insomnio

El examen físico es útil para identificar signos que sugieran una enfermedad específica que contribuya a la alteración del sueño; algunos ejemplos son los hallazgos consistentes con enfermedad tiroidea, cardiopulmonar, enfermedad neurológica o SAOS.[13]

El diagnóstico de insomnio es clínico y generalmente no se requieren pruebas de laboratorio o estudios de gabinete adicionales. Sin embargo es importante considerarlos cuando se sospeche de alguna comorbilidad relacionada con el insomnio. En estos casos las pruebas deberán ser dirigidas a la enfermedad de la que se sospeche, por ejemplo, pruebas de función tiroidea en caso de que se sospeche de trastornos de la tiroides o medición de los depósitos de hierro en el caso del síndrome de piernas inquietas.

Entre algunas de las pruebas de gabinete disponibles se encuentran la polisomnografía, indicada en aquellos pacientes en quienes de sospeche de SAOS. La prueba múltiple de latencia del sueño mide la tendencia del individuo a caer dormido y está indicada en los pacientes con narcolepsia. El uso de estas pruebas dependerá del criterio clínico del médico, de acuerdo con los hallazgos en la historia clínica y el examen físico, considerando la múltiple gama de comorbilidades relacionadas con el insomnio.

Tratamiento

Uno de los pilares de tratamiento es establecer en todos los pacientes una buena higiene del sueño, la cual consiste en la optimización del ambiente y las conductas asociadas con dormir. Una pobre higiene del sueño puede contribuir a su fragmentación, alteración del ritmo circadiano y sobreestimulación.[51]

Los pasos para tener una adecuada higiene del sueño son los siguientes:

1. Mantener horarios establecidos para ir a dormir y levantarse.
2. No pasar más de ocho horas en cama.
3. Tener una adecuada exposición a la luz del día.
4. Dormir en un cuarto tranquilo y oscuro.
5. Mantener una nutrición adecuada.
6. Evitar sustancias que fragmentan el sueño como cafeína, nicotina y alcohol.
7. Hacer ejercicio regularmente.
8. Evitar ejercicio exhaustivo dos horas antes de ir a dormir.
9. Evitar estimulación con luz brillante antes de ir a dormir.
10. Establecer un periodo de relajación 30 minutos antes de ir a dormir.[45]

Las terapias conductuales son altamente efectivas, por lo que se recomiendan dentro de la primera línea de tratamiento en pacientes con insomnio crónico, con lo que disminuirán así la necesidad de fármacos.[52,53]

Las terapias cognitivo-conductuales, como la restricción del sueño, la terapia de estímulo-control y las técnicas de relajación son efectivas en personas con comorbilidades médicas o psiquiátricas. Su relevancia recae en el apoyo a los pacientes para que asocien la cama y el dormitorio exclusivamente con dormir, debido a que muchos pacientes tienen malos hábitos, como ver la televisión o ejercitarse en el dormitorio, entre otras actividades. Una de las recomendaciones es no permanecer despiertos más de 20 minutos en la cama.[54-58]

Es importante advertirle al paciente en cuanto a la autoprescripción de medicamentos, especialmente en pacientes mayores hay que evitar los antihistamínicos orales, ya sea solos o en combinación con analgésicos, y prevenir que usen alcohol para inducir el sueño, ya que solo produce su fragmentación y disminuye la latencia.[59,60]

Los antihistamínicos orales son frecuentemente autorrecetados por los pacientes, principalmente los de primera de generación que se utilizan por su efecto sedante. Esta generación de antihistamínicos está asociada con efectos anticolinérgicos que pueden causar cambios en el estado mental, o cambios cognitivos y motores, lo cual produce un sueño no reparador, además de somnolencia durante el día, por lo que no se recomienda el uso de estos para el tratamiento de insomnio.[59] Es conveniente desalentar la automedicación e instruir al médico sobre las diferentes medidas terapéuticas útiles para el insomnio e inducirlo a evitar la prescripción irreflexiva de sedantes e hipnóticos.[61]

En pacientes con niveles bajos de melatonina documentados o con problemas específicos del sueño como *jet lag* o cambios en el ritmo circadiano se debe considerar el uso de melatonina. Estos son los únicos casos en los que se justifica la administración de esta hormona.[62,63]

En cuanto a los productos herbales o naturales, como la valeriana, hay que advertir a los pacientes que aún no ha sido probada su eficacia o seguridad para su adecuado uso, por lo que no hay evidencia para recomendarlos.[64,65]

Cuando fallan las terapias cognitivo-conductuales, es necesario comenzar con terapia farmacológica. Existen cinco principios básicos para el tratamiento farmacológico:

1. Usar la dosis efectiva más baja.
2. Usar dosis intermitentes (de dos a cuatro veces por semana).
3. Prescribir medicamento para uso a corto plazo (no más de tres a cuatro semanas).
4. Descontinuar el medicamento gradualmente.
5. Al descontinuar el medicamento hay que permanecer alerta ante el eventual caso de que el insomnio rebote.[66]

En caso de ameritarlo, hay que comenzar el tratamiento con un medicamento hipnótico de acción corta, usualmente una benzodiacepina o un agonista receptor de GABA tipo A no benzodiacepínico. En los pacientes con dificultad para iniciar el sueño hay que usar un fármaco de inicio de acción corta con vida media corta para disminuir la latencia del sueño y en los pacientes con dificultad para mantener el sueño hay que usar un fármaco de inicio de acción un poco más lenta con vida media larga. Se deben considerar el zolpidem, la eszopiclona, el zaleplon y el temazepam como agentes de primera línea.

Es importante tener en cuenta ciertos medicamentos en pacientes con enfermedades específicas, como los antidepresivos sedantes en pacientes con depresión o ansiedad, los antipsicóticos en pacientes con insomnio y desórdenes psiquiátricos, y los antiepilépticos sedantes en pacientes con desórdenes convulsivos o dolor neuropático crónico. En pacientes con problemas respiratorios hay que evitar los hipnóticos y los medicamentos sedantes. No se deben utilizar barbitúricos ni opioides en el tratamiento del insomnio.[45,67-70]

Cuadro I Agonistas receptores GABA tipo A aprobados por la Food Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos para el tratamiento del insomnio[64]

Fármaco	Dosis	Precauciones	Vida media
Zaleplón	10 mg al acostarse 5 mg en adultos mayores	Usar bajas dosis en enfermedades hepáticas Evitar en enfermedades hepáticas graves e insuficiencia renal crónica	Menos de una hora
Zolpidem	5 mg al acostarse en mujeres y adultos mayores De 5 a 10 mg en hombres	Puede causar somnolencia al día siguiente Usar mínimas dosis en enfermedades hepáticas	De 2.5 a 3 horas
Eszoplicona	Inicialmente 1 mg al acostarse La máxima dosis es de 3 mg	Puede causar somnolencia al día siguiente La máxima dosis es de 2 mg en pacientes con enfermedades hepáticas y en adultos mayores	Su vida media más larga es de 6 horas

Cuadro II Benzodiacepinas aprobadas por la Food and Drug Administration para el tratamiento del insomnio[64]

Fármaco	Dosis	Precauciones	Inicio	Duración
Estazolam	Inicialmente 1 mg al acostarse, se puede incrementar a 2 mg	Disminuir la dosis a la mitad en pacientes que tengan una depuración de creatinina < 10	Lento	Intermedia
Flurazepam	30 mg al acostarse	Disminuir la dosis a la mitad en pacientes mayores que tengan una depuración de creatinina < 80	Rápido	Prolongada
Quazepam	15 mg al acostarse	Hay que tener precaución en pacientes con enfermedad renal crónica	Lento	Prolongada
Temazepam	15 mg 30 minutos antes de acostarse, se puede incrementar a 0.5 mg	Tomar precauciones en pacientes con enfermedad renal crónica. Disminuir dosis a la mitad en adultos mayores	Lento	Intermedia
Triazolam	0.25 mg al acostarse; se puede incrementar a 0.5 mg	Tener precaución en pacientes con enfermedad renal crónica. Hay que reducir la dosis a la mitad en adultos mayores y en pacientes con enfermedad hepática	Rápido	Corta

Hipnóticos no benzodiacepínicos (agonistas receptores GABA tipo A)

Estos hipnóticos se fijan específicamente a ciertas subunidades del receptor GABA tipo A, lo cual resulta en menos efectos adversos en comparación con las benzodiacepinas y otros hipnóticos sedantes. Tienden a tener un inicio más rápido y vidas medias más cortas que la mayoría de las benzodiacepinas (cuadro I).

Entre los efectos adversos de estos hipnóticos están la desorientación, los cambios de humor, náuseas, vértigo, cefalea, pesadillas, amnesia anterógrada, hablar o presentar sonambulismo durante el sueño.

Entre las precauciones que hay que tomar con estos medicamentos hay que disminuir la dosis a la mitad en pacientes mayores, o ante enfermedades que puedan causar depresión respiratoria o historia de abuso de sustancias; asimismo, después de dos semanas de uso hay que evitar retirar abruptamente este medicamento.

En cuanto a su uso clínico, hay que usar estos hipnóticos como agentes de primera línea.

Benzodiacepinas

Las benzodiacepinas actúan través de una unión no específica del ácido gamma-aminobutírico tipo A (GABA) con su receptor. Al ser el GABA un neurotransmisor inhibitorio, reduce la unión neuronal, disminuye la latencia y prolonga el tiempo total de sueño (cuadro II).

Entre sus efectos adversos están la depresión SNC, la depresión respiratoria, dependencia, tolerancia, amnesia anterógrada, ideas suicidas, hablar durante el sueño o sonambulismo.

En relación con las precauciones que hay que tomar con las benzodiacepinas, se deben evitar en el embarazo y hay que tener precaución con su uso en adultos mayores y en pacientes con depresión, psicosis, enfermedades hepáticas severas, desórdenes respiratorios, glaucoma de ángulo cerrado, miastenia gravis, historia de abuso de sustancias; también se debe evitar el retiro abrupto después de una o dos semanas de uso.[69,70]

Cuadro III Antidepresivo para tratamiento de insomnio[64]

Fármaco	Dosis	Precauciones
Doxepina	6 mg 30 minutos antes de acostarse	Bajas dosis tienen menos efectos anticolinérgicos

Cuadro IV Agonistas de receptores de melatonina aprobados por la Food Drug Administration para el tratamiento del insomnio[64]

Fármaco	Dosis	Efectos adversos	Precauciones
Ramelteón	8 mg, 30 minutos antes de acostarse	Tiene efectos en el sistema nervioso central Sus efectos infrecuentes son la disminución de cortisol en la sangre y los niveles elevados de prolactina	Se debe evitar en enfermedad hepática severa y apnea del sueño severa. Hay que tomar precauciones con su uso en adultos mayores y pacientes con enfermedad hepática, desórdenes psiquiátricos, convulsiones

Antidepresivos

Los antidepresivos cuentan con un efecto sedante y son algunas veces usados en la terapia de insomnio en dosis más bajas que las que suelen usarse para el tratamiento de la depresión. Solo un antidepresivo ha sido aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) para el tratamiento de insomnio, la doxepina (cuadro III).[64]

En cuanto a sus efectos adversos están los efectos anticolinérgicos, hipertensión, hipotensión ortostática, arritmias, temblor, náuseas, pérdida de peso y la disfunción sexual.

En relación con las precauciones que hay que tomar con estos medicamentos, cabe mencionar que pueden provocar ideas suicidas, particularmente en adultos jóvenes; asimismo, hay que evitar el retiro abrupto y su combinación con inhibidores de la monoaminooxidasa; se deben evitar ante casos de apnea del sueño grave; también hay que disminuir la dosis en adultos mayores y pacientes con enfermedad hepática, con dismotilidad gastrointestinal, enfermedad cardiaca, glaucoma, hiperplasia prostática benigna, retención urinaria y convulsiones.

Agonistas de receptores de melatonina

Estos fármacos tienen una afinidad incrementada por el receptor de melatonina MT1 y ejercen su efecto al disminuir la latencia del sueño. Están indicados solamente para el tratamiento de insomnio al inicio del sueño (cuadro IV).

Antagonistas receptores de orexina

Las orexinas son neurotransmisores excitatorios secretados por el hipotálamo que actúan en varios núcleos cerebrales para estimular el despertar. Este fármaco actúa inactivando el estímulo del despertar en lugar de promover el sueño. Es el primero de su clase aprobado por la FDA (cuadro V).

En cuanto al tratamiento para insomnio secundario a síndrome de piernas inquietas, las dosis bajas de agonistas dopaminérgicos, como pramipexole o ropinirole, son la terapia de primera línea antes de ir a dormir. Si este tratamiento es poco tolerado o contraindicado, otras opciones son la levodopa, las benzodiacepinas o los opioides.[69,70]

Duración del tratamiento

Se recomienda limitar la duración del tratamiento de insomnio a un mes para evitar el riesgo de dependencia y tolerancia al fármaco; sin embargo, muchos pacientes toman los medicamentos por razón necesaria. En ciertos estudios que han seguido el tratamiento durante seis meses en dosis intermitentes se ha observado que los pacientes tienen beneficios sintomáticos, sin aparentes efectos adversos.[71-76]

Conclusión

El insomnio es un importante problema de salud pública; sin embargo, no se le da la relevancia que amerita en la práctica clínica. El sueño es un pilar fundamental para la calidad de vida de los pacientes, por lo que es vital incluirlo en la historia clínica e interrogar los hábitos de sueño. Su adecuado abordaje y el uso correcto de las herramientas previamente expuestas permitirán hacer un diagnóstico oportuno e identificar, en caso de existir, las causas orgánicas que generen o empeoren la alteración del sueño. Por insignificante que parezca, el corregir la privación de sueño de un paciente puede mejorar mucho su calidad de vida, por ende contribuyendo a su salud integral.

Cuadro V Antagonista receptor de orexina aprobado por la Food and Drug Administration para el tratamiento del insomnio[64]

Fármaco	Dosis	Efectos adversos
Suvorexant	Entre 5 y 20 mg. La dosis inicial recomendada es de 10 mg (la dosis diaria no debe exceder los 20 mg)	Menos efectos adversos que los agonistas GABA. Puede haber somnolencia al día siguiente

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. Fischer Wilson J. Is Sleep the New Vital Sign? Annals of Internal Medicine. 2005;142:877-80.
2. Namen AM, Landry SH, Case LD, McCall WV, Dunagan DP, Haponik EF. Sleep histories are seldom documented on a general medical service. South Med J. 2001;94:874-9.
3. Díaz R, Ruano M. Prevalencia y persistencia del insomnio crónico Estudio SUECA II. Acta Med Colomb. 2011;36:119-24.
4. Buysse DJ. Chronic Insomnia. Am J Psychiatry. 2008;165:678-86.
5. Lichstein KL, Durrence HH, Riedel, BW, Bush, AJ. Epidemiology of sleep: age, gender, and ethnicity. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum; 2004.
6. Osuna E. Fundamentos de la Medicina del sueño. Libro 5. El paciente con insomnio. Escala Ltda. Bogotá; 2003.
7. Silber MH. Chronic Insomnia. N Eng J Med. 2005;353:803-10.
8. Reite M, Ruddy J, Nagel K. Evaluación y manejo de los trastornos del sueño. Guía práctica. México D.F.-Bogotá: Manual Moderno; 2003.
9. Ferini-Strambi L. Prevalence of sleep disorders-changes with age and culture.Insom. 2003;2:21-33.
10. Leger D, Poursain B. An international survey of insomnia: under-recognition and under-treatment of a polysymptomatic condition. Current Medical Research and Opinion. 2005;21(11):1785-92.
11. Alvarado R. Frecuencia del insomnio en México. Arch Neurociencias. 1997;2(2):114-21.
12. Blanco M, Kriber N, Cardinali DP. Encuesta sobre dificultades del sueño en una población urbana latinoamericana. Rev Neurol. 2004;39(2):115-9.
13. Masters PA. Insomnia in the Clinic. Ann Intern Med. 2014;161:ITC4-1.
14. Taylor DJ, Mallory LJ, Lichstein KL, Durrence HH, Riedel BW, Bush AJ. Comorbidity ofchronic insomnia with medical problems. Sleep. 2007 Feb;30(2):213-8.
15. Spiegelhalder K, Regen W, Nanovska S, Baglioni C, Riemann D. Comorbid sleep disorders in neuropsychiatric disorders across the life cycle. Curr Psychiatry Rep. 2013 Jun;15(6):364.
16. Baglioni C, Battagliese G, Feige B, Spiegelhalder K, Nissen C, Voderholzer U, et al. Insomnia as a predictor of depression: a meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. J Affect Disord. 2011 Dec;135(1-3):10-9.
17. Gellis LA, Lichstein KL, Scarinci IC, Durrence HH, Taylor DJ, Bush AJ, et al. Socioeconomic status and insomnia. J Abnorm Psychol. 2005;114:111-8.
18. Paine SJ, Gander PH, Harris R, Reid P. Who reports insomnia? Relationships with age, sex, ethnicity, and socioeconomic deprivation. Sleep. 2004;27:1163-9.
19. Ohayon M. Prevalence and Correlates of Nonrestorative Sleep Complaints . Arch Intern Med. 2005;165:35-41.
20. Kupfer DJ, Reynolds CF. Management of Insomnia. N Eng J Med. 1997;336(5):341-6.
21. Bryant PA, Trinder J, Curtis N. Sick and tired: Does sleep have a vital role in the immune system? Nat Rev Immunol. 2004;4:457-67.
22. Spiegel K, Tasali E, Penev P, Van Cauter E. Brief communication: Sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite. Ann Intern Med. 2004 Dec 7;141(11):846-50.
23. Schmid SM, Hallsschmid M, Jauch-Chara K, Born J, Schultes B. A single night of sleep deprivation increases ghrelin levels and feelings of hunger in normal-weight healthy men. Journal of Sleep Research. 2008;17:331-4. Doi:10.1111/j.1365-2869.2008.00662.x
24. Ayas NT, White DP, Al-Delaimy WK, Manson JE, Stampfer MJ, Speizer FE, et al. A prospective study of self-reported sleep duration and incident diabetes in women. Diabetes Care. 2003;26:380-4.
25. Ip MS, Lam B, Ng MM, Lam WK, Tsang KW, Lam KS. Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. Am J Respir Crit Care Med. 2002;165:670-6.
26. Punjabi NM, Sorkin JD, Katzel LI, Goldberg AP, Schwartz AR, Smith PL. Sleep-disordered breathing and insulin resistance in middle-aged and overweight men. Am J Respir Crit Care Med. 2002;165:677-82.
27. Vgontzas AN, Papanicolaou DA, Bixler EO, Hopper K, Lotsikas A, Lin HM, et al. Sleep apnea and daytime sleepiness and fatigue: relation to visceral obesity, insulin resistance, and hypercytokinemia. J Clin Endocrinol Metab. 2000;85:1151-8.
28. Wingard DL, Berkman LF. Mortality risk associated with sleeping patterns among adults. Sleep. 1983;6:102-7.
29. Spiegel K, Knutson K, Leproult R, Tasali E, van Cauter E. Sleep loss: a novel risk factor for insulin resistance and Type 2 diabetes. J Appl Physiol (1985). 2005 Nov;99(5):2008-19. DOI: 10.1152/japplphysiol.00660.2005
30. Liu Y, Tanaka H. Overtime work, insufficient sleep,

and risk of non-fatal acute myocardial infarction in Japanese men. Occup Environ Med. 2002;59:447-51.
31. Laugsand LE, Vatten LJ, Platou C, Janszky I. Insomnia and the risk of acute myocardial infarction: a population study. Circulation. 2011;124:2073-81.
32. Meier-Ewert HK, Ridker PM, Rifai N, Regan MM, Price NJ, Dinges DF, et al. Effect of sleep loss on C-reactive protein, an inflammatory marker of cardiovascular risk. J Am Coll Cardiol. 2004;43:678-83.
33. Shamsuzzaman AS, Gersh BJ, Somers VK. Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease. JAMA. 2003;290:1906-14.
34. Spiegel K, Sheridan JF, Van Cauter E. Effect of sleep deprivation on response to immunization [Letter]. JAMA. 2002;288:1471-2.
35. Opp MR, Toth LA. Neural-immune interactions in the regulation of sleep. Front Biosci. 2003;8:768-79.
36. Mullington J, Korth C, Hermann DM, Orth A, Galanos C, Holsboer F, et al. Dose-dependent effects of endotoxin on human sleep. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2000;278:R947-55.
37. Späth-Schwalbe E, Hansen K, Schmidt F, Schrezenmeier H, Marshall L, Burger K, et al. Acute effects of recombinant human interleukin-6 on endocrine and central nervous sleep functions in healthy men. J Clin Endocrinol Metab. 1998;83:1573-9.
38. Gourmelon P, Briet D, Clarencon D, Court L, Tsiang H. Sleep alterations in experimental street rabies virus infection occur in the absence of major EEG abnormalities. Brain Res. 1991;554:159-65.
39. Hemachudha T, Laothamatas J, Rupprecht CE. Human rabies: a disease of complex neuropathogenetic mechanisms and diagnostic challenges. Lancet Neurol. 2002;1:101-9.
40. White JL, Darko DF, Brown SJ, Miller JC, Hayduk R, Kelly T, et al. Early central nervous system response to HIV infection: sleep distortion and cognitive-motor decrements. AIDS. 1995;9:1043-50.
41. Weatherstone KB, Franck LS, Klein NJ. Are there opportunities to decrease nosocomial infection by choice of analgesic regimen? Evidence for immunity and pain interactions. Arch Pediatr Adolesc Med. 2003;157:1108-14.
42. Tamakoshi A, Ohno Y. Self-reported sleep duration as a predictor of all-cause mortality: results from the JACC study, Japan. Sleep. 2004;141:846-50.
43. Kripke DF, Simons RN, Garfinkel L, Hammond EC. Short and long sleep and sleeping pills. Is increased mortality associated? Arch Gen Psychiatry. 1979;36:103-16.
44. Kripke DF, Garfinkel L, Wingard DL, Klauber MR, Marler MR. Mortality associated with sleep duration and insomnia. Arch Gen Psychiatry. 2002;59:131-6.
45. Schutte-Rodin S, Broch L, Buysse D, Dorsey C, Sateia M. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. J Clin Sleep Med. 2008;4:487-504.
46. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, et al. Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. J Clin Sleep Med. 2009;5:263-76.
47. Espie CA, Kyle SD, Hames P, Gardani M. Fleming L, Cape J. The Sleep Condition Indicator: a clinical screening tool to evaluate insomnia disorder. BMJ Open. 2014; Mar 18;4(3).
48. National Sleep Foundation. Sleep Diary. Arlington, VA, USA. Disponible en https://sleepfoundation.org/content/nsf-official-sleep-diary
49. Carney CE, Buysse DJ, Ancoli-Israel S, Edinger JD, Krystal AD, Lichstein KL, et al. The consensus sleep diary: standardizing prospective sleep self-monitoring. Sleep. 2012 Feb 1;35(2):287-302.
50. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
51. Stepanski EJ, Wyatt JK. Use of sleep hygiene in the treatment of insomnia. Sleep Med Rev. 2003 Jun;7(3):215-25.
52. Mitchell MD, Gehrman P, Perlis M, Umscheid CA. Comparative effectiveness of cognitive behavioral therapy for insomnia: a systematic review. BMC Fam Pract. 2012 May 25;13:40.
53. Ebben MR, Spielman AJ. Non-pharmacological treatments for insomnia. J Behav Med. 2009 Jun;32(3):244-54.
54. Sivertsen B, Omvik S, Pallesen S, Bjorvatn B, Havik OE, Kvale G, et al. Cognitive behavioral therapy vs zopiclone for treatment of chronic primary insomnia in older adults: a randomized controlled trial. JAMA. 2006 Jun 28;295(24):2851-8.
55. Jacobs GD, Pace-Schott EF, Stickgold R, Otto MW. Cognitive behavior therapy and pharmacotherapy for insomnia: a randomized controlled trial and direct comparison. Arch Intern Med. 2004 Sep 27;164(17):1888-96.
56. Morin CM, Mimeault V, Gagné A. Nonpharmacological treatment of late-life insomnia. J Psychosom Res. 1999 Feb;46(2):103-16.
57. Miller CB, Espie CA, Epstein DR, Friedman L, Morin CM, Pigeon WR, et al. The evidence base of sleep restriction therapy for treating insomnia disorder. Sleep Med Rev. 2014 Oct;18(5):415-24. doi: 10.1016/j.smrv.2014.01.006.
58. Riemann D, Spiegelhalder K, Feige B, Voderholzer U, Berger M, Perlis M, et al. The hyperarousal model of insomnia: a review of the concept and its evidence. Sleep Med Rev. 2010 Feb;14(1):19-31.
59. Roehrs T, Hollebeek E, Drake C, Roth T. Substance use for insomnia in Metropolitan Detroit. J Psychosom Res. 2002;53:571-6.
60. Basu R, Dodge H, Stoehr GP, Ganguli M. Sedative-hypnotic use of diphenhydramine in a rural, older adult, community-based cohort: effects on cognition. Am J Geriatr Psychiatry. 2003;11:205-13.
61. Lifshitz A, Halabe J, Islas S, Foncerrada M. Insomnio. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 1985;23:145-8.
62. Van de Griend JP, Anderson SL. Histamine- 1 receptor antagonism for treatment of insomnia. J Am Pharm Assoc (2003). 2012;52(6):e210-9.
63. Buscemi N, Vandermeer B, Hooton N, Pandya R, Tjosvold L, Hartling L, et al. Efficacy and safety of exogenous melatonin for secondary sleep disorders

and sleep disorders accompanying sleep restriction: meta-analysis. BMJ. 2006;332:385-93.
64. Sarris J, Byrne GJ. A systematic review of insomnia and complementary medicine. Sleep Med Rev. 2011;15:99-106.
65. Fernández-San-Martín MI, Masa-Font R, Palacios-Soler L, Sancho-Gómez P, Calbó-Caldentey C, Flores-Mateo G. Effectiveness of Valerian on insomnia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. Sleep Med. 2010;11:505-11.
66. Minkel J, Krystal AD. Optimizing the Pharmacologic Treatment of Insomnia: Current Status and Future Horizons. Sleep Med Clin. 2013 Sep 1;8(3):333-50.
67. Buscemi N, Vandermeer B, Friesen C, Bialy L, Tubman M, Ospina M, et al. The efficacy and safety of drug treatments for chronic insomnia in adults: a meta-analysis of RCTs. J Gen Intern Med. 2007;22:1335-50.
68. Glass J, Lanctôt KL, Herrmann N, Sproule BA, Busto UE. Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits. BMJ. 2005;331:1169.
69. Dündar Y, Boland A, Strobl J, Dodd S, Haycox A, Bagust A, et al. Newer hypnotic drugs for the short-term management of insomnia: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess. 2004;8:iii-x, 1-125.
70. Smith MT, Perlis ML, Park A, Smith MS, Pennington J, Giles DE, et al. Comparative meta-analysis of pharmacotherapy and behavior therapy for persistent insomnia. Am J Psychiatry. 2002;159:5-11.
71. Morin AK, Jarvis CI, Lynch AM. Therapeutic options for sleep-maintenance and sleep-onset insomnia. Pharmacotherapy. 2007;27:89-110.
72. Passarella S, Duong MT. Diagnosis and treatment of insomnia. Am J Health Syst Pharm. 2008;65:927-34.
73. Krystal AD. A compendium of placebo-controlled trials of the risks/benefits of pharmacological treatments for insomnia: the empirical basis for U.S. clinical practice. Sleep Med Rev. 2009 Aug;13(4):265-74.
74. Walsh JK, Krystal AD, Amato DA, , Rubens R, Caron J, Wessel TC, et al. Nightly treatment of primary insomnia with eszopiclone for six months: effect on sleep, quality of life, and work limitations. Sleep. 2007 Aug;30(8):959-68.
75. Perlis ML, McCall WV, Krystal AD, Walsh JK. Long-term, nonnightly administration of zolpidem in the treatment of patients with primary insomnia. J Clin Psychiatry. 2004 Aug;65(8):1128-37.
76. Krystal AD, Erman M, Zammit GK, Soubrane C, Roth T; ZOLONG Study Group. Long-term efficacy and safety of zolpidem extended release 12.5 mg, administered 3 to 7 nights per week for 24 weeks, in patients with chronic primary insomnia: a 6- month, randomized, double-blind, placebo- controlled, parallel- group, multicenter study. Sleep. 2008 Jan;31(1):79-90.

Actualización sobre la epidemiología, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento del mesotelioma maligno pleural

Rodrigo Gopar-Nieto,[a] Alejandro Cabello-López,[b] Cuauhtémoc Arturo Juárez-Pérez,[b] Luis Cuauhtémoc Haro-García,[b] Carmina Jiménez-Ramírez,[c] Guadalupe Aguilar-Madrid[b]

Update on epidemiology, pathophysiology, diagnosis and treatment of malignant pleural mesothelioma

Malignant pleural mesothelioma is an occupational tumor caused by asbestos exposure. In Mexico, as asbestos usage is not prohibited, an increase in the number of cases is expected. Asbestos exposure is ubiquitous due to the great amount of products in which it is present. Its carcinogenicity is caused as the inhaled asbestos fibers cannot be eliminated by macrophages and, thus, they travel to the pleura through lymphatic pathways, producing a persistent inflammatory response. Diagnosis approach includes occupational history, along with clinical signs and symptoms, and paraclinical studies, such as pleural fluid cytology, chest x-rays, computed tomography, magnetic resonance imaging, and biopsy with immunohistochemistry. The main differential diagnosis is lung adenocarcinoma. Regarding the treatment of this tumor, it mainly comprises palliative care, even though chemotherapy, radiotherapy, and, in selected cases, surgical treatments have been used. There is an urgent need for general physicians and specialists to identify asbestos exposure, in order to make a timely diagnosis. Research is necessary to develop screening and prompt diagnostic tools, along with an epidemiological surveillance program for the workers and the general population exposed to asbestos.

Keywords	Palabras clave
Occupational health	Salud laboral
Mesothelioma	Mesotelioma
Asbestos	Asbesto

Recibido: 13/10/2014 **Aceptado:** 22/03/2016

El mesotelioma maligno pleural (MMP) es un tumor de origen ocupacional, atribuido en el 85 % de los casos a la exposición a cualquier tipo de fibra de asbesto. Se presenta con mayor frecuencia en hombres y su pronóstico es sombrío y fatal a corto plazo. Su periodo de latencia, es decir el tiempo entre la exposición a la fibra y el desarrollo del tumor, ocurre en un lapso que va de los 15 a los 40 años, lo que complica establecer el lugar y el momento de exposición, y su calificación como enfermedad de trabajo. Al no encontrarse prohibido el uso del asbesto en México, se espera que la incidencia siga en aumento y que el número de casos se prolongue por muchos años más.[1-5]

Antecedentes históricos

El MMP fue descrito por primera vez en 1870 por E. Wagner; sin embargo, fue hasta 1931 cuando Klemperer y Rabin describieron las características y denominaron mesotelioma a lo que anteriormente era conocido como tumor coloide.[6] Por otra parte, Wagner *et al*. reportaron en 1960 la primera serie de casos de MMP en Sudáfrica, en la cual se reportaron 33 personas con esta neoplasia, dando así los primeros indicios acerca de la asociación entre el asbesto y esta enfermedad.[7] Posteriormente, entre 1972 y 1977 todos los tipos de asbestos fueron declarados como carcinógenos demostrados en humanos, tanto por la Environmental Protection Agency (EPA) de los Estados Unidos, como por la International Agency for Research on Cancer (IARC) de la Organización Mundial de la Salud.[4,5] En el contexto mundial, gracias al movimiento de los trabajadores y de los habitantes de la región de Casale Monferrato, Italia, pudieron lograrse reformas para la prohibición del asbesto en dicho país y en toda Europa. Ante el cierre de las empresas en lugares como Canadá y Europa, las compañías han migrado a países en vías de desarrollo para poder continuar con la producción

[a]Servicio de Medicina Interna, Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos", Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado
[b]Unidad de Investigación de Salud en el Trabajo, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social
[c]Laboratorio de Análisis Clínicos, Hospital de Traumatología "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", Instituto Mexicano del Seguro Social

Ciudad de México, México

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

Resumen

El mesotelioma maligno pleural es un tumor ocupacional ocasionado por la exposición a cualquier tipo de fibra de asbesto. Y dado que en México el uso del asbesto no está prohibido, se espera que la incidencia de este tumor siga aumentando. La exposición al asbesto es ubicua, debido a la gran diversidad de productos en los que se encuentra. Su carcinogenicidad está dada porque las fibras de asbesto inhaladas no pueden ser eliminadas por los macrófagos y viajan hacia la pleura por vía linfática, donde producen una reacción inflamatoria persistente. Para su diagnóstico se precisa de una historia clínica laboral, además de que hay que orientarse con base en el cuadro clínico y los estudios paraclínicos, como la citología de líquido pleural, radiografía de tórax, tomografía axial computarizada, resonancia magnética y biopsia con inmunohistoquímica. El principal diagnóstico diferencial es el adenocarcinoma de pulmón. El tratamiento es principalmente paliativo, aunque se ha utilizado quimioterapia, radioterapia y, en seleccionados casos, cirugía. Para lograr un diagnóstico oportuno y certero es de vital importancia identificar las exposiciones al asbesto. Por otra parte, es necesaria la investigación para desarrollar pruebas de diagnóstico temprano y tamizaje, además de un programa de vigilancia epidemiológica para los trabajadores y la población general expuesta al asbesto.

y manufactura sin restricción alguna; uno de estos países es México.[8,9]

Epidemiología del mesotelioma maligno pleural

Prácticamente cualquier persona puede considerarse expuesta al asbesto debido al uso tan difundido que tuvo globalmente, que llegó a sumar hasta 3000 productos en su máximo auge, ya que se empleaba en objetos tan diversos como tuberías, pastas de frenos y embragues, cableado, láminas onduladas, guantes de cocina e, inclusive, en laboratorios escolares.

En el panorama mundial de esta enfermedad, en Reino Unido se estima que ocurren aproximadamente 1700 muertes al año a causa del MMP; sin embargo, se espera que el pico de mortalidad ocurra entre 2011 y 2015 con un promedio de 1950 a 2450 muertes por año.[10] Por otra parte, en Francia se espera que la mortalidad siga incrementando hasta alcanzar un pico anual de 1140-1300 muertes entre los años 2030 y 2040.[8,9]

En México durante el periodo de 1979 a 2010 se han contabilizado 2663 muertes por MMP, según cifras oficiales. De estas, 62 % correspondieron a hombres y 38 % a mujeres, y la edad promedio de muerte fue de 49 años, con un rango de 33 a 85 años. A partir de 1998 se documentó la epidemia de MMP con 81 casos por año, mientras que para el año 2010 se presentaron 231 casos anuales, es decir, de 1998 al 2010 hubo 165 casos en promedio por año, a diferencia de 1979 a 1987, lapso en el que se registraron 26 casos en promedio. Sin embargo, existen estimaciones referentes a un subregistro de la mortalidad por MMP del 71 %, a lo que se sumarían 4502 muertes de 1979 al 2010.[8,9] Además, se ha estimado que existen de dos a ocho casos de cáncer pulmonar asociados a la exposición al asbesto por cada caso de MMP (independientemente del hábito tabáquico), por lo que en el mejor escenario, el de dos casos, se han producido 9445 muertes por este cáncer (figura 1). En cuanto a la duración del MMP, se debe mencionar que el periodo de latencia entre la exposición al asbesto y la aparición del MMP es de 40 años en promedio, con un rango de 15 a 40 años.[7,11] Cabe resaltar que la sobrevida después del diagnóstico es de seis a nueve meses y menos del 5 % de los enfermos continúa con vida a los cinco años de haber aparecido el tumor.[12] Los factores de mal pronóstico más relevantes son el tipo histológico no epitelial, el sexo masculino, una etapa avanzada acompañada de baja reserva cardiopulmonar, leucocitosis y trombocitosis.[12,13]

Etiología y patogenia del mesotelioma maligno pleural

El principal factor de riesgo para desarrollar MMP es la exposición a cualquier fibra de asbesto. Los tipos más comunes son el crisotilo (el más utilizado) y las anfíbolas, las cuales incluyen la crocidolita, la amosita, la tremolita, la actinolita y la antofilita. Asimismo, la aparición de MMP tras el contacto con cualquier tipo de asbesto aumenta exponencialmente con la intensidad de la exposición y con el tiempo de contacto.

Existen varias hipótesis explicativas de la capacidad genotóxica y carcinogénica del asbesto, entre las cuales destacan las siguientes:

1. Las fibras generan especies reactivas de oxígeno y nitrógeno, lo cual produce daño oxidativo al ácido desoxirribonucléico (ADN), debido a la gran cantidad de hierro que contienen las células mesoteliales de la pleura.
2. Las fibras provocan inflamación crónica acompañada de liberación de citocinas y factores de crecimiento que pueden alterar el ciclo celular y generar la aparición de células cancerosas. Este proceso inflamatorio provoca una sobreexpresión del factor nuclear kappa B (NF-kappa B) en las

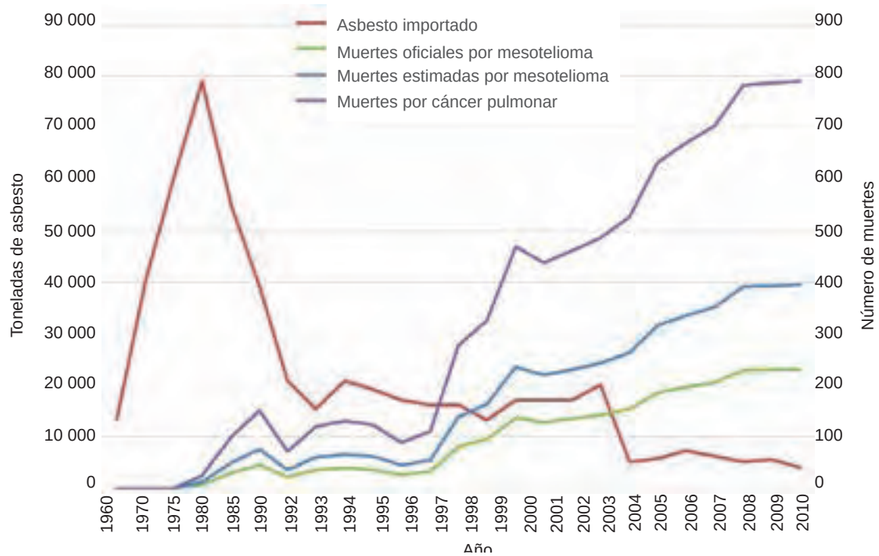


Figura 1 Importación de asbesto 1960-2010 (toneladas), muertes oficiales y estimadas por mesotelioma maligno pleural en México (casos), 1979-2010.
Fuentes: en cuanto a la importación asbesto: Virta 1960-2010, SECOFI México1992-2000; en cuanto a la mortalidad por mesotelioma pleural: INEGI y Secretaría de Salud, 1979-2010. Estimaciones: Aguilar-Madrid *et al.* 2010[9]

células mesoteliales y, a su vez, la secreción del factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa), el factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1), el factor de crecimiento de fibroblastos (FGF), el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) y las proteínas de alta movilidad de caja 1 (HMGB-1), con lo que se adquiere un fenotipo antiapoptótico, además de que el proceso provoca angiogénesis y fibrogénesis en el tejido circundante.[14-16]

3. La acción mecánica de las fibras de asbesto interfiere con la segregación de cromosomas al interactuar con el huso mitótico, provocando aberraciones en la migración de los cromosomas durante la mitosis. Por otra parte, pueden generarse deleciones cromosómicas, de las cuales las más frecuentes son la pérdida de *BaP1* en 3p21, *CDKN2A* en 9p21.3 y *NF2* en 22q.[17]
4. Las fibras estimulan la proliferación de las células mesoteliales, además de que algunas alteraciones somáticas afectan regiones críticas de genes supresores de tumores, tales como *p16/CDKN2A* en 9p21 y *NF2* en 22q12.[18]
5. Las fibras de asbesto inducen la transducción de señales intra y extracelulares, como la vía de NF-kappa B, además de la transformación maligna de células mesoteliales al inducir una reacción inflamatoria. Por otro lado, los monocitos al fagocitar las fibras de asbesto sufren una diferenciación a macrófagos, con la subsecuente liberación de citocinas proinflamatorias y especies reactivas de oxígeno, las cuales activan la vía de señalización de NF-kappa B,[19] misma que constituye un componente importante durante la invasión del tumor. Es importante señalar que la sobreexpresión de NF-kappa B en cultivos de células de MMP ocasiona resistencia al tratamiento con quimioterapia.[19]
6. Las fibras de asbesto no pueden ser fagocitadas por los macrófagos y son capaces de transportarse hacia la pleura por la vía linfática, produciendo una reacción inflamatoria persistente que genera fibrosis con un alto potencial cancerígeno. En este sentido, se han demostrado mutaciones en el gen *NF2*, inactivación de *p16*, *p14* y *RASSF1A*, junto con alteraciones en *WNT1* y *WNT2*. Por otra parte, se encuentra elevada la proteína Bcl-xL, que promueve la inactivación de la apoptosis. Lo anterior, sumado a la alta expresión de telomerasa, favorece la inmortalización de las células.[7]

Otra de las etiologías documentadas del MMP es la radioterapia utilizada para el tratamiento de cáncer de mama, pulmón y linfoma. Además, en la región turca de Capadocia y en Guanajuato, México, se ha encontrado un patrón autosómico dominante para el

desarrollo de este tumor en las personas expuestas a la erionita. Por último, el virus SV40 ha sido propuesto como agente causal; sin embargo, aún existe controversia al respecto.[7,12]

Diagnóstico del mesotelioma maligno pleural

El diagnóstico de esta enfermedad es un reto, ya que las herramientas de laboratorio y gabinete con las que se cuenta hasta el momento no son lo suficientemente sensibles ni específicas.

El primer paso es la elaboración de una historia clínica ocupacional en la cual se abarquen todos los trabajos y posibles exposiciones que ha tenido el enfermo. En la aparición de casos de MMP ha ocurrido una transición epidemiológica, debido a que hace algunos años eran afectados principalmente los trabajadores primarios que manejaban directamente las fibras y presentaban exposiciones a concentraciones mayores de asbesto; sin embargo, ahora la población ocupacional afectada es la que utiliza los productos finales del asbesto, como los albañiles, los carpinteros, los soldados, los soldadores, los electricistas, los plomeros, los mecánicos y los trabajadores de limpieza en seco. Asimismo, se han reportado casos en la población que vive aledaña a las fábricas que manejan asbesto y a depósitos de desechos.[16]

La presentación del cuadro clínico es muy similar a la de otras enfermedades pulmonares y el promedio entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico es de dos a tres meses. Los síntomas más comunes son disnea y dolor de tipo pleurítico, el cual se genera debido a la compresión de raíces nerviosas en su trayecto por debajo de las costillas, lo cual puede progresar e involucrar las raíces nerviosas simpáticas y del plexo braquial, dando lugar a un síndrome costopleural. Por otra parte, algunos pacientes inician con derrame pleural, debido a la obstrucción del flujo linfático por compresión extrínseca del tumor. Aunado a ello, puede existir malestar general, escalofríos, anorexia, fiebre y disfagia, la cual ocurre cuando el esófago es comprimido por el tumor. Cuando el pericardio se ve involucrado puede aparecer parálisis hemidiafragmática, taponamiento cardiaco y arritmias, mientras que si el peritoneo es invadido, se presenta ascitis y obstrucción intestinal. Además, puede existir síndrome de vena cava superior, caracterizado por enrojecimiento facial, plétora yugular y disnea. Algunos síntomas menos frecuentes son disfonía, afonía, hemoptisis, neumotórax y empiema.[6,11,20,21]

El diagnóstico diferencial del MMP se hace principalmente con metástasis de adenocarcinoma (36 %), mama (25 %), linfoma, tumores gastrointestinales, genitourinarios, timomas e infecciones como la tuberculosis.[22]

En cuanto al abordaje inicial, el primer estudio de imagen es la radiografía de tórax, en la que se puede observar derrame pleural, frecuentemente del lado derecho. Además, es posible encontrar desplazamiento del mediastino, engrosamiento pleural, ya sea en forma de nódulos o rodeando completamente al pulmón, y destrucción de las partes óseas de la caja torácica, principalmente las costillas.[21]

Las pruebas invasivas tienen un papel muy importante, ya que inician un abordaje más riguroso. La citología de líquido pleural solo es positiva del 30 al 50 % de las veces; sin embargo, sigue practicándose por ser la primera maniobra indicada al presentarse un paciente con derrame pleural.[11,23]

En tanto, la biopsia puede ser guiada por ultrasonido o por tomografía, pero el estándar de oro es la toracoscopía, la cual ayuda en el diagnóstico en el 98 % de los casos.[7] Las características histológicas más comunes son la invasión del estroma, un aumento de la densidad celular, la presencia de papilas complejas, la estratificación celular y la necrosis, mientras que los tipos histológicos que existen son el epitelial (60 %), el sarcomatoide (10 %) y el bifásico (30 %).[7,24]

Para el diagnóstico definitivo no existe una tinción inmunohistoquímica en especial sino que se requiere contar con una combinación de pruebas positivas para MMP y negativas para cáncer broncogénico. El MMP epitelial se caracteriza por ser positivo para calretinina, citoqueratinas 5/6, vimentina, mesotelina, WT1, trombomodulina, GLUT-1, p53, EMA y D2-40, y es negativo para el antígeno carcinoembrionario, Napsin A, Ber-EP4, MOC31 y el factor de transcripción tiroideo 1 (TTF-1). Debe mencionarse que las tinciones negativas adquieren relevancia ya que sirven para realizar el diagnóstico diferencial con adenocarcinoma e hiperplasia mesotelial.[24-26] Por otro lado, el MMP produce varios factores angiogénicos como el factor de crecimiento epidérmico (EGF), el PDGF, el factor de crecimiento transformante beta (TGF beta) y el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF).[26]

La tomografía axial computarizada (TAC) cuenta con una sensibilidad de 96.8 % y una especificidad de 85.7 %, ya que permite valorar la extensión de la enfermedad, principalmente en la parte superior del tórax, y se utiliza para evaluar la respuesta al tratamiento.[23,27,28] En este sentido, se ha desarrollado una guía para diagnosticar MMP por medio de la TAC que incluye las diez características más frecuentes de este tumor, tales como derrame pleural unilateral, engrosamiento pleural nodular, engrosamiento de la cisura interlobar, engrosamiento pleural mediastinal, encapsulamiento del pulmón, atrapamiento de placa calcificada, invasión, disminución de campo

pulmonar, hemitórax contraído y aspecto de masa pleural.[25,27,28,29]

La resonancia magnética cuenta con una sensibilidad de 100 % y una especificidad de 87 % y es útil para evaluar la invasión subdiafragmática y hacia la pared torácica.[23,30,31] Por lo general, se pueden observar imágenes isointensas o ligeramente hiperintensas en T1, mientras que en T2 son moderadamente hiperintensas, resaltando aún más cuando se utiliza gadolinio. Este estudio es particularmente útil ya que puede encontrar alteraciones como engrosamiento de la cisura interlobar y engrosamiento focal, las cuales aparecen tempranamente en la historia natural de esta enfermedad, además de que puede aplicarse en pacientes en los que se contraindique la utilización de medio de contraste intravenoso con yodo.[10]

La creciente necesidad de encontrar herramientas diagnósticas ha llevado a los investigadores alrededor del mundo a buscar biomarcadores serológicos, tales como la mesotelina, el factor de potenciación de megacariocitos y la osteopontina.[7,12,13]

Tratamiento del mesotelioma maligno pleural

Desafortunadamente, casi todo el tratamiento de esta enfermedad se basa en paliar el dolor y aliviar los síntomas, sin que se tengan curas definitivas hasta el momento. Para la disnea ocasionada por el derrame pleural se ha utilizado la aspiración del líquido pleural y en derrames complicados se realizan pleurodesis con talco y vincristina por medio de toracoscopía, con lo que se previenen futuros derrames, aunque en algunos casos se utiliza sonda endopleural. También se han utilizado opioides a dosis bajas para reducir la sensación de falta de aire y disminuir la ansiedad, mientras que para la disfagia se ha utilizado el *stent* esofágico.[5] En cuanto al dolor, se usan opioides para el componente nociceptivo, antiinflamatorios no esteroideos para la parte inflamatoria, y anticonvulsivantes, corticoesteroides, antidepresivos tricíclicos y agonistas alfa-2 para el componente neuropático.[32]

El esquema de quimioterapia recomendado como primera línea es la combinación de derivados del platino, como el cisplatino. Para la segunda línea se ha añadido permetrexed en los pacientes que no lo hayan recibido previamente.[32] Sin embargo, el cisplatino puede causar nefrotoxicidad y neurotoxicidad en personas de edad avanzada, por lo que puede sustituirse con carboplatino.[7]

Para evaluar el cambio que tiene el tumor según el tratamiento se han utilizado los Response Evaluation Criteria in Solid Tumours (RECIST);[33] sin embargo, este método es poco adecuado para la medición de la respuesta en MMP, ya que el crecimiento de este tumor tiende a envolver el pulmón como si fuera una cáscara o a crecer entre las cisuras interlobares, es decir, no crece de manera concéntrica como los demás tumores,[34] por lo que para obtener mediciones confiables se ha propuesto una modificación a los criterios del año 2000, la cual consiste en realizar una medición unidimensional del grosor tumoral, perpendicular al mediastino o a la pared costal, en dos sitios y en tres niveles distintos de la TAC, con cortes separados al menos 1 cm, relacionados con referencias anatómicas, de preferencia encima de la bifurcación de los bronquios principales.[35]

El uso de radioterapia como método curativo se ve limitado por el tamaño del tumor y por el riesgo potencial de toxicidad. Principalmente, se ha utilizado como adyuvante después de la neumonectomía extrapleural y se ha observado que una dosis de 54 Gy da lugar a 13 % de recurrencia local.[11]

Cabe resaltar que los procedimientos quirúrgicos deben realizarse solamente en pacientes seleccionados y deben ser llevados a cabo por cirujanos experimentados y en el contexto de ensayos clínicos. Los procedimientos que pueden realizarse son la pleurectomía con decorticación, la cual consiste en retirar macroscópicamente la mayor cantidad de tumor en conjunto con la pleura visceral, la pleura parietal y el pericardio, y la neumonectomía extrapleural, en la cual se escinde la pleura, parte del pulmón, los nódulos linfáticos, además de una parte del diafragma y del pericardio del hemitórax afectado; cabe mencionar que estas intervenciones generan una mortalidad del 5 al 15 % y no previenen la reaparición del tumor, además de presentar complicaciones como fibrilación atrial, trombosis venosa, tamponade cardiaco, empiema, embolismo pulmonar y fístula broncopleural.[32]

El tratamiento multimodal consiste en la aplicación de radioterapia postquirúrgica con o sin quimioterapia. En este sentido, van Meerbeeck *et al.* trataron a 183 pacientes con neumonectomía extrapleural seguida de quimioterapia y radioterapia adyuvante; reportaron una sobrevida media de 19 meses y lograron que el 38 % de los pacientes sobrevivieran a los dos años y el 15 % a los cinco años.[11,32]

Debido al nuevo conocimiento generado en cuanto a la expresión de factores de crecimiento por parte del MMP, se ha desarrollado o encontrado uso a medicamentos como el erlotinib, que es un inhibidor de EGFR; el bevacizumab, un inhibidor del VEGF; el sorafenib, que interfiere con Ras/Raf/MEK/ERK, p38, el VEGFR2, el VEGFR3 y el PDGF; la talidomida, la cual bloquea el VEGF y el TGF alfa; la rapamicina, que inhibe la cinasa de serina/treonina; el vorinostat, que inhibe la deacetilasa de histonas, y el bortezomib, que bloquea el NF-kappa B.[11]

Conclusión

La presente revisión permite conocer diversos aspectos del MMP. Desafortunadamente en la práctica clínica se conoce poco sobre la relación entre MMP y la exposición al asbesto, lo que genera un gran retraso en el diagnóstico y ocasiona que los enfermos lleguen a los centros oncológicos del país en etapas muy avanzadas. Bajo este escenario, urge un llamado enfático a los médicos generales y a los especialistas para que hagan hincapié en la importancia de llevar a cabo una historia laboral y ambiental, como parte fundamental de la práctica médica en México, para así poder identificar exposiciones al asbesto y lograr un diagnóstico más oportuno. Por otra parte, es necesario alentar la investigación sobre biomarcadores serológicos y genéticos que permitan desarrollar pruebas de diagnóstico temprano y tamizaje del MMP, con el objetivo de ofrecer a los pacientes un mejor tratamiento, aunado a una mayor esperanza y calidad de vida. En este mismo marco, consideramos igualmente relevante la imperiosa necesidad de implementar un programa de vigilancia epidemiológica para los trabajadores y la población general expuesta al asbesto.

Existen otros aspectos relacionados con el MMP que deben ser analizados, por ejemplo, el impacto económico a los afectados y a las instituciones de salud, los efectos emocionales y de sufrimiento de los pacientes y sus familias, entre otros.

La presente revisión cobra sentido en la medida en que los trabajadores mexicanos continúan manejando el asbesto, además de la existencia de poblaciones expuestas de manera ambiental y paraocupacional, aun con la existencia de sustitutos para esta fibra, a pesar de su prohibición en más de 50 países desde hace más de 50 años, y de que la Organización Mundial de la Salud ha declarado que se debe eliminar su uso en el mundo, debido a que no existe un nivel seguro de exposición.

Por último, es necesario que se elimine el uso del asbesto en México, ya que es la única medida de prevención para detener la epidemia de enfermedades relacionadas con la exposición ocupacional y ambiental a este agente.

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. Selikoff IJ, Hammond EC, Churg J. Mortality experience of insulation workers in the United States and Canada, 1943-1968. In: Shapiro HA. Pneumoconiosis. Proceeding of the International Conference. Johannesburg, Cape Town, South Africa: Oxford University Press;1969. pp. 180-186.
2. Selikoff IJ, Hammond EC, Churg J. Asbestos exposure and neoplasia. JAMA.1964;188:22-6.
3. Selikoff IJ. Mortality experience of insulation workers in the United States and Canada, 1943-1947. Ann NY Acad Sci. 1979;330:91-116.
4. International Agency for Research on Cancer (IARC). Monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans. Vol. 14. Lyon, France: IARC: 1977.
5. International Agency for Research on Cancer (IARC). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Suppl. 7. Lyon, France: IARC;1987. pp. 106-116.
6. Ribak J, Lilis R, Suzuki Y, Penner L, Selikoff J. Malignant mesothelioma in a cohort of asbestos insulation workers: clinical presentation, diagnosis and causes of death. Br J Ind Med.1988;45:182-7.
7. Ray M, Kindler HL. Malignant Pleural Mesothelioma: An update on biomarkers and treatment. Chest. 2009;136:888-96.
8. Aguilar-Madrid G, Juárez-Pérez C, Markowitz S, Hernández-Ávila M, Sánchez Román F, Vázquez Grameix J. Globalization and the transfer of hazardous industry: Asbestos in Mexico, 1979-2000. Int J Occup Environ Health. 2003;9:272-9.
9. Aguilar-Madrid G, Robles-Pérez E, Juárez-Pérez CA, Alvarado-Cabrero I, Rico-Méndez FG, Kelly-García J. Case-control study of pleural mesothelioma in workers with social security in Mexico. Am J Ind Med. 2010;53:241-51.
10. Benamore RE, O'Doherty MJ, Entwisle JJ. Use of imaging in the management of malignant pleural mesothelioma. Clin Radiol. 2005;60:1237-47.
11. Van Meerbeeck JP, Scherpereel A, Surmont VF, Baas P. Malignant pleural mesothelioma: The standard of care and challenges for the future. Crit Rev Oncol Hematol. 2011;78:92-111.
12. Hasegawa S. Early mesothelioma revisited. Int J Clin Oncol. 2012;17:30-2.
13. Hasegawa S, Tanaka F. Malignant mesothelioma: current status and perspective in Japan and in the world. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2008;56:317-23.
14. Kamp DW, Weitzman SA. The molecular basis of asbestos induced lung injury. Thorax.1999;54(7):638-52.
15. Carbone M, Ly BH, Dodson RF, Pagano I, Morris PT, Dogan UA, et al. Malignant Mesothelioma: Facts, Myths and Hypotheses. J Cell Physiol. 2011;227:44-58.
16. Fuhrer G, Lazarus AA. Mesothelioma. Dis Mon. 2011;57(1):40-54.
17. Bott M, Brevet M, Taylor BS, Shimizu S, Ito T, Wang L, et al. The nuclear deubiquitinase BAP1 is commonly inactivated by somatic mutations and 3p21.1 losses in malignant pleural mesothelioma. Nat Genet. 2011;43(7):668-72.
18. Sandberg AA, Bridge JA. Updates on the cytogenetics and molecular genetic of bone and soft

tissue tumor. Mesothelioma. Cancer Genet Cytogenet. 2001;127(2):93-110.
19. Goparaju CM, Blasberg JD, Volinia S, Palatini J, Ivanov S, Donington JS, et al. Onconase mediated NFKb downregulation in malignant pleural Mesothelioma. Oncogene. 2011;30(24):2767-77.
20. Dou J, Yu S, Bian C. [Clinical analysis of 19 patients with pleural mesothelioma]. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi. 1998;20(5):387-8.
21. Rusch VW. Clinical features and current treatment of diffuse malignant pleural mesothelioma. Lung Cancer. 1995;12(S2):S127-46.
22. Cardinale L, Ardissone F, Asteggiano F, Laugelli EM, Penna D, Fava C. Diffuse neoplasms of the pleural serosa. Radiol Med. 2012;118(3):366-78.
23. Haberkorn U. Positron emission tomography in the diagnosis of mesothelioma. Lung Cancer. 2004;45(S1):S73-6.
24. Husain A, Colby T, Ordonez N, Krausz T, Attanoos R, Beasley M, et al. Guidelines for pathologic diagnosis of malignant mesothelioma: 2012 Update of the consensus statement fromt the International Mesothelioma Interest Group. Arch Pathol Lab Med. 2012;136:1-21.
25. Zhou H, Tamura T, Kusaka Y, Suganuma N, Subhannachart P, Vijitsanguan C, et al. Development of a guideline on reading CT images of malignant pleural mesothelioma and selection of the reference CT films. Eur J Radiol. 2012; 81(12):4203-10.
26. Yamamuro M, Gerbaudo VH, Gill RR, Jacobson FL, Sugarbaker DJ, Hatabu H. Morphologic and functional imaging of malignant pleural mesothelioma. Eur J Radiol. 2007;64:356-66.
27. Metintas M, Ucgun I, Elbek O, Erginel S, Metintas S, Kolsuz M, et al. Computed tomography features in malignant pleural mesothelioma and other commonly seen pleural diseases. Eur J Radiol. 2002;41:1-9.
28. Gopar-Nieto R, Aguilar-Madrid G, Sotelo-Martínez L, Juárez-Pérez CA, Kelly-García J, Argote-Greene L, et al. Malignant Pleural Mesothelioma: Accuracy of CT Against Immunohistochemical Test Among the Mexican Population. Arch Med Res. 2015;46:107-11.
29. Zhou H, Tamura T, Kusaka Y, Suganuma N, Subhannachart P, Vijitsanguan, et al. Evaluation of the efficacy of the guideline on reading CT images of malignant pleural mesothelioma with reference CT films for improving the proficiency of radiologists. Eur J Radiol. 2012;82(1)169-76.
30. Fiore D, Baggio V, Sotti G, Muzzio PC. Imaging before and after multimodal treatment for malignant pleural mesothelioma. Radiol Med. 2006;111:355-64.
31. Dimarakis I, Rehman S, Machaal A, Shah R. PET-CT in the diagnosis of localized malignant pleural mesothelioma. Clin Imaging. 2011;35(6):476-7.
32. Van Thiel E, van Meerbeeck JP. European guidelines for the management of malignant pleural mesothelioma. Pol Arch Med Wewn. 2010;120(12):503-10.
33. Eisenhauer E, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz L, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1). Eur J Cancer. 2009;45(2):228-47.
34. Byrne MJ, Nowak AK. Modified RECIST criteria for assessment of response in malignant pleural mesothelioma. Ann Oncol. 2004;15(2): 257-60.
35. Nowak AK. CT, RECIST, and malignant pleural mesothelioma. Lung Cancer. 2005;49(S1):S37-40.

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.

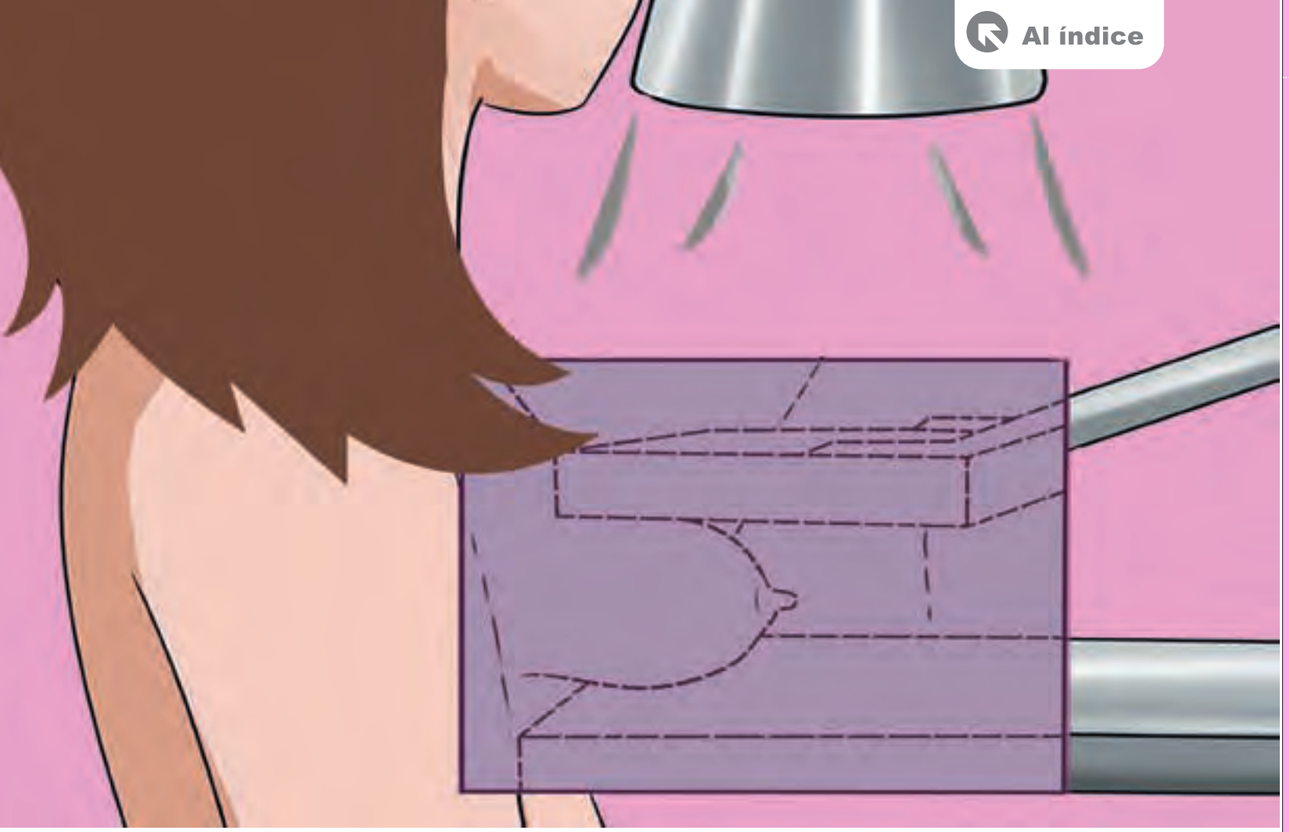
Libros

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/



Al índice

Persiste el debate del uso rutinario de la mamografía en la detección de cáncer de mama en mujeres asintomáticas

Marcelino Hernández-Valencia,[a]
Renata Saucedo,[a]
Arturo Zárate[a]

Debate persists over the use of mammogram in the detection of breast cancer in asymptomatic women

In this opinion article, it is discussed the importance of questioning the use of mammogram in the detection of breast cancer in asymptomatic women.

Keywords
Mammography,
Breast cancer

En el presente artículo de opinión se discute acerca de la necesidad de cuestionar la práctica rutinaria del empleo de la mamografía para detectar cáncer de mama en mujeres asíntomáticas.

Palabras clave
Mamografía,
Cáncer de mama

[a]Unidad de Investigación en Endocrinología, Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Comunicación con: Arturo Zárate
Correo electrónico: zaratre@att.com

Recibido: 28/06/2016 **Aceptado:** 07/07/2016

Desde hace varias décadas se realiza en forma rutinaria la mamografía con el fin de revelar la presencia de imágenes consideradas sugestivas de cáncer de mama en una etapa inicial. Esto sirve de base para implementar medidas intervencionistas a fin de decidir si es necesario establecer la terapéutica adecuada y de esta manera evitar que progrese la neoplasia y desencadene la muerte. Sin embargo, en los últimos años han aparecido varios estudios internacionales que cuestionan dicha teoría, ya que la expectativa de vida es semejante entre las mujeres que regularmente recurren a la mastografía y las que no lo hacen.[1,2] Además, también se ha demostrado que en cerca del 20 % de los casos el diagnóstico microscópico de cáncer era un falso positivo y las pacientes habían sido sometidas a intervenciones terapéuticas mal indicadas. En otras palabras se concluía que a este respecto ocurría un polidiagnóstico y se incurría en un exceso de tratamientos innecesarios, lo cual apoya la necesidad de tomar en cuenta el valor de considerar el riesgo-beneficio de la mamografía.[3,4]

Estas observaciones han despertado una enorme controversia de varias sociedades científicas de cancerología, radiología, ginecología, así como de asociaciones privadas. Una organización multidisciplinaria norteamericana, The Unites States Preventive Services Task Force, así como el Department of Health and Human Services analizaron este enigma y creyeron conveniente hacer público el análisis del debate.

A principios de 2016 se divulgó una guía que podría ser de utilidad. En ella se describe el inicio de la práctica de mamografía a partir de los 50 años, con una periodicidad bianual hasta los 74 años de edad; sin embargo, esto debe considerarse solo en personas asintomáticas, en ausencia de antecedentes para cáncer mamario en familiares directos y sin antecedentes de haber recibido algún tipo de radiación para, así, establecer una adecuada personalización. Por otra parte, se declaró que no existían datos suficientes para seleccionar el uso de la mastografía digital, la tomosíntesis, el ultrasonido o la resonancia magnética. En suma, se insistió en que estas observaciones deberían considerarse como una guía para que la persona recibiera una completa y comprensible explicación del riesgo y beneficio de la mastografía de rutina.[5]

Se puede predecir que el debate y controversia continuarán en el futuro.

Referencias

1. Henderson LM, Hubbard RA, Sprague BL, Zhu W, Kerlikowske K. Increased risk of developing breast cancer after a false-positive screening mammogram. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2015;24:1-8.
2. Harris RP, Wilt TJ, Qaseen. A value framework for cancer screening: advice for high value care from the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2015;162:712-7.
3. Elmore JG, Longton GM, Carney PA, Geller BM, Onega T, Tosteson ANA, et al. Diagnostic concordance among pathologists interpreting breast biopsy specimens. JAMA. 2015;313:1122-32.
4. Hernández-Valencia M, Hernández-Quijano T, Zárate A, Saucedo R. Utilidad y riesgos de la mamografía rutinaria para detectar cáncer de mama. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2014;52:704-8.
5. Siu AL. Screening for breast cáncer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Intern Med. 2016;164:279-96.

Correlación del estado psicológico con la inteligencia emocional en residentes de ginecología y obstetricia

Sebastián Carranza-Lira[a]

Correlation between psychological state and emotional intelligence in residents of gynecology, and obstetrics

Background: Emotional intelligence is our capacity to acknowledge our own emotions, and the emotions of other people; it also has to do with the way emotions must be understood, and used productively. Given that an altered state of mind can have an impact on emotional intelligence, our objective was to correlate the psychological state with emotional intelligence in residents of gynecology, and obstetrics.
Methods: We assessed 76 gynecology and obstetrics residents by using What's my M3 and TMMS-24 instruments, in order to know the influence of psychological state on emotional intelligence.
Results: In male students of second grade, there was a positive correlation between obsessive-compulsive disorder (OCD) and emotional attention (EA), and a negative correlation with emotional clarity (EC). In third grade males, anxiety, bipolar disorder, and posttraumatic stress disorder (PTSD) correlated positively with EA. In male students of fourth grade there was a positive correlation between OCD and EA. In second grade female students, depression correlated negatively with emotional repair (ER). In third grade female students anxiety, bipolar disorder, and PTSD correlated positively with EA. In fourth grade female students there was a negative correlation between depression and EA, and between anxiety, OCD, and PTSD with EC.
Conclusions: Psychological status has a favorable impact on EA and a negative effect on EC and ER

Keywords	Palabras clave
Emotional intelligence	Inteligencia emocional
Correlation	Correlación
Gynecology	Ginecología
Obstetrics	Obstetricia
Medical residency	Residencia médica

Recibido: 18/10/2015 **Aceptado:** 11/04/2016

La inteligencia emocional (IE) se refiere a las capacidades individuales para percibir emociones, a la manera como estas se deben entender y a su utilización de manera productiva.[1] El término *metamood* ha sido utilizado por los psicólogos para referirse a la conciencia sobre las propias emociones, la reflexión sobre los sentimientos, su monitorización, evaluación y regulación.[2] Para medir la IE se han utilizado diversos instrumentos, como el test de Mayer-Salovey-Caruso (MSCEIT)[3] y el Trait Meta Mood Scale (TMMS),[4] el cual es uno de los más utilizados y ha sido validado en español.[5]

Los factores estresantes emocionales e interpersonales que se presentan en el trabajo durante la residencia se pueden asociar a fatiga crónica, ineficacia y negación de lo ocurrido.[6] Esto puede comprometer el estado psicológico. Para evaluar este estado, se puede usar el What's My M3, que es una prueba de autoevaluación en línea, la cual está dirigida a cualquier persona de 18 o más años. Este test indica el riesgo relativo para depresión, trastorno de ansiedad, trastorno obsesivo compulsivo (TOC), trastorno bipolar (TBP) y trastorno por estrés post-traumático (TPSPT). Las calificaciones individuales se suman y si el resultado final tiene un valor ≥ 33, esto indica que se requiere valoración psiquiátrica. Esta prueba es útil tanto para hacer diagnóstico, como para estimular el apego al tratamiento y el seguimiento del progreso a largo plazo.[7] Dado que el estado psicológico alterado puede modificar la IE, el objetivo del presente trabajo fue correlacionar el estado psicológico con la IE en residentes de ginecología y obstetricia.

Métodos

Se estudiaron 76 residentes de la especialidad de ginecología y obstetricia de la UMAE. A todos se les aplicaron los instrumentos What's my M3 y el TMMS de 24 elementos. El primero es una prueba que evalúa depresión (9 ítems), ansiedad (9 ítems), TOC (3 ítems), TBP (4 ítems) y TPSPT (4 ítems). Las calificaciones individuales se suman.

El TMMS de 24 elementos es una prueba que evalúa los factores atención emocional (AE), claridad emocional (CE) y reparación emocional (RE). La puntuación de cada uno de los factores se suma de la siguiente manera: del 1 al 8 para el factor *atención emocional* (soy capaz de sentir y expresar los sentimientos de forma adecuada), del 9 al 16 para el factor *claridad emocional* (comprendo bien mis estados emocionales) y del 17 al 24 para el factor *reparación de las emociones* (soy capaz de regular los estados emocionales correctamente). Posteriormente, con base en la puntuación, se procedió a la revisión de los cuadros, cada uno de los cuales presentó los puntos de corte para hombres y mujeres (cuadro I).

Para este estudio ambas pruebas se imprimieron y fueron respondidas por cada uno de los residentes el mismo día y de manera anónima.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS, versión 20 para Windows. Las diferencias entre los géneros y entre los grados se determinaron con la prueba *t* de Student para muestras independientes y chi cuadrada. Se realizó un análisis de correlación de Pearson entre los resultados independientes y final del What's My M3 con cada uno de los rubros del TMSS-24.

El protocolo fue aprobado por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación del hospital con el número R-2015-3606-31.

Resultados

Se estudiaron 76 residentes, 29 de segundo grado (10 varones y 19 mujeres), 28 de tercer grado (9 varones y 19 mujeres) y 19 de cuarto grado (7 varones y 12 mujeres). La edad promedio en el grupo completo fue de 28.0 ± 1.8 años. Las siguientes puntuaciones se encontraron en el What's My M3: depresión 7.5 ± 4.5, ansiedad 4.6 ± 4.6, TOC 1.96 ± 2.04, TBP 3.4 ± 2.5, TPSPT 2.3 ± 2.3 y la calificación final 19.8 ± 12.8. Las calificaciones con el TMMS-24 fueron: AE 21.0 ± 7.0, CE 29.8 ± 6.8 y RE 28.8 ± 7.1.

En el análisis por grado, se encontró que la edad fue significativamente menor en los residentes de segundo

[a]Jefatura de la División de Investigación en Salud, Hospital de Ginecología y Obstetricia, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

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

Resumen

Introducción: la inteligencia emocional se refiere a las capacidades individuales para percibir emociones, a la manera como estas se deben entender y a su utilización de manera productiva. Como el estado psicológico alterado puede modificar la inteligencia emocional, el objetivo de este estudio consistió en correlacionar el estado psicológico con la inteligencia emocional en residentes de ginecología y obstetricia.
Métodos: la influencia del estado psicológico y la inteligencia emocional se evaluó en 76 residentes de ginecología y obstetricia con los instrumentos What's my M3 y TMMS-24.
Resultados: en los varones de segundo grado hubo una correlación positiva entre el trastorno obsesivo compulsivo (TOC) con la atención emocional (AE) y una correlación negativa con la claridad emocional (CE). En los de tercer grado, la ansiedad, el trastorno bipolar (TBP) y el trastorno por estrés post traumático (TPSPT) se correlacionaron positivamente con la AE. En los de cuarto grado hubo correlación positiva del TOC con la AE. En las mujeres de segundo grado, la depresión se correlacionó negativamente con la reparación emocional (RE). En las mujeres de tercer grado, la ansiedad, el TBP y el TPSPT se correlacionaron positivamente con la AE y en las de cuarto grado hubo una correlación negativa de la depresión con la AE y de la ansiedad, el TOC y el TPSPT con la CE.
Conclusión: el estado psicológico tiene un efecto favorable en la atención emocional y desfavorable en la claridad emocional y en la reparación emocional.

Cuadro I Puntuación de hombres y mujeres en inteligencia emocional con la prueba TMMS-24

Hombres	Mujeres
Puntuación en atención emocional (AE)	
Debe mejorar su atención: presta poca atención < 21	Debe mejorar su atención: presta poca atención < 24
Adecuada atención: de 22 a 32	Adecuada atención: de 25 a 35
Debe mejorar su atención: presta demasiada atención > 33	Debe mejorar su atención: presta demasiada atención > 36
Puntuación en claridad emocional (CE)	
Debe mejorar su claridad < 25	Debe mejorar su claridad < 23
Adecuada claridad: de 26 a 35	Adecuada claridad: de 24 a 34
Excelente claridad > 36	Excelente claridad > 35
Puntuación en reparación emocional (RE)	
Debe mejorar su reparación < 23	Debe mejorar su reparación < 23
Adecuada reparación: de 24 a 35	Adecuada reparación: de 24 a 34
Excelente reparación > 36	Excelente reparación > 35

Cuadro II Comparación de la edad, resultados del What's My M3 y el TMMS-24 según el grado de residencia

		Segundo grado (*n* = 29)	Tercer grado (*n* = 28)	Cuarto grado (*n* = 19)
	Edad		28.3 ± 1.4[a]	29.3 ± 2.5[b]
What's My M3	Depresión	8.5 ± 4.0	7. 1 ± 5.2	6.5 ± 4.1
	Ansiedad	6.2 ± 5.0b[c]	3.6 ± 4.4[d]	3.7 ± 3.3[c]
	Trastorno obsesivo compulsivo	2.7 ± 2.0[e]	1.5 ± 1.9[e]	1.5 ± 2.2
	Trastorno bipolar	3.3 ± 2.1	3.4 ± 2.9	3.6 ± 2.3
	Trastorno por estrés post traumático	2.8 ± 2.2	2.3 ± 2.5	1.6 ± 1.9
	Suma total	23.5 ± 11.8[f]	17.9 ± 14.5	16.9 ± 10.4[f]
TMMS-24	Atención	20.9 ± 5.7	20.3 ± 7.9	22.3 ± 7.6
	Claridad	30.2 ± 7.1	29.1 ± 7.6	30.2 ± 5.2
	Reparación	30.3 ± 7.1	27.1 ± 7.9	28.9 ± 5.4

Los valores de *p* fueron los siguientes: [a]$p < 0.000$, [b]$p < 0.001$, [c]$p < 0.048$, [d]$p < 0.047$, [e]$p < 0.032$, [f]$p < 0.052$

grado al compararlos con los de tercer y cuarto grados. La ansiedad fue significativamente mayor en los residentes de segundo grado al compararla con los de tercer y cuarto grados. La calificación final del What's My M3 fue significativamente mayor en los residentes de segundo grado al compararla con los de cuarto grado. Los residentes con calificaciones finales ≥ 33 fueron los de segundo grado (9 de 29 [31 %]), los de tercer grado (6 de 28 [21.4 %]) y los de cuarto grado (2 de 19 [10.5 %]). No hubo diferencias entre los grados en los distintos apartados de la IE (cuadro II).

En el análisis por género, en el TMMS-24 la puntuación en el rubro de AE fue mayor en las mujeres y no hubo diferencias en la CE y la RE. En la puntuación del What's My M3 no hubo diferencia estadísticamente significativa (cuadro III).

Al dividir por grado y género, la edad fue significativamente menor en los residentes de segundo grado al compararlos con los de tercer y cuarto grados, tanto en varones como en mujeres, y la ansiedad fue mayor en los de segundo grado que en los de cuarto grado. Los residentes con calificaciones finales ≥ 33 en el What's My M3 fueron los varones de segundo grado, 3 de 9 (33 %), y 6 mujeres de 20 (30 %). Para los varones de tercer grado 1 de 9 (11.1 %) y para las mujeres 5 de 19 (26.3 %). Ningún varón de cuarto grado tuvo calificación final ≥ 33 y entre las mujeres de este grado solo 2 de 11 (18 %). No hubo diferencias en la IE (cuadro IV).

En el grupo completo hubo correlación positiva de la depresión, la ansiedad, el TOC, el TBP, el TPSPT y la calificación final con la AE. Lo mismo ocurrió con la CE pero de forma negativa. La RE se correlacionó de manera negativa con la ansiedad, el TOC y la calificación final (cuadro V).

Al dividir por género en los varones hubo correlación positiva de la depresión, la ansiedad, el TOC, el TBP y

Cuadro III Comparación de la edad, los resultados del What's My M3 y el TMMS-24 según el género

		Hombres (*n* = 26)	Mujeres (*n* = 50)
	Edad	28.7 ± 2.5	27.7 ± 1.3
What's My M3	Depresión	6.5 ± 4.6	8.0 ± 4.5
	Ansiedad	4.2 ± 4.5	4.9 ± 4.6
	Trastorno obsesivo compulsivo	1.5 ± 1.7	2.2 ± 2.2
	Trastorno bipolar	3.3 ± 2.2	3.5 ± 2.6
	Trastorno por estrés post traumático	1.9 ± 2.4	2.5 ± 2.3
	Suma total	17.5 ± 13.1	21.0 ± 12.6
TMMS-24	Atención	18.7 ± 6.6[a]	22.2 ± 7.0[a]
	Claridad	29.3 ± 6.4	30.1 ± 7.0
	Reparación	28.4 ± 7.5	29.0 ± 7.0

[a]El valor de *p* fue < 0.038

Cuadro IV Comparación de la edad, resultados del What's My M3 y el TMMS-24 según el grado y el género

		Grado 2		Grado 3		Grado 4	
		Hombres (10)	Mujeres (19)	Hombres (9)	Mujeres (19)	Hombres (7)	Mujeres (12)
Edad		27.1 ± 1.1[a,b]	26.8 ± 0.9 [c,d]	29.1 ± 1.5[e,a]	27.9 ± 1.2[e,c]	30.4 ± 3.7[b]	28.7 ± 1.2[d]
What's My M3	Depresión	8.0 ± 4.3	8.8 ± 3.9	5.9 ± 5.8	7.6 ± 5.0	5.3 ± 3.2	7.2 ± 4.6
	Ansiedad	5.5 ± 5.8	6.6 ± 4.8[e]	2.6 ± 3.7	4.2 ± 4.7	4.6 ± 3.3	3.3 ± 3.4[e]
	Trastorno obsesivo compulsivo	2.0 ± 1.9	3.1 ± 2.0	0.9 ± 1.2	1.8 ± 2.1	1.7 ± 2.0	1.3 ± 2.4
	Trastorno bipolar	3.8 ± 2.1	3.1 ± 2.2	2.4 ± 2.5	3.8 ± 3.1	3.7 ± 2.0	3.5 ± 2.6
	Trastorno por estrés post traumático	2.4 ± 2.5	3.0 ± 2.2	1.9 ± 2.7	2.5 ± 2.5	1.3 ± 1.9	1.8 ± 2.0
	Suma final	21.7 ± 12.7	24.5 ± 11.6	13.7 ± 15.1	19.9 ± 14.2	16.6 ± 10.7	17.1 ±10.8
TMMS-24	Atención	19.7 ± 5.9	21.4 ± 5.6	16.6 ± 7.8	22.1 ± 7.5	20.0 ± 6.2	23.6 ± 8.3
	Claridad	28.3 ± 6.7	31.3 ± 7.2	30.8 ± 7.9	28.3 ± 7.5	28.7 ± 3.8	31.0 ± 5.8
	Reparación	30.5 ± 6.7	30.2 ± 7.6	25.3 ± 9.3	27.9 ± 7.2	29.4 ± 5.2	28.7 ± 5.7

Los valores de *p* fueron los siguientes: [a]$p < 0.003$, [b]$p < 0.055$, [c]$p < 0.002$, [d]$p < 0.000$, [e]$p < 0.032$

la calificación final con la AE. El TPSPT y la calificación final se correlacionaron con la CE y no hubo alguna correlación significativa con la RE. En las mujeres hubo correlación positiva significativa de la depresión, la ansiedad, el TOC, el TBP, el TPSPT y la calificación final con la AE. EL TOC y la calificación final se correlacionaron negativamente con la CE. La depresión, la ansiedad, el TPSPT y la calificación final se correlacionaron negativamente con la RE (cuadro VI).

En la correlación por grado, en los residentes de segundo grado la hubo de manera positiva entre la ansiedad y la AE, y de manera negativa entre la depresión, la ansiedad, el TOC y la calificación final tanto con la CE como con la RE.

En los de tercer grado hubo correlación positiva de la depresión, la ansiedad, el TOC, el TBP, el TPSPT y la calificación final con la AE y no hubo correlación entre la CE y la RE.

En los de cuarto grado hubo correlación positiva significativa de la depresión, la ansiedad, el TOC y la calificación total con la AE. El TBP y el TPSPT se correlacionaron negativamente con la CE y no hubo correlación alguna con la RE (cuadro VII).

En el análisis de correlación, en el que el grupo se dividió por grado y género, se encontró en los varones de segundo grado una correlación positiva entre el TOC y la AE y una negativa entre el TOC y la suma final con la CE. En las mujeres de segundo grado no hubo correlación alguna con la AE. La depresión se correlacionó negativamente con la CE y la depresión, la ansiedad, el TOC y la suma final lo hicieron de manera negativa con la RE.

En los varones de tercer grado, la ansiedad, el TBP, el TPSPT y la suma final correlacionaron positivamente con la AE. No hubo correlación alguna con la CE ni la RE. En las mujeres de tercer grado la ansiedad, el TBP, el TPSPT y la suma final se correlacionaron positivamente con la AE. No hubo correlación alguna con la CE ni con la RE.

En los varones de cuarto grado hubo correlación positiva del TOC y la suma final con la AE. No hubo correlación alguna con la CE y la RE.

Cuadro V Análisis de correlación en el grupo completo entre las variables del TMMS-24 y las del What's My M3

		What's My M3					
		Depresión	Ansiedad	Trastorno obsesivo compulsivo	Trastorno bipolar	Trastorno por estrés post traumático	Suma final
TMMS-24	Atención	0.425[a]	0.446[a]	0.367[b]	0.366[b]	0.290[c]	0.495[a]
	Claridad	−0.220[d]	−0.228[e]	−0.325[f]	−0.278[g]	−0.289[c]	−0.320[h]
	Reparación	−0.179[i]	−0.263[j]	−0.240[k]	−0.042[i]	−0.144[i]	−0.231[l]

Los valores de *p* fueron los siguientes: [a]$p < 0.000$, [b]$p < 0.001$, [c]$p < 0.011$, [d]$p < 0.056$, [e] $p < 0.048$, [f]$p < 0.004$, [g]$p < 0.015$, [h]$p < 0.005$, [i]*p* NS, [j]$p < 0.022$, [k]$p < 0.037$, [l]$p < 0.044$

Cuadro VI Análisis de correlación en el grupo dividido por género entre las variables del TMMS-24 y las del What's My M3

			What's My M3					
			Depresión	Ansiedad	Trastorno obsesivo compulsivo	Trastorno bipolar	Trastorno por estrés post traumático	Total
TMMS-24	Hombres	Atención	0.494[a]	0.528[b]	0.541[c]	0.509[d]	0.351[e]	0.616[f]
		Claridad	−0.299[e]	−0.225[e]	−0.317[e]	−0.333[e]	−0.450[g]	−0.391[h]
		Reparación	0.060[e]	−0.138[e]	−0.266[e]	0.289[e]	0.110[e]	0.015[e]
	Mujeres	Atención	0.360[a]	0.410[i]	0.307[j]	0.357[k]	0.308[l]	0.447[f]
		Claridad	−0.191[e]	−0.231[e]	−0.330[m]	−0.252[e]	−0.208[e]	−0.289[n]
		Reparación	−0.323[o]	−0.330[m]	−0.231[e]	−0.226[e]	−0.287[p]	−0.364[q]

Los valores de *p* fueron los siguientes: [a]$p < 0.01$, [b]$p < 0.006$, [c]$p < 0.004$, [d]$p < 0.008$, [e]$p <$ NS, [f]$p < 0.001$, [g]$p < 0.02$, [h]p 0.048, [i]$p < 0.003$, [j]$p < 0.03$, [k]$p < 0.11$, [l]$p < 0.03$, [m]$p < 0.019$, [n]$p < 0.041$, [o]$p < 0.022$, [p]$p < 0.043$, [q]$p < 0.009$

En las mujeres de cuarto grado hubo una correlación negativa de la depresión con la AE, negativa de la ansiedad, el TOC y el TPSPT con la CE. Y no hubo correlación alguna con la RE (cuadro VIII).

Discusión

La depresión es común durante los años de entrenamiento.[8,9] Sin embargo, en este estudio se observó que los residentes de segundo grado tuvieron mayor ansiedad y TOC y una calificación final más alta que los de grado mayor, aunque con respecto a los factores de la IE no hubo diferencias.

En los residentes de todos los grados, la AE estuvo en el intervalo bajo mientras que la CE y la RE estuvieron dentro del intervalo adecuado, en contra de lo reportado, según lo cual los residentes de especialidades quirúrgicas tienen calificaciones elevadas de IE.[11]

Al dividir por género tanto en los varones como en las mujeres, la AE fue baja mientras que la CE y la RE estuvieron dentro del intervalo de adecuado sin reportar diferencias entre ellos como ya ha sido reportado.[12] No hubo diferencias en los estados psicológicos entre los géneros.

Al dividir por grado y género se mantuvo una AE baja y una CE y una RE en el intervalo adecuado.

En los varones de segundo grado, el estado psicológico influenció positivamente la AE y negativamente la CE y la RE, mientras que en las mujeres solo la RE. En los varones y las mujeres de tercer grado, los estados psicológicos influenciaron positivamente la AE, mientras que la CE y la RE no fueron modificadas. En los varones y mujeres de cuarto grado, el estado psicológico influenció positivamente la AE y negativamente la CE.

Cuadro VII Análisis de correlación en el grupo dividido por grado de residencia entre las variables del TMMS-24 y las del What's My M3

			What's My M3					
			Depresión	Ansiedad	Trastorno obsesivo compulsivo	Trastorno bipolar	Trastorno por estrés post traumático	Total
TMMS-24	Segundo grado	Atención	0.274[a]	0.367[b]	0.305[a]	−0.041[a]	0.01[a]	0.298[a]
		Claridad	−0.441[c]	−0.337[d]	−0.472[e]	−0.333[a]	−0.242[a]	−0.499[f]
		Reparación	−0.553[g]	−0.538[h]	−0.664[i]	−0.343[a]	−0.270[a]	−0.647[i]
	Tercer grado	Atención	0.429[j]	0.613[k]	0.400 [l]	0.620[i]	0.606[k]	0.626[i]
		Claridad	−0.161[a]	−0.094[a]	−0.286[a]	−0.158[a]	−0.234[a]	−0.197[a]
		Reparación	−0.121[a]	−0.165[a]	−0.003[a]	0.168[a]	−0.035[a]	−0.066[a]
	Cuarto grado	Atención	0.676[k]	0.461[m]	0.492[n]	0.296[a]	0.145[a]	0.611[o]
		Claridad	−0.006[a]	−0.318[a]	−0.286[a]	−0.538[c]	−0.619[o]	−0.399[a]
		Reparación	0.205[a]	−0.152[a]	−0.215[a]	−0.064[a]	−0.297[a]	−0.083[a]

Los valores de *p* fueron los siguientes: [a]$p <$ no significativa, [b]$p < 0.05$, [c]$p < 0.017$, [d]$p < 0.044$, [e]$p < 0.01$, [f]$p < 0.006$, [g]$p < 0.002$, [h]$p < 0.003$, [i]$p < 0.000$, [j]$p < 0.023$, [k]$p < 0.001$, [l]$p < 0.035$, [m]$p < 0.047$, [n]$p < 0.033$, [o]$p < 0.005$

Cuadro VIII Análisis de correlación entre las variables del TMMS-24 y las del What's My M3 dividido el grupo por grado y género

				What's My M3					
				Depresión	Ansiedad	Trastorno obsesivo compulsivo	Trastorno bipolar	Trastorno por estrés post trau-mático	Total
TMMS-24	Segundo grado	Atención	Hombres	0.502	0.535	0.727[a]	0.020	−0.075	0.541
			Mujeres	0.217	0.318	0.179	0.025	0.059	0.253
		Claridad	Hombres	−0.351	−0.490	−0.710[b]	−0.580	−0.629	−0.713[c]
			Mujeres	−0.503	−0.321	−0.354	−0.212	−0.022	−0.400
		Reparación	Hombres	−0.529	−0.642	−0.878[d]	−0.266	−0.297	−0.749
			Mujeres	−0.581[e]	−0.483[c]	−0.554[f]	−0.418	−0.252	−0.606[g]
	Tercer grado	Atención	Hombres	0.645[h]	0.750[i]	0.613	0.803[j]	0.815[e]	0.805[k]
			Mujeres	0.331	0.572[f]	0.359	0.565[l]	0.591[m]	0.562[l]
		Claridad	Hombres	−0.488	−0.070	−0.550	0.013	−0.242	−0.281
			Mujeres	−0.033	−0.082	−0.244	−0.208	−0.249	−0.156
		Reparación	Hombres	0.449	0.319	0.035	0.612	0.443	0.469
			Mujeres	−0.372	−0.319	−0.016	−0.026	−0.289	−0.286
	Cuarto grado	Atención	Hombres	0.520	0.586	0.731[n]	0.654	0.266	0.712[o]
			Mujeres	0.675[q]	0.412	0.404	0.215	0.287	0.578[h]
		Claridad	Hombres	−0.224	0.094	0.428	−0.564	−0.608	−0.296
			Mujeres	−0.056	−0.576[h]	−0.605[q]	−0.511	−0.598[r]	−0.531
		Reparación	Hombres	−0.051	−0.023	0.026	0.622	0.229	0.224
			Mujeres	0.203	−0.233	−0.335	−0.477	0.531	−0.241

Los valores de *p* fueron los siguientes: [a] $p < 0.026$, [b]$p < 0.032$, [c]$p < 0.031$, [d]$p < 0.002$, [e]$p < 0.007$, [f]$p < 0.011$, [g]$p < 0.005$, [h]$p < 0.06$, [i]$p < 0.020$, [j]$p < 0.0011$, [k]$p < 0.009$, [l]$p < 0.012$, [m]$p < 0.008$, [n]$p < 0.039$, [o]$p < 0.048$, [p]$p < 0.023$, [q]$p < 0.049$, [r]$p < 0.052$

En este trabajo se encontró que el estado psicológico influenció la IE de diferente manera según el grado académico y el género. El TOC prevaleció en los varones e influenció positivamente la AE en los de segundo y cuarto grado, mientras que en los de tercer grado la influencia positiva fue dada por la depresión, la ansiedad, el TBP y el TPSPT. Para la CE y la RE el TOC solo tuvo influencia negativa en los de segundo grado.

En las mujeres de tercer grado, la AE fue influenciada por la ansiedad, el TBP y el TPSPT; en los de cuarto grado, solamente por la depresión.

En los de cuarto grado la CE fue modificada negativamente por la ansiedad y el TOC, y en los de segundo grado la RE lo fue solo negativamente por la depresión, la ansiedad y el TOC.

Todo esto significa que el estado psicológico tiene un efecto favorable en la AE y desfavorable en la CE y la RE.

El TOC fue la condición psicológica que prevaleció en los varones, mientras que en las mujeres fueron la depresión y la ansiedad. Lo más interesante fue que en los residentes de tercer año (fueran varones o mujeres) la ansiedad, el TBP y el TPSPT influenciaron la AE, pero no otros factores.

La debilidad de este estudio es que no se realizaron pruebas específicas para *burnout*, depresión, ansiedad, etcétera.

Es posible concluir que los estados emocionales varían según el grado de residencia y género del residente y tienen influencia en la IE.

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

Referencias

1. Brannick MT, Wahi MM, Goldin SB. Psychometrics of Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test (MSCEIT) scores. Psychol Rep. 2011 Aug;109(1):327-37.
2. Salovey P, Mayer JD, Goldman SL, Turvey C, Palfai TP. Emotional attention, clarity and repair: Exploring emotional intelligence using the Trait-Meta-Mood Scale. En Pennebaker JW, ed. Emotion, disclosure and health. Washington, DC, USA: American Psychological Association. 1995. pp. 125-54.
3. Extremera N, Fernández-Berrocal P, Salovey P. Spanish version of the Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test (MSCEIT). Version 2.0: reliabilities, age and gender differences. Psicothema. 2006;18 Suppl:42-8.
4. Aradilla-Herrero A, Tomás-Sábado J, Gómez-Benito J. Perceived emotional intelligence in nursing: psychometric properties of the Trait Meta-Mood Scale. J Clin Nurs. 2014 Apr;23(7-8):955-66. doi: 10.1111/jocn.12259.
5. Fernandez-Berrocal P, Extremera N, Ramos N. Validity and reliability of the Spanish modified version of the Trait Meta-Mood Scale. Psychol Rep. 2004 Jun;94(3 Pt 1):751-5.
6. Maslach C, Schaufeli WB, Leiter MP. Job Burnout. Annu Rev Psychol. 2001;52:397-422.
7. What's my M3 (sitio web). About the M3 Screen. Disponible en http://www.whatsmym3.com/aboutassessment.aspx
8. De Oliveira GS, Chang R, Fitzgeral PC, Almeida MD, Santana Castro-Alves L, Ahmad S, et al. The prevalence of burnout and depression and their association with adherence to safety and practice standards: A survey of United States anesthesiology trainees. Anesth Analg. 2013 Jul;117(1):182-93. doi: 10.1213/ANE.0b013e3182917da9.
9. Dyrbye LN, West CP, Satele D, Boone S, Tan L, Sloan J, et al. Burnout among U.S. medical students, residents, and early career physicians relative to the general U.S. population. Acad Med. 2014 Mar;89(3):443-51. doi: 10.1097/ACM.0000000000000134.
10. Yusoff MS, Abdul Rahim AF, Baba AA, Ismail SB, Mat Pa MN, Esa AR. The impact of medical education on psychological health of students: a cohort study. Psychol Health Med. 2013;18(4):420-30. doi: 10.1080/13548506.2012.740162.
11. Jensen AR, Wright AS, Lance AR, O'Brien KC, Pratt CD, Anastakis DJ, et al. The emotional intelligence of surgical residents: a descriptive study. Am J Surg. 2008 Jan;195(1):5-10.
12. Lin DT, Kannappan A, Lau JN. The assessment of emotional intelligence among candidates interviewing for general surgery residence. J Surg Educ. 2013 Jul-Aug;70(4):514-21. doi: 10.1016/j.jsurg.2013.03.010.

Respuesta exitosa del ERI en un caso de embarazo ectópico cervical

Jose Miguel Campechano-López,[a]
Maria de Lourdes Carranza-Bernal,[b]
Guillermina Juanico-Morales,[c]
Maria del Rayo Reyes-Gil[d]

Effectiveness of a Rapid Response Team (RRT) in a case of ruptured ectopic pregnancy

Background: An ectopic pregnancy happens when a fertilized egg attaches somewhere outside the endometrial surface. This sort of pregnancy has an estimated incidence of 1.6 to 2 each 100 births. The main objective was to expose the effective answer of a Rapid Response Team in a case of ruptured cervical ectopic pregnancy. We also describe a clinical case of this sort of pregnancy.
Clinical case: 37-year-old female with a two-month history of amenorrhea. The patient entered the Labor & Delivery department with hypovolemic shock secondary to vaginal bleeding. The Código Mater (Mater Code) was activated and the Rapid Response Team arrived to the L&D department. This team performed pelvic examination and detected tissue in cervix with mild bleeding. The pelvic ultrasound displayed the presence of gas and the endometrium status was normal (no gestational sac was detected). The immunologic test for pregnancy was positive. It was diagnosed cervical ectopic pregnancy and hypovolemic shock.
Conclusion: Providing timely access to care with standardized criteria by interdisciplinary teams in all the cases of obstetric emergency avoids maternal deaths related to obstetric hemorrhage.

Keywords
Ectopic pregnancy
Hemorrhagic shock

Introducción: el embarazo ectópico es la implantación y nidación del huevo fertilizado fuera de la superficie endometrial. Se estima que su incidencia va de 1.6 a 2 embarazos ectópicos por cada 100 nacimientos. El objetivo fue exponer la efectividad de un equipo de respuesta inmediata (ERI) en un caso de embarazo ectópico cervical. Asimismo, se expone un caso clínico de embarazo ectópico.
Caso clínico: mujer de 37 años de edad, con antecedente de retraso menstrual de dos meses. Ingresó a Tococirugía con choque hipovolémico secundario a sangrado transvaginal. Se activó Código Mater y acudió el equipo de respuesta inmediata (ERI), que hizo tacto vaginal bimanual y detectó abundante tejido en cérvix con sangrado moderado y rastreo ultrasonográfico, el cual refirió abundante gas en cérvix y endometrio normal (no se observó saco gestacional). La prueba inmunológica de embarazo fue positiva. Se diagnosticó embarazo ectópico cervical y choque hipovolémico.
Conclusión: proporcionar atención oportuna, de calidad por equipos interdisciplinarios, con criterios uniformes, en todos los casos de emergencia obstétrica evita la muerte de la paciente por hemorragia obstétrica.

Palabras clave
Embarazo ectópico
Choque hemorrágico

[a]Hospital General Regional No. 1 "Vicente Guerrero"
[b]Jefatura de Prestaciones Médicas, Delegación Guerrero
[c]Coordinación de Planeación y Enlace Institucional
[d]Equipo de Supervisión de Segundo Nivel de Atención, Delegación Guerrero

Instituto Mexicano del Seguro Social, Acapulco, Guerrero, México

Comunicación con: Guillermina Juanico Morales
Teléfono: (744) 483 8889
Correo electrónico: guillermina.juanico@imss.gob .mx

Recibido: 30/03/2015 Aceptado: 02/06/2015

La Organización Mundial de la Salud (OMS) refiere que cada día mueren unas 800 mujeres por causas prevenibles relacionadas con el embarazo y el parto. La atención especializada antes, durante y después del parto puede salvarles la vida a las embarazadas y a los recién nacidos; casi la totalidad de la mortalidad materna (99 %) corresponde a los países en desarrollo: más de la mitad al África subsahariana y casi un tercio a Asia Meridional.

El 80 % de las complicaciones que originan las muertes maternas son hemorragias graves, infecciones (generalmente tras el parto), la hipertensión gestacional (preclampsia y eclampsia) y los abortos peligrosos.[1]

Durante el periodo 2005-2007, las hemorragias derivadas del embarazo, el parto y el puerperio ocuparon el tercer lugar de las causas de muerte materna en México.[2] Sin embargo, existen importantes diferencias entre los estados de la república. En 2011 Guerrero superó una razón de mortalidad materna de 100, mientras que en Tamaulipas no llegó a 20.[3] Además, en 2010 el 91.1 % de las muertes maternas contó con asistencia médica y 73.1 % representó fallecimientos en unidades públicas de salud, datos que nos obligan a reflexionar acerca de las estrategias que se deben seguir.[4]

Entre enero de 2010 y mayo de 2011 en Guerrero, Estado de México, Oaxaca y Veracruz se llevó a cabo un proyecto. En cada estado se conformó una comunidad de práctica (CoP), definida esta como un grupo de personas que comparten intereses, agenda y objetivos, y que trabajan en colaboración continua para conseguirlos. Las CoP estuvieron compuestas por tomadores de decisiones, académicos, funcionarios de programas y personal tanto de los programas de salud sexual y reproductiva, como de áreas transversales (calidad, planeación y finanzas). La mayoría de los participantes laboraban para los servicios estatales de salud. El interés común fue identificar y priorizar problemas del sistema de salud que limitan la implementación de estrategias de probada efectividad para reducir la razón de mortalidad materna (RMM). Se hizo un mapeo conceptual de los problemas prioritarios percibidos por las CoP en estados con alta incidencia de mortalidad materna. Posteriormente, las CoP revisaron la literatura médica para contrastar los problemas identificados.

Los problemas priorizados por las CoP se enfocaron en la atención de la emergencia obstétrica (AEO), específicamente en recursos financieros y desabasto de insumos (Guerrero), falta de capacitación del personal para atender la EO (Estado de México), ineficiencia de las redes obstétricas (Oaxaca) y desconocimiento y falta de adherencia a protocolos de AEO (Veracruz). La revisión de la literatura médica confirmó la pertinencia de los problemas identificados mediante el mapeo conceptual.

Las CoP pusieron en evidencia un alto grado de congruencia entre la percepción de los problemas de los sistemas estatales de salud y la evidencia científica internacional. Los problemas identificados y reformulados con base en la evidencia facilitan la identificación de soluciones apropiadas.[5]

El embarazo ectópico es la implantación y nidación del huevo fertilizado fuera de la superficie endometrial. Su incidencia se estima en 1.6 a 2 embarazos ectópicos por cada 100 nacimientos, con índices de mortalidad materna del 9 % en la modalidad intersticial.[6] En Estados Unidos este tipo de embarazo aumentó de 4.5 por 1000 embarazos informados en 1970 a 19.7 por 1000 en 1992.[7] El único reporte en México que reúne más de un caso concluye que la frecuencia del embarazo cervical parece ir en aumento.[8] El embarazo ectópico cervical es raro, pero potencialmente peligroso para la vida; es una condición médica con una incidencia de aproximadamente 1 de cada 1000 a 1 en 18 000 nacimientos vivos. El mecanismo exacto del embarazo ectópico cervical no se conoce; sin embargo, patologías locales ocasionan daños en el conducto cervical o en el revestimiento endometrial, para lo cual desempeñan un papel para la asociación de embarazo ectópico cervicalcon la cesárea y el curetaje previo.[9,10] La frecuencia, de embarazo ectópico para la población mexicana es de 0.19 %. Los factores de riesgo más frecuentes para este embarazo son la salpingitis (38.8 %) y la oclusión tubería (22.2 %).[11]

Existe una elevada incidencia en edades entre los 20 y los 39 años. Los síntomas son la amenorrea, dolor en hipogastrio y sangramiento genital. Si hay complicaciones, se puede presentar anemia o shock.[12] En una serie de casos de un estudio retrospectivo de 15 mujeres tratadas desde enero de 1997 hasta diciembre de 2008 en una universidad-hospital se identificó que el síntoma principal fue el sangrado vaginal en las 15 pacientes. El sangrado se informó como leve en 53.3 % (n = 8), moderado en 26.7 % (n = 4) y pesado con el paso de coágulos en 20 % (n = 3). Seis de 15 pacientes (40 %) presentaron dolor abdominal o calambres.[13]

Aunque los embarazos cervicales son poco frecuentes, el aumento del número de casos se debe a factores de riesgo, como la alta tasa de cesáreas y un mayor uso de la técnica de reproducción asistida para la gestión de la infertilidad. El éxito del tratamiento conservador depende del diagnóstico oportuno y puntual a partir de ecografía temprana, lo que puede reducir las posibilidades de hemorragia mortal que requieran histerectomía o transfusión de sangre.[14]

La salud materna amerita estrategias de éxito para disminuir las complicaciones y la mortalidad, por lo que se introducen sistemas de respuesta rápida en hospitales de muchos países y las evidencias demuestran

su eficacia. Su introducción ha sido impulsada por la creencia de que hacen los hospitales más seguros y evitan eventos adversos graves; así, se justifica su intervención temprana por los beneficios en casi todas las emergencias médicas. Por otra parte, dichos sistemas se consideran para ser consistentes con el concepto del cuidado crítico, los conocimientos y las habilidades que deben caracterizar a las unidades de cuidados intensivos (UCI).[15]

En obstetricia, Mater es el Sistema de Atención de Respuesta Rápida para la atención multidisciplinaria de la urgencia. El Código Mater es el equipo de profesionales de la salud cuya función es optimizar el sistema de atención y los recursos hospitalarios con el objetivo de prevenir o disminuir la mortalidad materna y perinatal, a partir de tres acciones: a) identificar, b) tratar y c) trasladar.[16]

Desde 2010 la Delegación Guerrero del Instituto Mexicano del Seguro Social cuenta con un equipo de respuesta inmediata (ERI) que es liderado por el jefe de servicios de Prestaciones Médicas. Funciona las 24 horas del día con el objetivo de proporcionar atención oportuna con criterios uniformes. En todos los casos de emergencia obstétrica, a través de voceo se activa el Código Mater, el cual indica paciente obstétrica en peligro de muerte o con inestabilidad hemodinámica que pone en peligro su vida, por lo que una vez activado este código acuden todos los ERI.

El objetivo principal de este trabajo fue informar la respuesta exitosa del ERI en un caso de embarazo ectópico cervical. Asimismo, se buscó describir un caso de embarazo ectópico cervical.

Uno de los propósitos del sistema de salud es evitar muertes maternas, motivo por el que se desarrollan diversas estrategias y se implementan, en espera de que funcionen. Para la emergencia obstétrica en el Hospital General Regional No. 1 “Vicente Guerrero” se implementó el Código Mater para activar la respuesta del equipo inmediato con el objetivo de que los equipos interdisciplinarios proporcionaran atención oportuna, de calidad y con criterios uniformes en todos los casos de emergencia obstétrica. Esta respuesta ha resultado benéfica para las derechohabientes embarazadas, con lo cual se han evitado complicaciones y hasta muertes (como en el caso que describiremos), todo con el propósito de reconocer que cuando las estrategias se adoptan con el liderazgo y compromiso de cada uno de los integrantes, se logra el fin común.

Caso clínico

Se presenta el caso de un embarazo ectópico cervical en una paciente de 37 años, gesta 2, cesárea 1, cuya última menstruación antes del evento fue el 2 de diciembre de 2013 y cuyo primer embarazo fue a los 32 años (ante el cual la paciente practicó la anticoncepción con hormonales inyectables). El 12 de febrero de 2014 a las 09:00 horas acudió una ambulancia a su domicilio por sangrado transvaginal abundante (500 mL), el cual dejó a la paciente semiconsciente. El 12 de febrero de 2014 a las 10:10 la paciente ingresó a Tococirugía del Hospital General Regional No. 1 “Vicente Guerrero” con astenia, adinamia, palidez de piel y tegumentos (+++), presión arterial de 90/60 mmHg, frecuencia cardiaca 120 x m, frecuencia respiratoria 18 x m, temperatura 35 °C, abdomen plano, poco dolor en epigastrio, pañal con coágulos de 200 mL (estos últimos no fétidos); al tacto bimanual, se palpó útero en aversión de 11 x 6 x 4 cm, globoso, con cérvix de 3 x 2 cm, dehiscente, con abundante sangrado rojo brillante. Se llevó a cabo ultrasonido pélvico y se encontró imagen con ecos mixtos sin ventana acústica; se trataba de un probable embarazo molar contra mioma con sangrado uterino anormal y choque hipovolémico. Se activó Código Mater a las 10:15 horas y acudió el ERI (equipo multidisciplinario), el cual otorgó atención con oportunidad (en los primeros cinco minutos). Se hizo prueba inmunológica de embarazo y prueba piloto. La paciente pasó a labor, donde le hicieron tacto vaginal bimanual a partir del cual se percibió abundante tejido en cérvix. La paciente presentó sangrado moderado; en ese momento se decidió pasarla a sala, ya que no toleró el transductor abdominal ni el endovaginal, a lo cual refería dolor intenso de 10/10. Se confirmó embarazo ectópico cervical por la presencia de abundante tejido en cérvix y el resultado positivo de la prueba inmunológica de embarazo.

Tratamiento quirúrgico

Se planteó legrado intrauterino frente a histerectomía. Con la paciente en anestesia general previa asepsia y antisepsia, se procedió a realizar legrado uterino instrumental, ante el cual la paciente presentó hemorragia transvaginal abundante durante la revisión. Se decidió realizar laparotomía exploradora. Con la paciente en decúbito supino se hizo incisión media infraumbilical, se colocó separador autoestático y se le aplicó aislamiento con compresas. Se encontraron asas intestinales pálidas, íntegras, útero de 15 x 10 cm y anatomía cervical perdida, por lo que se efectuó histerectomía. Se pinzó el fondo uterino y se realizó tracción cefálica; se pinzaron, cortaron y ligaron los ligamentos redondos con seda del 0, y se seccionaron los ligamentos anchos: de la hoja posterior hasta el ligamento uterosacro y de la hoja anterior hasta la plica vesicoterina. Se esqueletizaron y aislaron los ligamentos infundibulopélvicos, y se les colocaron

pinzas de Heaney proximales a los ovarios para preservarlos. Se seccionó entre las pinzas y se ligaron los pedículos con seda libre del 0. Se descendió la vejiga hasta la cúpula vaginal y se seccionó la plica vesicoterina. Se pinzaron, cortaron y ligaron, por transfixión con vycril del 1, las arterias uterinas a nivel del istmo. Luego, se colocaron dos pinzas de Heaney de cada lado, paralelas al eje mayor del útero sobre el parametrio, y se seccionó entre ellas. Se ligaron ambos parametrios con vycril del 1, se seccionó la cúpula vaginal de manera circunferencial y distal al cérvix y se cerró con vycril del 1 mediante surgete continuo anclado. Se corroboró hemostasia y se afrontó el peritoneo con Catgut crómico 3-0. Se afrontó fascia con Vycril del 1, puntos separados y piel con nylon 3-0 mediante puntos simples, con lo que se dio por terminado el acto quirúrgico. Entre los hallazgos operatorios, notamos acretismo placentario, embarazo del primer trimestre, sangrado 1800, uresis de 1300 mL. La paciente egresó a unidad de cuidados intensivos (UCI) intubada bajo efectos anestésicos e inconsciente.

A las 13:30 horas se recibió a la paciente en malas condiciones en la UCI con el diagnóstico de embarazo ectópico cervical más choque hipovolémico grado III. Su situación fue manejada con cristaloides e incluso cinco unidades de paquetes globulares, así como con plasma. Sin datos de sangrado activo hasta ese momento, se reinició reanimación hídrica con administración de coloides cristaloides, reanimación de sangre y hemoderivados. Se planeó la extubación precoz una vez que se lograra la estabilización hemodinámica.

A las 19:40 horas la paciente tuvo una favorable respuesta tras la administración de cristaloides. Asimismo se logró el retiro precoz de la ventilación mecánica, la cual fue tolerada adecuadamente por la paciente. Además, no hubo evidencia de sangrado activo y la paciente mantuvo un adecuado flujo urinario. A las 23:30 horas la paciente se mantuvo estable y se solicitó hemoglobina de control después de haberse transfundido seis paquetes globulares.

A las 7:30 del 13 de febrero de 2014 se recibieron los resultados de hemoglobina (12.6), hematocrito (36.6) y leucocitosis (22 000). A las 12:16 horas la paciente inició dieta líquida vía oral y estaba hemodinámicamente estable. El 14 de febrero, a las 9:40 horas, la paciente egresó de la UCI con diagnóstico de choque hipovolémico remitido.

Reporte de patología

En la paciente se encontraron restos placentarios de primer trimestre, útero con un peso de 281 g, el cual medía en la porción del cuerpo 5.5 x 5 x 4 cm, estaba café, liso y firme, y presentó perdida de su arquitectura normal por el ensanchamiento del cuello uterino, cuyas medidas eran de 7 x 6 x 4 cm. La mucosa exocervical era café rugosa, con sangre que salía a través el orificio cervical. Al corte se observó placenta y coágulo en porción del cuello uterino que ocupaba hasta el istmo, dejando la cavidad uterina sin afectaciones. Las medidas de esta eran de 3 x 3 x 3.5 cm (figuras 1, 2 y 3).

La paciente egresó a domicilio por mejoría y tuvo su cita de seguimiento el 21 de marzo de 2014, en la que se determinó que estaba hemodinámicamente estable.

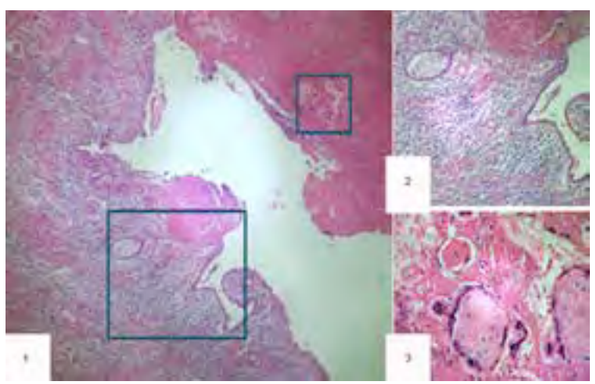


Figura 1A HE (100 x) Se identifica epitelio cilíndrico del endocérvix que se continúa con tejido hemorrágico y con vellosidades coriales. En 1B (200 x) se aprecia epitelio endocervical, glándula endocervical y estroma con congestión, hemorragia en inflamación aguda y crónica. En C (400 x) se observan vellosidades coriales secundarias en un fondo de fibrina y sangre

Discusión

La cantidad del sangrado va desde formas leves hasta hemorragias profusas espontáneas en el transcurso de un legrado; estas pueden llegar a hacer que se requiera de una histerectomía de urgencia.[17] En la actualidad los tratamientos quirúrgicos solo se utilizan cuando la quimioterapia falla o en situaciones de emergencia, esto para evitar los riesgos de hemorragia.[18] En el Hospital General de Ecatepec la aplicación del Código Mater ha tenido resultados positivos desde sus inicios.

El diagnóstico de embarazo ectópico cervical es difícil, dado que no siempre reúne los criterios ecográficos. Por lo tanto, puede pasar inadvertido y dar lugar a tratamientos inapropiados que producen graves complicaciones, como una histerectomía en paciente con deseo de gestación.[19]

Dos pacientes tratadas con esta técnica demuestran la importancia del uso de la ecografía transvaginal en el servicio de Urgencias, lo cual hace posible

el diagnóstico precoz y permite optar por alternativas de tratamiento conservador. Ante el fracaso de este tipo de tratamiento se optó por realizar cerclaje tipo McDonald. Este procedimiento es posible de realizar por la mayoría de los ginecoobstetras de nuestro sistema de salud, lo cual permite tanto preservar la vida de la paciente como su potencial reproductivo.[20]

Los casos de embarazo ectópico cervical que son diagnosticados en una etapa temprana son tratados con terapia sistémica a base de metrotexate y legrado cervical; a partir de esto se ha demostrado que los métodos conservadores son técnicas de tratamiento seguras y fiables, y también tienen la ventaja de sobra de que mantienen la fertilidad futura de las pacientes.[21]

Un caso resistente a la terapia con metrotexate intramuscular fue exitosamente tratado con metotrexato intraarterial, seguido por una embolización selectiva de la arteria hipogástrica profiláctica para evitar agravar la hemorragia vaginal. Se sugiere que en los embarazos cervicales en los que la preservación de la fertilidad es deseada, un enfoque conservador por etapas debe ser aplicado antes de recurrir a la intervención quirúrgica.[22]

También se reportó el caso de una mujer de 28 años de edad, multípara, con embarazo ectópico intramural cervical. Esta paciente fue vista con sangrado vaginal y prueba de embarazo positiva en orina. La ecografía y el examen pélvico revelaron una cavidad uterina vacía. Una semana más tarde, el labio cervical anterior se encontró roto. El tejido decidual fue retirado de la zona de ruptura. Las principales medidas de resultado fueron la confirmación histopatológica de las vellosidades coriónicas y la presencia de una conexión entre el endocérvix y la zona de ruptura. El examen histopatológico de los materiales extraídos reveló vellosidades coriónicas.[23]

Hubo otro caso, el de una paciente de 39 años con parto fortuito en su domicilio, la cual fue encontrada inconsciente, hipotensa, con bradicardia, hipotermia, sangrado transvaginal y placenta retenida. Se activó el Código Mater y se procedió a intubarla. Asimismo, se le dio apoyo ventilatorio mecánico, y mediante catéter subclavio se le dio reanimación hemodinámica con cristaloide, coloide y hemoderivados. La paciente cursó con hiperglicemia, acidosis metabólica y anemia aguda. Una vez reanimada, se procedió a la limpieza de la cavidad uterina y fue enviada al tercer nivel de atención, donde se mantuvo intubada por ocho días en la UCI y egresó días después por mejoría.[24]

La literatura ha reportado diferentes casos de éxito, ya sea por utilizar quimioterapias, tratamientos quirúrgicos o hasta el cerclaje. En el caso que describimos se evitó la muerte por la pronta intervención de un ERI y, a diferencia del caso anterior, el destete de la ventilación mecánica fue al tercer día, con lo cual evitamos una sobreestancia en la UCI y disminuimos el gasto hospitalario.

Conclusión

Proporcionar atención oportuna, de calidad por equipos interdisciplinarios, con criterios uniformes, en todos los casos de emergencia obstétrica evita la muerte de la paciente por hemorragia obstétrica. Esto a razón de que el embarazo ectópico cervical supone un verdadero desafío clínico por su rareza y por las complicaciones hemorrágicas que pueden trascender a un desenlace fatídico si no se otorga una respuesta inmediata. A pesar de ser una complicación rara, siempre habrá que considerar la posibilidad de embarazo ectópico cervical en pacientes multigestas y de edad avanzada, con antecedentes de legrado uterino instrumental y cesárea previa.[25]

Cuántas veces no hemos escuchado que “los ojos no ven lo que el cerebro no sabe” o bien que “si no es frecuente, no pasa por tu mente”. No es fácil hacer el diagnóstico de este tipo de patologías por su presentación extraordinaria, lo cual da lugar a retos diagnósticos. Sin embargo, queda claro que la emergencia obstétrica (hemorragia obstétrica) en el caso que hoy nos ocupa se atendió en forma oportuna por la rápida respuesta del ERI, lo cual evitó la muerte de la paciente. Esto demuestra que si actuamos de manera coordinada y comprometida a través de un equipo de respuesta inmediata este logrará salvar la vida de la paciente, aun en circunstancias desfavorables, como se mostró en nuestro caso.

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. World Health Organization (WHO). World Health Statistics 2014. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2014. Disponible en http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2014/en/
2. INEGI/Secretaría de Salud. Dirección General de Información en Salud. Bases de datos de defunciones
3. Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología, Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud. Informe semanal de vigilancia epidemiológica. Actualizado el 28 de

diciembre de 2011. Disponible en http://www.omm.org.mx/images/stories/MMaternas_sem52.pdf
4. Freyermuth G, Luna M. Mortalidad materna en México. Numeralia 2010. México: Observatorio de Mortalidad Materna, 2011.
5. Rouvier M, González-Block MA, Sesia P, Becerril-Montekio V. Problemas del sistema de salud en estados de México con alta incidencia de mortalidad materna.Salud Publica Mex. 2013;55:185-92.
6. Secretaría de Salud del Estado de México/Centro Estatal de Información en Salud. Embarazo ectópico roto. Medicina de Urgencias de Primer Nivel de Atención, Sección 7. Urgencias Ginecologicas 35. Estado de México, México: Secretaría de Salud; 2005.
7. Ruiz-Parra AI. Embarazo ectópico. En Departamento de Obstetricia y Ginecología Guías para manejo de Urgencias. Bogotá, Colombia: Facultad de Medicina Universidad Nacional de Colombia/Instituto Materno Infantil. pp. 896-905. Disponible en http://www.aibarra.org/apuntes/criticos/Guias/Genitourinarias-ginecologia/Embarazo_ectopico.pdf
8. Plascencia-Moncayo N, De la Paz-Hernandez M, Guadarrama-Sanchez R y colaboradores Embarazo cervical. Tres casos. Ginecol Obstet Mex. 2008,76(12):744-8.
9. Leeman LM, Wendland CL. Cervical ectopic pregnancy. Diagnosis with endovaginal ultrasound examination and successful treatment with methotrexate. Arch Fam Med. 2000 Jan;9(1):72-7.
10. Rothe DJ, Birnbaum SJ. Cervical pregnancy: diagnosis and management. Obstet Gynecol. 1973;42(5):675-80.
11. Sierra-García GJ, Cejudo-Álvarez J, Mondragón-Chimal. MA Factores de riesgo del embarazo ectópico. Arch Inv Mat Inf. 2009;I(2):85-9.
12. Moya-Toneut C, Pino-Pérez FV, Borges-Fernández R, Aguilar-Delgado R, Olano-Trujillo Y, Espinosa-Fuentes ML. Comportamiento del embarazo ectópico Rev Cubana Obstet Ginecol. 2013; 39(3)236-48.
13. Shavell VI, Abdallah ME, Zakaria MA, Berman JM, Diamond MP, Puscheck EE. Misdiagnosis of cervical ectopic pregnancy. Arch Gynecol Obstet. 2012 Feb;285(2):423-6. doi: 10.1007/s00404-011-1980-0.
14. Sunil S, Rathod S. Embarazo ectópico cervical. Revista de Ciencias Naturales, Biología y Medicina. 2015;6(1):257.
15. Jones DA, DeVita MA, Bellomo R. Rapid-Response Teams. N Engl J Med. 2011;365:139-46.
16. Briones-Garduño JC, Díaz de León-Ponce PM. MATER. Equipo de respuesta rápida en obstetricia Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int. 2010;24(3)108-9.
17. San Román V, Jubete Y, Mozo F, Gorostiaga A, Campelo T, Martínez-Astorquiza T. Embarazo cervical: evolución del tratamiento diagnostico-terapéutico en una década. Prog Obstet Ginecol. 2003;46:354-7.
18. Hsieh BC, Lin YH, Huang LW, Chang JZ, Seow KM, Pan HS. Cervical pregnancy after in vitro fertilization and embryo transfer successfully treated with methotrexate and intracervical injection of vasopressin. Acta Obstet Gynecol Scand. 2004;83:112-4.
19. Bueno G, Martínez-Gómez E, Pascual A, Martínez-Cabañero R, García-Garrido C, Tello A, et al. Tratamiento quirúrgico mediante histerectomía de un embarazo ectópico cervical. Clin Invest Gin Obst. 2008;35(4):144-6.
20. Troncoso FR, Cardone X, Rondini C, Troncoso C. Embarazo ectópico cervical. Diagnóstico y tratamiento conservador con cerclaje cervical. Rev Chil Obstet Ginecol. 2005;70(4):257-60.
21. Genc M, Genc B, Kurt S, Solak A. A Case of Cervical Ectopic Pregnancy: Management and Review of the Literature. American Journals of Medical Case Reports. 2014;2(1). Disponible en http://ivyunion.org/index.php/ajmcr/article/view/201300484
22. Yitzhak M, Orvieto R, Nitke S, Neuman-Levin M, Ben-Rafael Z, Schoenfeld A. Cervical pregnancy — a conservative stepwise approach. Human Reproduction. 1999;14(3):847-9.
23. Taşkın S, Taşkın EA, Cengiz B. Cervical intramural ectopic pregnancy. Fertility and Sterility. 2009;92(1):395.e5-395.e7. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.01.149
24. Briones-Garduño JC, Gutiérrez-Vázquez MC, Esquivel-Gutiérrez LJ, Díaz de León-Ponce M, Briones Vega CG. Experiencia exitosa con el Código MATER. Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int. 2011;25(1):43-5.
25. Calderón-Lozano E, Badillo-García B. Embarazo ectópico cervical. Informe de un caso. Rev Med IMSS. 2003;41(6):513-6.

Identificación molecular de la hemoglobina D Punjab en dos familias

Patricia Bouchán-Valencia,[a]
Georgina Coeto-Barona,[a]
Fany Rosenfeld-Mann,[a]
Rocío Trueba-Gómez,[a]
Héctor Baptista-González,[b]
Mariano Rivera-Echegoyén,[c]
Gerardo Rodríguez-Terán,[c]
Octavio Martínez-Villegas[a]

Molecular identification of Hemoglobin D Punjab in cases detected in two families

Background: Hemoglobin D Punjab is the world most common variant hemoglobin D; in Mexico there are reports of isolated cases. Our goal is to present the clinical and molecular study in two families with HbD Punjab. The objective was to submit molecular diagnosis of two families with Hb D Punjab and clinical features.
Clinical cases: Family 1: neonate with maternal history of HbS carrier. Father and sister with natural variants for the evaluated mutations, mother, brother and index case were heterozygous for HbD Punjab. Family 2: neonate with positive neonatal screening for detection of abnormal hemoglobins. Mother and index case were heterozygous for HbD Punjab, homozygous for HFE H63D, and Gilbert's syndrome UGT1A1*28 heterozygous. Father heterozygous for HFE H63D and sister homozygous for such mutation.
The study of two families for HbD Punjab, HbS, β-thalassemia, HFE and Gilbert syndrome was performed by real time PCR.
Conclusion: The molecular identification of HbD Punjab is an accessible methodological proposal that can adequately distinguish carriers subjects; through this method two additional cases, one initially identified as HbS.

Keywords
Abnormal hemoglobins
Sickle hemoglobin
Neonatal screening

Introducción: la hemoglobina D Punjab (HbD Punjab) es la variante mundial más frecuente de hemoglobina D. En México se tienen reportes de casos aislados. El objetivo es presentar el diagnóstico molecular de dos familias con HbD Punjab y sus características clínicas.
Casos clínicos: familia 1: neonato cuya madre era portadora de HbS. El padre y la hermana tenían variante natural para las mutaciones evaluadas, madre, hermano y caso índice heterocigotos para HbD Punjab. Familia 2: neonato con tamiz neonatal positivo para la detección de hemoglobinas anormales. Madre y caso índice fueron heterocigotos para HbD Punjab, homocigotos para HFE H63, y heterocigotos para síndrome de Gilbert UGT1A1*28. Padre, heterocigoto para HFE H63D, y hermana homocigoto para dicha mutación. El estudio de las dos familias para HbD Punjab, HbS, beta-talasemia, HFE y síndrome de Gilbert se hizo mediante PCR en tiempo real.
Conclusión: la identificación molecular de la HbD Punjab es una propuesta metodológica accesible y permite diferenciar adecuadamente a los portadores. A través de esta metodología se identificaron dos casos adicionales en nuestro país, uno de ellos identificado inicialmente como HbS.

Palabras clave
Hemoglobinas anormales
Hemoglobinas S
Tamizaje neonatal

[a]Hematología Perinatal, Subdirección de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"
[b]Fundación Clínica Médica Sur
[c]Grupo Pediátrico, Hospital ABC

Ciudad de México, México

Comunicación con: Octavio Martínez Villegas
Teléfono: (55) 5520 9900, extensión 287
Correo electrónico: tallo28@gmail.com

Recibido: 03/08/2015 Aceptado: 10/09/2015

La hemoglobina D (HbD) es una hemoglobina anormal que presenta diferentes variantes, la más conocida la HbD Punjab o Los Ángeles. Ocurre debido a la sustitución de una glutamina por ácido glutámico en el codón 121 del gen de la beta-globina (beta-121(GH4) Glu→Gln, GAA>CAA). Otras variantes son HbD-Irán (beta-22 Glu→Gln), HbD-Bushman (beta-16 Gly-Arg), HbD-Ouled Rabah (beta-19 Asn-Lys), HbD-Granada (beta-22 Glu-Val), HbD-Ibadan (beta-87 Thr-Lys) y HbD-Neath (beta-121 Glu-Ala). La HbD se presenta en cuatro formas: la de portador heterocigoto (HbA/HbD), HbD-talasemia, HbD/HbS y la rara condición de HbD homocigota, que es una anemia hemolítica moderada.[1]

La HbD Punjab es la variante mundial más frecuente y presenta una elevada prevalencia en la región de Punjab, al norte de la India,[2] y en Pakistán, así como en la región china de Xinjiang, que también tiene frontera con Pakistán. También se han descrito casos de HbD en diferentes países europeos como Italia, Bélgica, Austria, o transcontinentales como Turquía.

En Latinoamérica, la HbD Punjab[3] ocupa el tercer lugar en prevalencia de las hemoglobinas anormales reportadas, como ocurre en Brasil.[4] En México, se han identificado casos de HbD en familias originarias tanto de la costa del pacífico como del Golfo de México.[5,6,7] A nivel mundial, las hemoglobinopatías más frecuentes son la HbS, HbC y la HbE y menos común la HbD, que sola o combinada con talasemia o HbS, se identifica en cerca del 1 % con todas las hemoglobinas anormales en México,[7] comparada con el 7.8 % observado en la población del norte de la India, donde es más frecuente esta condición.[8]

Figura 1 Método no invasivo de toma de muestra en neonatos para la obtención de DNA genómico a partir de células de descamación de cavidad oral.

La expresión clínica de la HbD se caracteriza por anemia hemolítica moderada con esplenomegalia; la morfología eritrocitaria incluye hipocromía, microcitosis, células en blanco de tiro y eventualmente esferocitos. Hay disminución de la fragilidad osmótica y de la afinidad de la hemoglobina al oxígeno.[1] Los métodos analíticos empleados en la identificación de la HbD son variados y con distinto acceso al escenario clínico; incluyen los métodos de cromatografía y la identificación molecular de la HbD.[1,5]

El objetivo del presente reporte es mostrar los resultados en el estudio de dos familias con HbD Punjab y sus características clínicas. Para identificar la HbD se empleó una estrategia molecular a partir de los casos detectados en el tamiz neonatal.

Casos clínicos

Familia 1

Niña recién nacida, originaria de la Ciudad de México. Presentó ictericia neonatal que no requirió tratamiento específico, prueba directa de Coombs con resultado negativo, grupo sanguíneo O RhD positivo y se identificó mediante tamiz metabólico ampliado enfermedad de hemoglobina S. Se realizó el estudio en cinco miembros de la familia nuclear: madre de 35 años de edad, originaria y residente de la Ciudad de México, sana aparentemente, con abuelo materno originario de Inglaterra; sus índices eritrocitarios fueron normales y su ferritina sérica (FS) de 48.4 ug/L; padre de 36 años de edad, originario y residente de la Ciudad de México, con tres generaciones previas nacidas en México, sano aparentemente y con índices eritrocitarios normales y FS de 666.7 ug/L; hermano de ocho años de edad, sano aparentemente, con FS de 35.7 ug/L, y hermana de cinco años de edad, sana aparentemente; tanto el hermano como la hermana sin antecedentes de ictericia neonatal.

Familia 2

Niño recién nacido, originario de la Ciudad de México con evolución perinatal sin complicaciones. No presentó ictericia neonatal. En el tamiz metabólico ampliado neonatal se identificó la presencia de hemoglobinas anormales, sin que se especificara qué tipo de hemoglobina era. Se realizó estudio familiar de cuatro sujetos. Madre de 37 años de edad, originaria y residente de la ciudad de México, con antecedente de hepatitis asociada a fármacos, de padre originario de Venezuela. Grupo sanguíneo O RhD positivo, rastreo de anticuerpos irregulares antieritrocitarios

con resultado negativo, FS de 46.1 ug/L. Padre de 41 años de edad, sano, originario y residente de la Ciudad de México. Antecedente de abuelos de rama paterna originarios de España. Grupo sanguíneo A1 RhD positivo, FS de 154.5 ug/L. Hermana de seis años de edad, sana, sin antecedentes perinatales relacionados con enfermedad hemolítica, grupo sanguíneo O RhD positivo.

Estudio molecular

Como estrategia diagnóstica confirmatoria, en nuestro centro de referencia se tiene montado un panel para la evaluación molecular de ictericia y anemias hemolíticas, entre las que se incluye el estudio de hemoglobinas anormales (HbD, HbS), variantes del gen de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (*G6PD*), genes globínicos (beta-talasemia) y genes no globínicos (gen *HFE*, *UGT1A1*28ª(TA)$_7$TAA* enfermedad de Gilbert).

Las muestras se obtuvieron para el caso de los recién nacidos y sus hermanos mediante el uso de hisopos de dacrón-poliéster. Se llevó a cabo raspado de mucosa oral para obtener células de descamación (figura 1); en cuanto a los padres, se efectuó la toma de muestra de sangre mediante punción de vena periférica. El DNA genómico se extrajo mediante un reactivo comercial (High Pure PCR Template Preparation Kit; Roche Mannheim, Germany).

Empleando la metodología de PCR en tiempo real se estudió la HbD Punjab (*cd121* gen beta-globina), así como la HbS (*cd6* gen beta-globina) y en la evaluación complementaria del estudio de genes globínicos y no globínicos se buscaron variantes alélicas de la beta-talasemia (*-28, cd ini1, cd11, Cd39, IVSI-1, IVSI-5, IVS1-110, cd-41/42, IVSII-1, IVSII-745, cd77/78), G6PD (G202A, A376G, C563T, T968C), HFE (C282Y, H63DE y S65C)* y síndrome de Gilbert *(UGT1A1*28 [A(TA)$_7$TAA*).

Resultados

Familia 1

El caso índice resultó heterocigoto para HbD (HbA/HbD), sin amplificar la región específica que reconoce la HbS. Las variantes evaluadas de la *G6PD* resultaron normales. En el padre y la hermana se identificó la variante natural de la HbA, pero no se detectó la HbS ni las variantes de la *G6PD*. La madre y el hermano de ocho años resultaron heterocigotos para HbD, con ausencia de HbS y con variantes naturales para la *G6PD*. En toda la familia se identificaron las variantes naturales de los genes no globínicos *UGT1A1*1 A(TA)6TAA* y *HFE* (anexo 1).

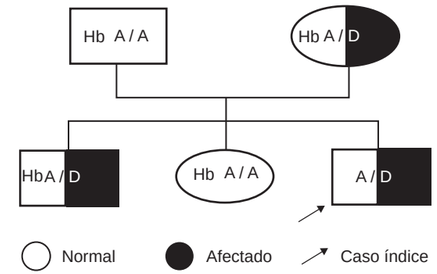


Figura 2 Árbol genealógico de la familia 1. En él se muestran los datos genotípicos de la HbD Punjab

Familia 2

El caso índice resultó heterocigoto para HbD (HbA/HbD), sin amplificar la región específica que reconoce a la HbS. Las variantes evaluadas de la *G6PD* resultaron normales. El padre y la hermana del propósito presentaron la variante natural de la HbA. En la madre se detectó la variante heterocigota de la HbD Punjab (HbA/HbD). Todos los familiares mostraron las variantes naturales de la HbS y de *G6PD*. Para el caso de los genes no globínicos, el propósito resultó heterocigoto para la variante TA del gen *UGT1A1*28* [*A(TA)7TAA*] de la enfermedad de Gilbert, lo cual se heredó por vía materna, que también resultó heterocigota para TA UGTA1, sin estar afectados el resto de los integrantes de la familia. El caso resultó homocigoto para la variante HFE (H63D del gen *HFE/H63D*) al igual que su hermana. Estos recibieron la herencia

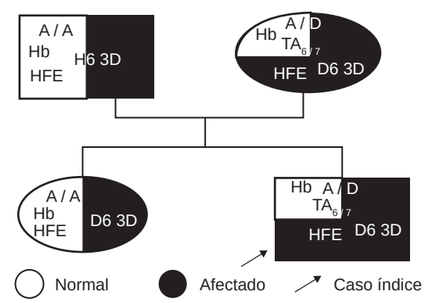
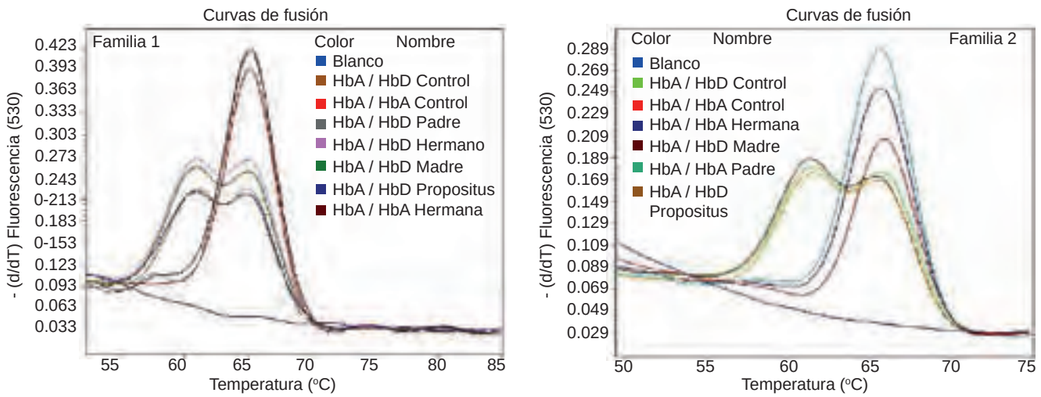


Figura 3 Árbol genealógico de la familia 2, en el que se muestran los datos genotípicos de la HbD Punjab, de la variante H63D del gen *HFE* y de enfermedad de Gilbert *UGT1A1*28 [A(TA)7TAA]*



Figuras 4A y 4B Representación gráfica del análisis por PCR en tiempo real a temperaturas de fusión a 65 ºC para la variante natural HbA y a 60 ºC para la variante HbD. La curva simétrica representa las formas homocigotas para HbA (HbA/HbA) y la curva bimodal representa las formas heterocigotas para HbD (HbA/HbD)

por ambos padres, dado que la madre y el padre son heterocigotos para dicha variante (*H63D*). No se identificaron casos con la variante *HFE C282Y* (anexo 2).

Los resultados obtenidos por PCR en tiempo real muestran la diferenciación de las curvas de fusión de los sujetos heterocigotos para la HbD con dos picos (≈ 60 y 65 ºC) de los sujetos homocigotos para la HbA con un solo pico (≈ 65 ºC) (figuras 4A y 4B).

Discusión

El origen antropológico de la HbD es similar al observado para la HbS nativa de África, con variantes fuera de ese continente, particularmente los haplotipos indoasiático y saudiárabe.[9] Sin embargo, el hecho de que la HbD Punjab se ha encontrado en diferentes poblaciones se puede explicar debido a una mayor incidencia de mutaciones de novo.[10]

En el presente reporte se identifican dos casos de HbD Punjab, uno de ellos originalmente identificado como HbS en el tamiz neonatal, puesto que al presentar una mutación específica de la hemoglobina, puede coexistir con otras hemoglobinas anormales como la HbS o la HbE. Hasta en el 20 % de los casos[11] la HbD Punjab puede coexistir con defectos de la síntesis de las cadenas de la globina como la beta-talasemia.[1] En el estudio de 25 sujetos provenientes de cuatro familias no relacionadas, se identificaron cinco combinaciones heterocigotas para HbD, cuatro de ellas fueron con HbS y una más con beta-talasemia. En el primer grupo, los pacientes presentaron anemia hemolítica severa, mientras que para el caso de la última combinación, el paciente presentó anemia hipocrómica microcítica similar a los casos de beta-talasemia.[5]

Debido a que la información clínica sobre los casos con HbD es escasa, se ha propuesto que la expresión clínica de la enfermedad es dependiente del desbalance en la síntesis de las cadenas de globina, más que la misma mutación en sí.[5]

Para los casos de mutaciones HbD/beta-talasemia se ha asociado el haplotipo 1 (+---/++++). En tanto para mutaciones de la HbS se han asociado los haplotipos identificados como variantes Bantú y Benín, presentes en sujetos de la costa este y noroeste de México. Esta combinación HbD/beta-talasemia parece haber tenido su origen en Italia, sin que se hayan identificado las variantes originarias de la India o China.[5]

Dentro del abordaje diagnóstico inicial de las hemoglobinopatías se encuentran la cuantificación de los índices eritrocitarios, la revisión del frotis de sangre periférica, la corrida electroforética a pH alcalino y dependiendo de la inspección visual de la densitometría se deben realizar otros tipos de estudios más específicos, como la cromatografía por intercambio aniónico, la desnaturalización alcalina de la HbF, la prueba de falciformación, electroforesis a pH ácido y cromatografía por intercambio aniónico de Hb S (figura 5). La prueba diagnóstica confirmatoria es a partir de las metodologías moleculares.[11] Algunos casos de HbD, al presentar hipocromía y microcitosis, se pueden confundir con deficiencia de hierro,[12] hecho que deberá considerar el clínico ante aquellos pacientes que no responden a la terapia adecuada con hierro suplementario.

Las pruebas hematológicas y bioquímicas proporcionan elementos esenciales para el estudio familiar e

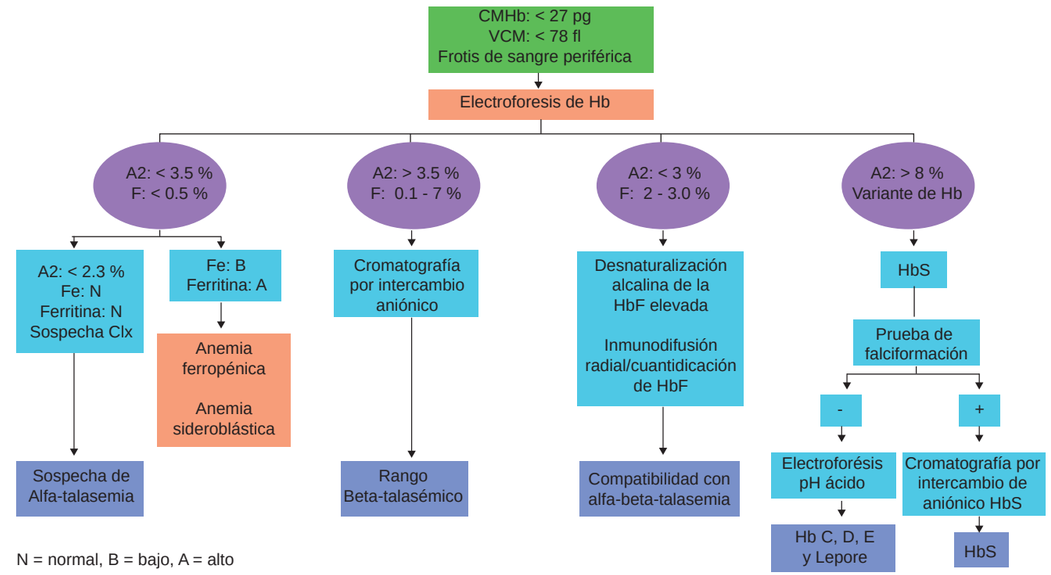


Figura 5 Algoritmo diagnóstico para hemoglobinopatías

individual en búsqueda de hemoglobinas anormales.[11] Así, los casos de HbD que generan enfermedad se agrupan dentro de los síndromes falciformes, representados por la HbS sola o en interacción con otras variantes de la hemoglobina (Hb S/S, S/C, S/D Punjab, S/O Arab, S/Lepore) o con beta-talasemia (HbS/beta-Tal), como en la mayoría de los casos.[13] Esto es relevante debido a que en las pruebas de laboratorio empleadas en el diagnóstico de las hemoglobinopatías, la HbD Punjab, junto con la HbC y la HbO-Arab, puede generar el fenómeno de inducción de células falciformes como ocurre con la HbS[14] o bien la dificultad analítica de la metodología de cromatografía en fase líquida (HPLC) para diferenciar los portadores de talasemia intermedia de los individuos heterocigotos de la HbD.[11] La presencia de HbD genera interferencia dependiente del método analítico empleado para la cuantificación de la HbA2, lo cual causa resultados falsos negativos, es decir, con falsa disminución en los valores de HbA2.[15]

De los casos que se presentan en este reporte no hay evidencia de enfermedad hemolítica en los propósitos o en los familiares heterocigotos con HbD Punjab, como es referido por diversos grupos,[5] según los cuales la HbD no tiene expresión clínica de anemia hemolítica fetal o neonatal y los índices eritrocitarios no están alterados, por lo que los métodos para el análisis de las hemoglobinopatías se basan en la PCR en sus diferentes modalidades, pero la PCR en tiempo real es una metodología con el desempeño analítico aplicable a nuestro contexto clínico.[11,16] Adicionalmente, la obtención de DNA a partir del raspado de mucosa oral es una técnica no invasiva confiable, reproducible y de costo accesible.[16] No existe evidencia científica para recomendar la inclusión de la HbD en el programa nacional de tamiz neonatal en nuestro entorno, por lo que la identificación o confirmación de los casos sospechosos de HbD se debe limitar a centros especializados de referencia donde se pueda agregar el consejo genético apropiado.[17,18]

Conclusiones

El análisis molecular es una propuesta diagnóstica accesible para las hemoglobinopatías. Los sujetos heterocigotos para la HbD Punjab, identificados inicialmente como portadores de HbS, debido a que tienen el mismo corrimiento electroforético, se pueden diagnosticar a través de esta metodología. De esta forma se identificaron dos casos adicionales en nuestro país.

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

Referencias

1. Oberoi S, Das R, Trehan A, Ahluwalia J, Bansal D, Malhotra P, et al. HbSD-Punjab: clinical and hematological profile of a rare hemoglobinopathy. J Pediatr Hematol Oncol. 2014 Apr;36(3):e140-4. doi: 10.1097/MPH.0000000000000049.
2. Italia K, Upadhye D, Dabke P, Kangane H, Colaco S, Sawant P, et al. Clinical and hematological presentation among Indian patients with common hemoglobin variants. Clin Chim Acta. 2014 Apr 20;431:46-51. doi: 10.1016/j.cca.2014.01.028. Epub 2014 Feb 6.
3. Sáenz-Renauld GF, Rodríguez-Romero W, Chaves-Villalobos M. Structural variants of hemoglobin in. Ibero-America. Rev Biol Trop. 1993;41:393-403.
4. Zamaro PJ, Bonini-Domingos CR. Abnormal hemoglobin phenotypes in carriers of mild anemia in Latin America. Genet Mol Res. 2010;9(1):425-8.
5. Perea FJ, Casas-Castañeda M, Villalobos-Arámbula AR, Barajas H, Alvarez F, Camacho A, et al. Hb D-Los Angeles associated with Hb S or beta-thalassemia in four Mexican Mestizo families. Hemoglobin. 1999 Aug;23(3):231-7.
6. Holley L Rodriguez CA, Elam D, Kutlar F, Ibarra B, Magaña MT, et al. Hemoglobin D-Los Angeles (B121 Glu--Gln) in a Mexican Family. Medicina Universitaria. 2004;6:23-7.
7. Ruiz-Reyes G, Zayas-Pérez P. Hemoglobinas anormales identificadas en una sola institución: experiencia de 22 Años. Rev Hematol Mex. 2010;11:75-7.
8. Srinivas U, Pati HP, Saxena R. Hemoglobin D-Punjab syndromes in India: a single center experience on cation-exchange high performance liquid chromatography. Hematology. 2010 Jun;15(3):178-81. doi: 10.1179/102453309X12583347113735.
9. Rodríguez-Romero WE, Saenz-Renauld GF, Chaves-Villalobos MA. [Hemoglobin S haplotypes: Their epidemiologic, anthropologic and clinical importance]. Rev Panam Salud Publica. 1998;3:1-8.
10. Yavarian M, Karimi M, Paran F, Neven C, Harteveld CL, Giordano PC. Multi centric origin of Hb D-Punjab [beta121(GH4)Glu-->Gln, GAA>CAA]. Hemoglobin. 2009;33(6):399-405. doi: 10.3109/03630260903344598.
11. Pandey S, Mishra RM, Pandey S, Shah V, Saxena R. Molecular characterization of hemoglobin D Punjab traits and clinical-hematological profile of the patients. Sao Paulo Med J. 2012;130(4):248-51.
12. Girisha KM, Vahab SA, Dalal AB, Gopinath PM, Satyamoorthy K. Compound heterozygosity for HbD Punjab and polyadenylation signal mutation causes clinically asymptomatic mild hypochromia and microcytosis. Ann Hematol. 2010 Jun;89(6):625-6. doi: 10.1007/s00277-009-0827-2.
13. Clark BE, Thein SL. Molecular diagnosis of haemoglobin disorders. Clin Lab Haematol. 2004 Jun;26(3):159-76.
14. Wajcman H, Moradkhani K. Abnormal haemoglobins: detection & characterization. Indian J Med Res. 2011 Oct; 134(4): 538-46.
15. Higgins TN, Khajuria A, Mack M. Quantification of HbA(2) in patients with and without beta-thalassemia and in the presence of HbS, HbC, HbE, and HbD Punjab hemoglobin variants: comparison of two systems. Am J Clin Pathol. 2009 Mar;131(3):357-62. doi: 10.1309/AJCP28QKSOPHYOBC.
16. Bain BJ. Haemoglobinopathy diagnosis: algorithms, lessons and pitfalls. Blood Rev. 2011 Sep;25(5):205-13. doi: 10.1016/j.blre.2011.04.001.
17. Jans SM, Henneman L, de Jonge A, van El CG, van Tuyl LH, Cornel MC, et al. 'A morass of considerations': exploring attitudes towards ethnicity-based haemoglobinopathy-carrier screening in primary care. Fam Pract. 2013 Oct;30(5):604-10. doi: 10.1093/fampra/cmt019.
18. Muthuswamy V. Ethical issues in genetic counselling with special reference to haemoglobinopathies. Indian J Med Res. 2011 Oct;134:547-51.

Anexo 1 Resultados de mutaciones encontradas en la familia 1

	G6PD				*HBS*
	G202A	*A376G*	*C563T*	*T968C*	
Padre	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt
Madre	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt
Hermano	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt
Hermana	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt
Propósito	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt

	Beta-talasemia											
	-28	Codón iniciación	Codón 6-A	Codón 11-T	IVSI-1	IVS1-5	IVS1-110	Codón 39	Codón 41/41 -TTCT	IVSII-1	IVSII-745	Codón 77-78 -C
Padre	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt
Madre	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt
Hermano	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt
Hermana	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt
Propósito	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt

	HFE			Síndrome de Gilbert
	H63D	*S65C*	*C282Y*	
Padre	Wt	Wt	Wt	Wt
Madre	Wt	Wt	Wt	Wt
Hermano	Wt	Wt	Wt	Wt
Hermana	Wt	Wt	Wt	Wt
Propósito	Wt	Wt	Wt	Wt

Wt = normal; Ht = heterocigoto; Mt = mutado

Anexo 2 Resultados de mutaciones encontradas en la familia 2

	G6PD				*HBS*
	G202A	*A376G*	*C563T*	*T968C*	
Padre	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt
Madre	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt
Hermana	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt
Propósito	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt

	Beta-talasemia											
	-28	Codón iniciación	Codón 6-A	Codón 11-T	IVSI-1	IVS1-5	IVS1-110	Codón 39	Codón 41/41 -TTCT	IVSII-1	IVSII-745	Codón 77-78 -C
Padre	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt
Madre	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt
Hermana	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt
Propósito	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt	Wt

	HFE			Síndrome de Gilbert
	H63D	*S65C*	*C282Y*	
Padre	Ht	Wt	Wt	Wt
Madre	Mt	Wt	Wt	Ht
Hermana	Mt	Wt	Wt	Wt
Propósito	Mt	Wt	Wt	Ht

Wt = normal, Ht = heterocigoto, Mt = mutado

Al índice

IMSS

Guía para la prevención, diagnóstico y seguimiento de la obesidad infantil

Red de Investigación Institucional en Obesidad Infantil*

Continúa en la página siguiente

Sano IMC < percentil 85

Ejercicio

Actividades familiares recreativas y deportivas al aire libre.

Aumentar

- Ejercicio diario 30-60 minutos:
- Deporte programado: natación, futbol, bicicleta, etc.
- Deporte no programado: correr, juegos activos intra o extramuros

Evitar

- Sedentarismo: No más de 2 horas al día frente a la televisión, videojuegos o internet

Alimentación

Aumentar

- Consumo de alimentos con fibra
- Consumo de agua (1/2 a 1 litro al día)

Evitar

Alimentos con alto contenido calórico:

- Azúcares simples y grasas
- Bebidas azucaradas
- Comida chatarra

$$IMC = \frac{\text{Peso en kg}}{\text{Talla en m}^2}$$

Sobrepeso IMC percentil 85-94

Obesidad IMC ≥ percentil 95

Sin antecedentes familiares de riesgo: diabetes, hipertensión, obesidad o dislipidemias

- Vida saludable: ejercicio y alimentación
- Identificación de factores obesogénicos
- Evaluación médica cada 3 meses

Lo anterior más

- Medición de glucosa
- Apoyo psicológico, si se requiere
- Deporte programado
- Cita con médico familiar y nutriólogo cada 2 meses

Con antecedentes familiares de riesgo

Lo anterior más

- Medición de glucosa y de presión arterial
- Evaluación de obesidad central por perímetro abdominal

Lo anterior más

- Exámenes de laboratorio: glucosa en ayuno y perfil de lípidos cada semestre
- Evaluación de datos clínicos de resistencia la insulina: acantosis nigricans y obesidad central (percentil 90 de circunferencia de cintura)
- Evaluación de comorbilidades

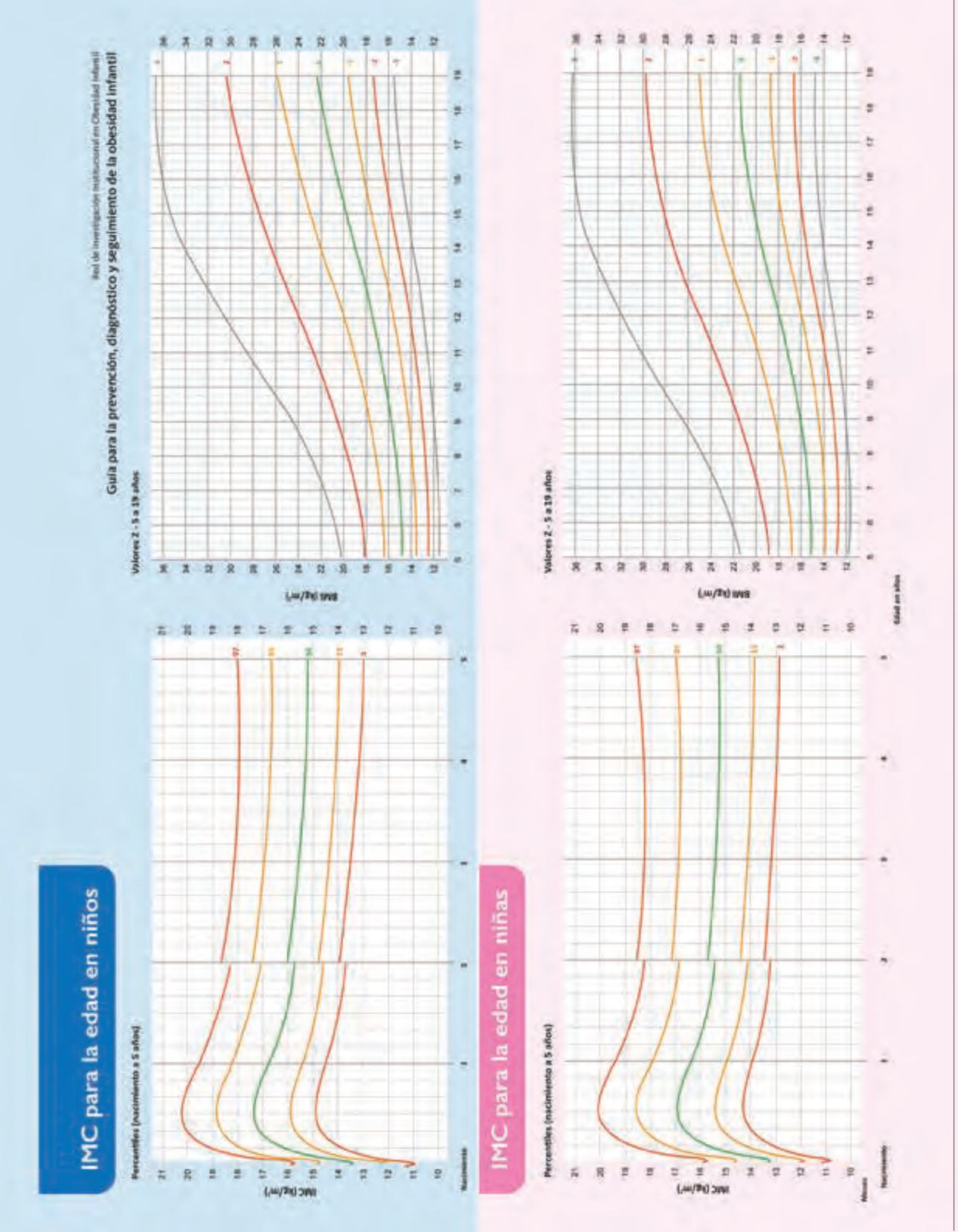
Falta de respuesta al tratamiento o presencia de comorbilidades

Lo anterior más

- Evaluación de síndrome metabólico, hipertensión arterial, hipotiroidismo, resistencia clínica a la insulina y diabetes mellitus tipo 1 o 2
- Evaluación por pediatría

- Evaluación y atención de enfermedades cardiovasculares, respiratorias, endocrinas, genéticas, ortopédicas o psicológicas, dislipidemias primarias, hipertensión, hígado graso no alcohólico, síndromes genéticos y obesidad mórbida.
- Apoyo psicológico en caso de bulimia, alteración de la dinámica familiar, angustia, depresión

* Hernández Herrera Ricardo Jorge, Chapa Juárez Gabriela, Mathiew Quirós Álvaro, Salinas Martínez Ana María, De la Garza Salinas Laura Hermila Almeida Gutiérrez Eduardo, Álvarez Villaseñor Andrea Socorro, Barrón Pérez Emanuel Alejandro, Borrayo Sánchez Gabriela, Colunga Rodríguez Cecilia Cortés Gutiérrez Elva I., Cruz López Miguel, Dávila Rodríguez Martha I., Gómez Díaz Rita, González Salazar Francisco, Grijalva Otero Israel, Echegollen Guzmán Alonso, Escudero Lourdes Gabriela, Furuya Meguro Maria Elena Yuriko, Galvan Plata Maria Eugenia, Guerrero Romero Jesús Fernando, Haro Acosta María Elena, Huerta Orea Mirna Aurea, Hurtado López Erika Fabiola, Lazcano Bautista Sonia, León Mazón Marco Antonio, López Alarcón Mardia López Campos Celsa, López Morales Cruz Mónica, Ortega Cortés Rosa, Peralta Romero José de Jesús, Reyes Hernández Arturo, Ruíz Charles Ma. Guadalupe Sánchez Hernández Norma Alicia, Sosa Bustamante Gloria Patricia, Vázquez Martínez Víctor Hugo, Villasis Keever Miguel Angel



Índice de autores

A

Abdo-Toro M Supl 2:S132
Acosta-Fernández M (2):151
Acoltzin-Vidal JRC (1):76
Agudelo-Flórez P (5):620
Aguilar-Madrid G (2):203, (6):770
Aguilar-Mendoza JP (1):42
Aguilar-Ponce JL (3):354
Aguilera-V MA (2):151
Aguirre-Salas LM (5):568
Alanis-Rivera B (5):552
Albarrán-Sánchez A Supl 2:S118, Supl 2:S162
Almeida-Gutiérrez E Supl 1: S6
Alvarado-Ortega I Supl 3:S254, Supl 3:S270
Álvarez Aguilar C Supl 1:S6
Álvarez I (1):4, (6):687
Álvarez-Román YA (5):568
Álvarez-Sánchez L (3):392
Amador-Olvera E (6):548
Anda-Garay JC Supl 2:S202
Ángeles-Vélez A (6):706
Antepara N (6):726
Antillón-Ferreira CA (1):64
Araiza-Santibañez J (3):397
Aranda Ayala ZL (1):77
Arce-Guridi HT (4):536
Arce-Quiñones M S202
Arenas-Guzmán R (4):458
Arenas-Velázquez E (2):261
Arévalo Vargas A (4):412
Argüello-Hurtado M (1):77
Arias-Corona F (2):265
Arias-Flores R (1):20
Arreguín-Reséndiz L (2):170
Arreola-Rocha JJ (2):242
Arriaga-Dávila JJ (2):211
Arroyave-Sierra E (5):620
Arteaga-Adame J (3):392
Arvizu-Tachiquín PC (4):414
Ascencio-Montiel IJ (4):472
Avalos-C MT (4):548
Avalos-Nuño J Supl 3:S260
Avelar-Garnica FJ Supl 2:S168
Aviña-Fierro JA (1):106
Ayala-Gaytan JJ (3):292

B

Baeza-Zarco FJ (2):182
Baltazar-Torres JA (4):414
Baptista-González H (6):793
Barile-Fabris LA Supl 2:S210
Barragán-Hervella RG Supl 3:S254
Barrera-Cruz A (1):78, (2):211
Barrientos-Fortes T (3):376
Bautista-Barranco H (1):16
Bazzino O (6):726
Bekker-Méndez VC Supl 3:S302
Benardete-Harari DN (6):752
Benítez-Arvizu G Supl 2:S216
Benítez-Rodríguez CR (4):421
Berebichez-Fridman R (1):42
Bernal-Ruiz E Supl 3:S309
Bernárdez-Zapata I (1):64, (6):696
Bertado-Cortés B Supl 2:S186
Betanzos-Cabrera Y (3):404
Blachman-Braun R (1):42
Blanquet-García J Supl 3:S238
Bobadilla-Morales L (2):146
Bolado-García PB (5):576
Bonifaz A (3):397
Borja-Aburto VH (4):472
Borrayo-Sánchez G Supl 1:S6, Supl 1:S52, Supl 1:S67, Supl 1:S75, (5):636
Bosco-Garate I Supl 2:S118
Bouchán-Valencia P (6):793

C

Cabello-López A (2):203, (6):770
Cabrera-Gaytán DA (2):225
Cahua-Pablo JA (4):521
Calderón-Vallejo A Supl 2: S124
Cambranes-Catzim LR (5):576
Campechano-López JM (6):787
Campos-Hernández A (4):472
Campos-Muñoz MA (3):280
Cano-Oviedo AA (4):414
Carbajal-Ramírez A (1):70
Careaga-Reyna G (3):392
Carpio-Orantes L del (3):278, (4):540
Carranza-Bernal ML (6):787
Carranza-Lira S (6):780, Supl 3: S238
Carrasco-Quiroz A (2):164, (6):688, (6):738
Carrera-Pineda R Supl 1:S124, Supl 1:S186
Carrillo-Gaucín S Supl 3:S284
Casares-Queralt S (4):412
Casillas-Toral E (5):568
Castanedo-Cázares JP (1):26, (2):261
Castañeda del Toro A (4):412
Castañón-González JA (3):376
Castelán-Martínez OD (1):128, (3):404
Castro-Contreras U Supl 3:S291
Castro-Martínez G Supl 1:S6
Castro-Martínez MG Supl 1:S6
Cerrud-Sánchez CE Supl 3:S291
Cervantes-Sánchez P (3):286
Chapa Mejía LR Supl 1:S6
Chávez-Hernández MM (3):327
Chimal-Torres M (3):280
Chong-Martínez BA S202
Cisneros-González N (4):472
Cisneros-Pérez V (2):242
Cisneros-Robledo ME (4):462
Coeto-Barona G (6):793
Contreras-Contreras K (6):746
Contreras-García CE (1):128
Contreras-Herrera R Supl 2:S118
Corlay-Noriega I Supl 2:S124
Corona-Rivera JR (2):146
Cortés-Sanabria L (5):594
Cortés-Telles A (4):434
Cortés-Torres N (2):170
Cruz-A. E (3):276, (6):684
Cruz M (4):521
Cruz-Soto RC Supl 2:S191
Cruz-Yañiz H de la (2):142
Cuenca D (1):110
Cueto-Manzano AM (5):594
Cuevas-García CF Supl 2:S116, Supl 2:S118, Supl 2:S124, (2):196

D

Dávila-Torres J (1):78, (4):472
Degollado-Estrada E (2):170
Delgado-Quiñones EG (1):52, (3):286
Delgado-Solís M Supl 2:S140
Díaz-Dávalos CD (2):164
Díaz del Castillo-Martín E (2):190
Díaz-Díaz E Supl 1:S6
Díaz-Molina R (3):334
Díaz-Ramos RD (2):211
Díaz-Romero A Supl 2:S202
Duarte-Raya F (1):58, (2):182
Durán-Arenas LG (2):249
Durán-Nah JJ (4):421

E

Escobar-Rodríguez D (2):249
Espejel-Huerta D (1):64
Espinosa E (1):111
Esquivel-Chávez A (4):414
Esquivel-Pedraza I (5):673
Estrada-Loza MJ (3):404

Índice de autores

A

Abdo-Toro M Supl 2:S132
Acosta-Fernández M (2):151
Acoltzin-Vidal JRC (1):76
Agudelo-Flórez P (5):620
Aguilar-Madrid G (2):203, (6):770
Aguilar-Mendoza JP (1):42
Aguilar-Ponce JL (3):354
Aguilera-V MA (2):151
Aguirre-Salas LM (5):568
Alanis-Rivera B (5):552
Albarrán-Sánchez A Supl 2:S118, Supl 2:S162
Almeida-Gutiérrez E Supl 1: S6
Alvarado-Ortega I Supl 3:S254, Supl 3:S270
Álvarez Aguilar C Supl 1:S6
Álvarez I (1):4, (6):687
Álvarez-Román YA (5):568
Álvarez-Sánchez L (3):392
Amador-Olvera E (6):548
Anda-Garay JC Supl 2:S202
Ángeles-Vélez A (6):706
Antepara N (6):726
Antillón-Ferreira CA (1):64
Araiza-Santibañez J (3):397
Aranda Ayala ZL (1):77
Arce-Guridi HT (4):536
Arce-Quiñones M S202
Arenas-Guzmán R (4):458
Arenas-Velázquez E (2):261
Arévalo Vargas A (4):412
Argüello-Hurtado M (1):77
Arias-Corona F (2):265
Arias-Flores R (1):20
Arreguín-Reséndiz L (2):170
Arreola-Rocha JJ (2):242
Arriaga-Dávila JJ (2):211
Arroyave-Sierra E (5):620
Arteaga-Adame J (3):392
Arvizu-Tachiquín PC (4):414
Ascencio-Montiel IJ (4):472
Avalos-C MT (4):548
Avalos-Nuño J Supl 3:S260
Avelar-Garnica FJ Supl 2:S168
Aviña-Fierro JA (1):106
Ayala-Gaytan JJ (3):292

B

Baeza-Zarco FJ (2):182
Baltazar-Torres JA (4):414
Baptista-González H (6):793
Barile-Fabris LA Supl 2:S210
Barragán-Hervella RG Supl 3:S254
Barrera-Cruz A (1):78, (2):211
Barrientos-Fortes T (3):376
Bautista-Barranco H (1):16
Bazzino O (6):726
Bekker-Méndez VC Supl 3:S302
Benardete-Harari DN (6):752
Benítez-Arvizu G Supl 2:S216
Benítez-Rodríguez CR (4):421
Berebichez-Fridman R (1):42
Bernal-Ruiz E Supl 3:S309
Bernárdez-Zapata I (1):64, (6):696
Bertado-Cortés B Supl 2:S186
Betanzos-Cabrera Y (3):404
Blachman-Braun R (1):42
Blanquet-García J Supl 3:S238
Bobadilla-Morales L (2):146
Bolado-García PB (5):576
Bonifaz A (3):397
Borja-Aburto VH (4):472
Borrayo-Sánchez G Supl 1:S6, Supl 1:S52, Supl 1:S67, Supl 1:S75, (5):636
Bosco-Garate I Supl 2:S118
Bouchán-Valencia P (6):793

C

Cabello-López A (2):203, (6):770
Cabrera-Gaytán DA (2):225
Cahua-Pablo JA (4):521
Calderón-Vallejo A Supl 2: S124
Cambranes-Catzim LR (5):576
Campechano-López JM (6):787
Campos-Hernández A (4):472
Campos-Muñoz MA (3):280
Cano-Oviedo AA (4):414
Carbajal-Ramírez A (1):70
Careaga-Reyna G (3):392
Carpio-Orantes L del (3):278, (4):540
Carranza-Bernal ML (6):787
Carranza-Lira S (6):780, Supl 3: S238
Carrasco-Quiroz A (2):164, (6):688, (6):738
Carrera-Pineda R Supl 1:S124, Supl 1:S186
Carrillo-Gaucín S Supl 3:S284
Casares-Queralt S (4):412
Casillas-Toral E (5):568
Castanedo-Cázares JP (1):26, (2):261
Castañeda del Toro A (4):412
Castañón-González JA (3):376
Castelán-Martínez OD (1):128, (3):404
Castro-Contreras U Supl 3:S291
Castro-Martínez G Supl 1:S6
Castro-Martínez MG Supl 1:S6
Cerrud-Sánchez CE Supl 3:S291
Cervantes-Sánchez P (3):286
Chapa Mejía LR Supl 1:S6
Chávez-Hernández MM (3):327
Chimal-Torres M (3):280
Chong-Martínez BA S202
Cisneros-González N (4):472
Cisneros-Pérez V (2):242
Cisneros-Robledo ME (4):462
Coeto-Barona G (6):793
Contreras-Contreras K (6):746
Contreras-García CE (1):128
Contreras-Herrera R Supl 2:S118
Corlay-Noriega I Supl 2:S124
Corona-Rivera JR (2):146
Cortés-Sanabria L (5):594
Cortés-Telles A (4):434
Cortés-Torres N (2):170
Cruz-A. E (3):276, (6):684
Cruz M (4):521
Cruz-Soto RC Supl 2:S191
Cruz-Yañiz H de la (2):142
Cuenca D (1):110
Cueto-Manzano AM (5):594
Cuevas-García CF Supl 2:S116, Supl 2:S118, Supl 2:S124, (2):196

D

Dávila-Torres J (1):78, (4):472
Degollado-Estrada E (2):170
Delgado-Quiñones EG (1):52, (3):286
Delgado-Solís M Supl 2:S140
Díaz-Dávalos CD (2):164
Díaz del Castillo-Martín E (2):190
Díaz-Díaz E Supl 1:S6
Díaz-Molina R (3):334
Díaz-Ramos RD (2):211
Díaz-Romero A Supl 2:S202
Duarte-Raya F (1):58, (2):182
Durán-Arenas LG (2):249
Durán-Nah JJ (4):421

E

Escobar-Rodríguez D (2):249
Espejel-Huerta D (1):64
Espinosa E (1):111
Esquivel-Chávez A (4):414
Esquivel-Pedraza I (5):673
Estrada-Loza MJ (3):404

F

Fernández-Cuevas I (5):673
Fernández-Martínez R (4):458
Ferreira-Hermosillo A Supl 2:S118, Supl 2:S191
Figueroa-Hernández G (1):52
Figueroa-Jimenez S (4):454
Flores-Alfaro E (4):521
Flores-Hernández F (6):612
Flores-Ibarra AA (1):122
Flores-Robles C Supl 2:S132
Fonseca-Reyes S (5):568
Franco-Álvarez N (4):439
Franco Avilés L (4):536
Fuentes-Orozco C (2):176

G

Gallardo-Ceja D Supl 2:S124
Galnares-Olalde JA (6):752
Galván-Cervantes J Supl 2:S216
Galván-Hernández SA (2):225
Galván-Oseguera H Supl 1:S6
Gálvez-Acosta S (4):531
Gálvez-Hernández CL (4):480
Gamboa-López GJ (5):576
Garay-Cortés MG (2):146
García-Álvarez JL (6):S162
García-Benavides L (4):454
García-Carrillo A (1):16
García-Cruz JC Supl 2:S176
García-Elorriaga G (2):170
García-García BA (6):706
García-Mangas JA (2):230
García-Nandayapa GA (4):446, (4):454
García-Padilla MA Supl 2:S156
García-Peña C Supl 2:S176
García-Vigil JL (2):230
Garibaldi-Zapatero J (2):196
Garibay J (6):714
Garnica-Camacho CE (4):531
Garrido-Garduño M (3):344
Gaytán-Cortés FC (3):392
Gittins-Nuñez LO (2):190
Gómez-Clavelina FJ (6):612
Gómez-Cortés C Supl 2:S149
Gómez-Díaz RA Supl 2:S140
Gómez-García JA (2):249
Gómez-Lomelí ZM (3):312
González-Bonilla C (2):170
González-Díaz JI (6):746
González-Espinosa AMD Supl 3:S296
González-Fondón A (3):327
González-Guzmán EG (1):58
González IS (5):581
González-Izquierdo JJ (5):588
González-Marines D (3):339
González-Ojeda A (2):176
González-Pérez B (3):386
González-Pliego JA (3):339
González-Velázquez F (4):439
González-Virla B Supl 2:S191
Gopar-Nieto R (2):203, (6):770
Gorzelewski A (4):458
Gracia-Cazaña T (5):670
Gracia-Ramos AE (5):664
Grajales-Muñiz C (1):20
Gregor-Gooch JM Supl 2:S118, Supl 2:S191
Guajardo-Lara CE (3):292
Guerra-Castillo FX Supl 3:S302
Guerrero-Cantera J Supl 2:S186
Guerrero-García NB (3):312
Guerrero-Ramos B (5):673
Guerrero-Rivera S (2):196
Guevara Valdivia ME (1):77
Guinto-Balanzar G Supl 2:S124
Gutiérrez-Cobian L Supl 3:S276
Gutiérrez-Espíndola GR Supl 2:S149
Guzmán-Guevara J Supl 3:S270
Guzmán-Sánchez CM (3):339

H

Halabe-Cherem J (6):760
Haro-García LC (2):203, (6):770
Heredia-Olivera K (5):562
Hernández-Amezcua L (2):249
Hernández-Aviña DA (1):106
Hernández-Betancourt S (5):620
Hernández-Blanco D (1):26, (2):261
Hernández-Calderón J (3):286
Hernández-Carbajal E (1):128
Hernández-Hernández F (5):581
Hernández-Machuca JS (2):176
Hernández-Salazar A (5):673
Hernández-Sánchez EA (1):48
Hernández-Torres I (6):612
Hernández-Valencia M (6):778
Herrera-Gómez A (3):354
Herrera-Landero A Supl 2:S162
Herrera-Paz EF (4):504
Higareda-Almaraz MA (4):429
Hinojos-Escobar W (2):203
Hoyo ME (1):75
Huerta-Albañil I (2):190
Huerta-Montiel F Supl 2:S162
Huichan-Muñoz V (2):159

I

Iglesias-Leboreiro J (1):64, (6):696
Ignorosa-Luna MH (5):588
Iwasaki-Otake LE (6):746

J

Jean Aurelus P (2):142
Jerjes-Sánchez C (6):726
Jiménez-Báez MV (3):327
Jiménez-Hernández E Supl 3:S302
Jiménez-Ramírez C (6):770
Jiménez-Rodríguez J (1):70
Juanico-Morales G (6):787
Juárez-Hernánde F Supl 2:S168
Juárez IE (4):412
Juárez-Pérez CA (2):203, (6):770
Jurado-Santa Cruz F (3):304
Justiniano-Cordero S (2):159

K

Kershenovich-Gersson J (6):752
Kumate-Rodríguez J (4):472

L

Lara-Medina FU (3):354
Lara-Vaca S (3):309
Lara-Villalon D (1):42
Laredo-Sánchez F Supl 2:S118
Leal-Mora D (3):312
León-Gutiérrez MA Supl 2:S196
León-Ramírez V (3):297
Lepe-Zúñiga JL (4):446, (4)454
Lezama-Urtecho C (3):392
Libreros-Bango VN (4):472
Lifshitz A (1):140, (2):230
Lisbeth Aranda Z (1):77
López-Bárcena J Supl 1: S6
López-Catzín JF (5):576
López-Cázares G Supl 3:S270
López-Cervantes RE Supl 3:S314
López-Gallegos D Supl 3:S291, Supl 3:S296
López-Gamboa M (3):354
López-Macías PA (6):688
López-Martínez R (5):581
López-Morales AB (2):211
López-Sámano VA Supl 2:S156
Lorda M (5):670
Loreto-Garibay O (3):312
Luna-Ramos GK (4):439
Luque-de León E Supl 2:S118

M

Macías-de la Torre AA (4):429
Madrid-Miller A Supl 1:S6, Supl 1:S52, Supl 1:S67, Supl 1:S75, (5):636
Magallón-Barajas E Supl 2:S124, Supl 2:S132
Magaña-Serrano JA (3):344, Supl 1:S6
Maldonado-Alcaraz E Supl 2:S156
Manuel L (1):92
Manzano-Gayosso P (5):581
Marmol R (6):726
Márquez-González H (3):291, Supl 3:S296
Martínez-Acosta JE Supl 3:S230
Martínez-Cortés C Supl 2:S186
Martínez-Flores E (2):249
Martínez-García MC (3):318
Martínez-González A (6):612
Martínez-Jerónimo A Supl 2:S162
Martínez Ramos Méndez A (1):64
Martínez-Rosales K (1):26
Martínez-Sánchez C (6):726
Martínez-Vargas R (2):249
Martínez-Villegas O (6):793
Mata-Hernández A Supl 3:S320
Matus-Santos JA (3):354
Medina-Concebida LE Supl 1:S6, Supl 1:S52
Medina-Escobedo CE (5):576
Medina-García LH (1):8
Medrano-Contreras J Supl 2:S149
Medrano J (1):75
Meillón-García LA Supl 2:S149
Mejía-Mercado JA (5):581

Mejía Rodríguez O Supl 1:S6
Melgar V (1):111
Méndez-Durán A (5):588
Méndez-Flores S (5):673
Méndez-Tovar LJ (5):581
Mendoza-Sánchez F (2):176
Mendoza-Valdez AL Supl 2:S216
Mendoza-Vásquez RG (6):746
Mendoza-Zubieta V S118, S191
Meneces-García A (3):354
Menez-Díaz DG (6):746
Meraz-Ávila D (6):752
Mercado M (1):111
Mercado U (3):334, (4):536
Merlos-López RJ Supl 2:S210
Meza-Vázquez H (1):70
Miam-Viana EJ (4):421
Miguel-Pérez A Supl 3:S314, Supl 3:S320
Miguel-Soto E (3):297
Milke-García MP (5):673
Millán-Hernández E (2):159
Miranda-Altamirano A (4):454
Molina-Ayala M Supl 2:S118, Supl 2:S191
Montes de Oca-Sánchez G (3):397
Montiel-Jarquín AJ Supl 3:S254
Montiel-Jarquín JS Supl 3:S270
Montoya-Cázarez A Supl 3: S238
Montoya-Martínez G Supl 2:S156
Morales-Briceño H Supl 2:S124
Morales-Cosme AD (1):96
Morales-de los Santos R Supl 3: S314
Morales-Molina P (4):446, (4):454
Morales-Mora G Supl 1:S6
Morales-Moya AL (5):670
Morales-Rojas A Supl 2: S216
Moreno-Coutiño G (4):458
Moreno-López I (4):414
Moreno-Palacios J (1):70
Moreno-Ruiz LA (2):249
Munares-García O (5):562
Muñoz-Rodríguez MR (1):16
Murillo-Godinez G (6):686
Murillo-Zamora E (4):429

N

Navarro-Fuentes KR (1):32
Navarro-Gerrard C (6): 760
Negrete-Mundo E Supl 3:S248
Nellen-Hummel H (6):760
Nicolau JC (6):726
Novelo-Garza B Supl 2:S216
Noyola-García ME Supl 2:S202
Nuño-Donlucas MO (3):286

O

Ochoa-Vázquez MD (1):122
Odusola-Vázquez SO (3):339
Oest-Dávil CW (2):249
Ojeda-Luna NG (1):128
Ojeda-Reyes AJ Supl 3:S254
Olaya-Guzmán EJ (6):752
Olguín-Cruces VA Supl 3:S230
Olguín-Sánchez E (6):706
Olivier-Toledo C (3):380
Oropeza-Martínez MP (2):249
Oros-Ovalle C (2):261
Orozco-González CN (5):594
Ortega-Rodríguez MC (2):142
Ortiz RC (2):142
Ortiz-Lerma R (6):688
Ortiz-Rodríguez E S162
Oseguera-Torres LF S260
Osuna-Osuna J (2):146

P

Pacheco-López SL S276
Pacifuentes-Orozco A (2):265
Padgett E (5):670
Páez-Agraz F (3):304
Palmas-Pineda L S162
Palomera-Ávila FM (2):265
Palomo-Piñón S Supl 1:S6, Supl 1:S78
Paniagua-Sierra JR Supl 1:S6, Supl 1:S78
Parra-Bernal MC (5):626
Pastushenko L (5):670
Pedraza-Zárate MA (1):16, (4):439
Peña-Padilla C (2):146
Pereda-Torales L (1):16
Pereyra-Nobara T 309
Pérez-Aguilar G (5):588
Pérez-Atanasio JM Supl 3:S314, Supl 3:S320
Pérez-Cortés G (2):146
Pérez-Cristobal M Supl 2:S210
Pérez-de la Torre RA Supl 2:S124
Pérez-Molina JJ (2):146
Pérez-Rocha JF Supl 2: S149
Pérez-Rodríguez G (3):344, Supl 1:S3, Supl 1:S6, Supl 1:S52, Supl 1:S67, Supl 1:S75, (5):636
Pérez-Román DI (4):434
Pérez-Ruiz CE Supl 1:S6
Plascencia-Campos AR (2):151
Ponce de León-Rosales S (2):249
Polanco-González C (3):376
Pomerantz A (1):42
Ponce-Olivera RM (4):397
Pons Álvarez ON (4):412
Portales-González B (1):26
Pozas-Medina JA (3):280
Pozos-Radillo BE (2):151
Preciado-Serrano ML (2):151
Puerto FI (5):620
Pulido-Galaviz C (1):8, (2):265

R

Ramírez-Arias E Supl 1:S6, Supl 1:S52, Supl 1:S67, Supl 1:S75, (5):636
Ramírez C (1):111
Ramírez-García LE Supl 2:S168
Ramírez-Godínez S (2):146
Ramírez-González LR (2):176
Ramírez-Hobak L (4):458
Ramírez-Márquez JJ (5):594
Ramírez-Ramos JK (3):286
Ramírez-Rentería C Supl 2:S118, Supl 2:S162
Ramiro H. M (1):75, (3):276, (4):412, (6):684, (6):687
Ramos-Cervantes MT Supl :S302
Ramos-Gallardo G (4):454
Rangel MJ (1):111
Rangel-Servín J (6):738
Ravelo-Cortés PE (2):203
Rendón-Macías ME (1):64, (2):142, (3):318
Reyes-Cruz AA (2):176
Reyes-Gil MR (6):787
Reyes-Rivera JG (3):297
Rey-Pineda G del (2):170
Rico-Maldonado MA (1):58
Riera-Kinkel C (5):603
Rincón-León HA (1):32
Río-Portilla Y del (4):480
Ríos-Prado R (2):190
Rivas-Ruiz R (1):128, (3):404
Rivas-Salazar RJ (4):414
Rivera-Díez D (2):164
Rivera-Echegoyén M (6):793
Rivera H (6):686
Rivera-Olmos VM (5):626
Rivera-Rodríguez FJ (5):588
Rivera-Vargas J (2):146
Rivera-Villa AH Supl 3:S314, Supl 3:S320
Rodríguez-Abrego G (2):159
Rodríguez-Arámbula A (2):261
Rodríguez-González A Supl 2:S118
Rodríguez-Ortiz MD (4):480
Rodríguez-Pineda J (1):48
Rodríguez-Serrano G (3):309
Rodríguez-Terán G (6):793
Rodríguez-Vázquez H (4):472
Rojano-Mejía D (2):159
Rojas-Armadillo ML (3):327
Rojas-Marcial C (1):16
Romel Martínez-Vargas (2):249
Romero-Figueroa MS Supl 3:S254
Romero-Velarde E (5):568
Rosado-Quiab U (1):20
Rosas-Peralta M (3):344, Supl 1:S6, Supl 1:S52, Supl 1:S67, Supl 1:S75, Supl 1:S78, (5):636
Rosenfeld-Mann F (6):793
Rossete-Cervantes HE (3):401
Rossette López BC (1):58
Ruelas-Villavicencio AL (5):673

S

Sahagún-Cuevas MN (3):286
Salas-Flores R (3):386
Salazar-Holguín HD (4):462
Saldaña- Ramírez MI (3):292
Salgado-Pastor SJ Supl 1:S6
Sánchez-Cárdenas AG (6):760
Sánchez-Hurtado LA (4):414, Supl 2:S196
Sánchez-Martínez KL Supl 3:S260
Sánchez-Mendiola M (6):612
Sánchez Tec GA (1):122
Sánchez-Tejeda SL (1):48
Santaularia-Tomas M (4):434
Santiago-López J (3):297

Santibáñez-Velázquez M (6):706
Santos Atherton D (1):76
Santos Burgoa-Larrañaga L (6):696
Santos-Martínez LE (3):344, Supl 1:S6
Saturno-Chiu G Supl 1:S6
Saucedo R (6):778
Serrano-Brambila E (1):70
Silva-Escamilla MC (5):552
Solís-Hernández JL (2):159
Solórzano-Santos F (2):249
Soria-Guerra M (2):249
Sosa E (1):111
Soto-Dávila MA (2):190

T

Talavera-Piña JO Supl 2:S149
Tanus-Hajj J Supl 2:S168, Supl 2:S196
Terrazas-Estrada JJ (1):48
Terreros-Muñoz E Supl 2: S149
Terrones-Rodríguez JF (2):242
Than-Gómez MT (2):196
Tirado-Sánchez A (3):397
Tlacuilo-Parra A Supl 3:S276
Torres-Álvarez B (1):26, (2):261
Torres-Arreola LP (1):78
Torres-Castro M (5):620
Torres-Díaz JS (2):142
Torres-Gómez LG Supl 3:S284
Torres-González R Supl 3:S314, Supl 3:S320
Torres-Mercado LO Supl 2:S156
Torres-Valenzuela A (2):203
Torres-Zavala A Supl 3:S248
Trueba-Gómez R (6):793

U

Urdez-Hernández E (1):48
Uriostegui-Espíritu LC (1):52
ustiniano-Cordero S (2):159

V

Valdes López R (4):454
Valdespino-Castillo VE (3):364
Valdespino-Gómez VM (3):364
Valdovinos-Chávez SB (3):292
Valencia-Sánchez JS (3):344
Valenzuela-Flores AA (1):78, (2):249
Valenzuela-Flores AG (2):249
Vallecillo-Velázquez H Supl 3:S254
Varela-Rueda CE (6):687
Vargas-Aguayo AM Supl 2:S140
Vargas-Neri JL (3):404
Vargas-Ortega G Supl 2:S191
Vargas-Valerio A (1):20
Vásquez-Garibay EM (5):568
Vázquez-Alonso MF Supl 3:S242
Vázquez-Estupiñán F Supl 2:S140
Vázquez-Solís MG (1):8, (2):265
Vega-Sánchez AE (4):434
Velasco-Contreras ME (4)491
Verdiguel-Sotelo K (6):688, (6):738
Viera-Franco JJ (5):594
Viesca-Treviño C (1):96, (3):380
Villagómez-Ruiz A (2):170
Villa-Manzano AI (1):8, (2):265
Villamil-Osorio L Supl 2: S186
Villanueva-Pérez RM (6):746
Villarreal-Ríos E (3):280
Villasís-Keever MA (3):318, (4):514
Villatoro-Fernández JL Supl 3:S276
Villegas-Muñoz A (3):401
Villegas-Rosas JSA Supl 3:S270
Viniegra-Osorio A (1):78, (2):211, (2):249
Viñas-Silva A Supl 3:S242
Vital-Flores S (1):42
Vivas O (1):75, (6):687

W

Wacher-Rodarte NH Supl 2:S140

X

Xibillé-Friedman D Supl 2:S210

Y

Yamamoto-Nagano A (2):142
Yáñez-Gutiérrez L Supl 3:S291, Supl 3:S296

Z

Zaldívar-Cervera JA (2):211
Zamora-López DF (1):8
Zamora-López XX (1):8, (2):265
Zamora-Varela S (4):414
Zamora-Vega O Supl 2:S140
Zamudio-López JO Supl 3:S296
Zárate A (1):92, (6):778
Zavala-Castro J (5):620
Zepeda-Arámbula A Supl 3:S276
Zerón-Gutiérrez L (6):548
Zuñiga-Vazquez LA (5):552
Zurita-Cruz JN (4):514

Índice temático

A

Ácido láctico
Niveles de lactato respecto a la presión de pulso en pacientes con choque (1):16
Actividad física
Contribuciones científicas de Jules Hirsch sobre la fisiopatogenia de la obesidad (1):92
Acute coronary syndrome
Acute coronary syndromes in Latin America: lessons from the ACCESS registry (6):726
Adipocitos
Contribuciones científicas de Jules Hirsch sobre la fisiopatogenia de la obesidad (1):92
Administración tópica
De la evidencia a la experiencia: concordancia en el manejo tópico de la psoriasis (3):304
Adolescente
Hipertensión arterial sistémica en el niño y adolescente Supl 1:S52
Adolescentes
Características sociodemográficas de la adolescente embarazada en un hospital de alta especialidad Supl 3:S238
Adulto mayor
Hipertensión arterial sistémica en el adulto mayor. Recomendaciones para la práctica clínica Supl 1:S75
Aglomeración
Reflexiones sobre el proceso de atención en los servicios de urgencias (3):376
Agonistas dopaminérgicos
Diagnóstico y tratamiento actual de la hiperprolactinemia (1):111
Agotamiento profesional
Síndrome de *burnout* en médicos residentes del Hospital General de Durango, México (1):242
Agregado de albúmina marcado con tecnecio Tc ^{99m}
Estandarización de la gammagrafía de vaciamiento gástrico con albúmina de huevo marcada con ^{99m}Tc sulfuro coloidal (6):746
Alopurinol
Síndrome de hipersensibilidad por alopurinol. Informe de dos casos clínicos (1):261
Altruismo
El Dr. Levi B. Salmans, fundador del sanatorio El Buen Samaritano en Guanajuato (3):380
Amamantamiento
Validación de una escala clínica de la succión nutricia (3):318
Amputación
Índice de amputaciones de extremidades inferiores en pacientes con diabetes (4):472
Anciano
Dieta estándar y polimérica frente a estándar en el estado nutricio del paciente geriátrico con fragilidad (4):439
Quimioterapia intensa frente a quimioterapia paliativa en pacientes con leucemia mieloblástica mayores de 60 años Supl 2:S149
Anciano frágil
Fragilidad en ancianos y estado nutricional según el Mini Nutritional Assessment (3):312
Impacto de la fragilidad sobre el estado funcional en ancianos hospitalizados Supl 2:S176
Síndrome de fragilidad en pacientes con artritis reumatoide Supl 2:S210
Anemia
Disminución de transfusiones en prematuros con anemia tratados con Eritropoyetina (4):576
Aneurisma
Comentario a "Aneurisma del seno de Valsalva recidivante, reporte del primer caso mundial" (6):686
Aneurisma intracraneal
Manejo neuroquirúrgico de aneurismas paraclinoideos Supl 2:S132
Angina inestable
Acute coronary syndromes in Latin America: lessons from the ACCESS registry (6):726
Anomalías craneofaciales
Síndrome de Neuhauser: su fenotipo facial dismórfico (1):106
Anomalías urogenitales
Difalia: reporte de un caso (3):401
Antibacterianos
Sensibilidad y resistencia antibiótica en infecciones de sistema musculoesquelético Supl 3:S320
Antígenos de neoplasias
Asociación de los tumores de ovario con el CA-125 Supl 3:S230
Antimicrobianos
Tendencia de sensibilidad antimicrobiana en una terapia intensiva neonatal y pediátrica (1):8
Antraciclina
Cardiotoxicidad inducida por antraciclinas. Reporte de casos fatales (3):404
Apéndice
Hiperbilirrubinemia como factor predictivo de apendicitis perforada (6):552
Apendicitis
Hiperbilirrubinemia como factor predictivo de apendicitis perforada (6):552
Apnea obstructiva del sueño
Apnea obstructiva del sueño e hipertensión arterial. Las evidencias de su relación (3):339
Aprendizaje
Evaluación del desempeño docente en la especialización de Medicina Familiar (5):612
Arbovirus
Arbovirus emergentes en México: chikunguña y zika (3):278
Lineamientos técnicos para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por virus Zika (2):211
Manifestaciones clínicas del virus Zika (2):225
Zika, ¿virus neurotrópico? (4):540
Área bajo la curva
Revisión del monitoreo farmacocinético del 5-fluorouracilo como herramienta para incrementar eficacia y seguridad (3):354
Arteria carótida interna
Manejo neuroquirúrgico de aneurismas paraclinoideos Supl 2:S132
Articulación de la rodilla
Artrodesis mixta de rodilla una alternativa de salvamento en infecciones periprotésicas de rodilla Supl 3:S314
Articulación del hombro
Medición de la fuerza de abducción del hombro en individuos sanos Supl 3:S248
Artritis
Artrodesis de cuatro esquinas en pacientes con artrosis de muñeca Supl 3:S242
Artritis infecciosa
Artrodesis mixta de rodilla una alternativa de salvamento en infecciones periprotésicas de rodilla Supl 3:S314
Artritis reumatoide
Síndrome de fragilidad en pacientes con artritis reumatoide Supl 2:S210
Artrodesis
Artrodesis de cuatro esquinas en pacientes con artrosis de muñeca Supl 3:S242
Artrodesis mixta de rodilla una alternativa de salvamento en infecciones periprotésicas de rodilla Supl 3:S314
Asbesto
Actualización sobre la epidemiología, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento del mesotelioma maligno pleural (6):770
Asesoramiento genético
Utilidad de la consulta oncogenética molecular en individuos adultos con cáncer familiar (3):364
Atención primaria de salud
Validación de un sistema de registro de eventos adversos en atención primaria (3):327
Audiología
Latencias de los potenciales evocados auditivos del tallo cerebral, por edad y sexo, en población adulta mexicana (2):203

Trasplante de riñón
Evaluación de complicaciones pulmonares en trasplante renal a partir de imagen radiológica Supl 2:S168
Tratamiento quirúrgico de linfocele en trasplante renal pediátrico (2):142
Trastorno depresivo
Psicoterapia dinámica, prolongada, a nivel Institucional, para trastornos depresivos de difícil solución (irreductibles) (6):714
Trastornos del sueño-vigilia
Insomnio. Un grave problema de salud pública (6):760
Tratamiento
Escabiosis costrosa en pacientes con infección por VIH/SIDA. Reporte de 15 casos (3):397
Hipertensión arterial sistémica en el niño y adolescente Supl 1:S52
Tratamiento de la hipertensión arterial en la enfermedad renal crónica Supl 1:S78
Triaje
Reflexiones sobre el proceso de atención en los servicios de urgencias (3):376
Tronco encefálico
Latencias de los potenciales evocados auditivos del tallo cerebral, por edad y sexo, en población adulta mexicana (2):203
Tuberculosis
Estrategias diagnósticas aplicadas en la Clínica de Tuberculosis del Hospital General Centro Médico Nacional la Raza (1):122

U

Unidades de cuidados intensivos
Tendencia de sensibilidad antimicrobiana en una terapia intensiva neonatal y pediátrica (1):8
Uremia
Caracterización y correlación clínica de la linfopenia en la enfermedad renal en estadio terminal (4):446
Urgencias médicas
Complicaciones cardiovasculares de la crisis hipertensiva Supl 1:S67
Útero
Carbetocina y oxitocina: prevención de hemorragia posparto en pacientes con factores de riesgo para atonía uterina Supl 3:S284

V

Vaciamiento gástrico
Estandarización de la gammagrafía de vaciamiento gástrico con albúmina de huevo marcada con 99mTc sulfuro coloidal (6):746
Válvula mitral
Endocarditis infecciosa. Experiencia de 5 años en un tercer nivel de referencia en Yucatán México (4):434
Ventilación mecánica
Predictores de fracaso en la extubación de pacientes neuroquirúrgicos Supl 2:S196
Ventiladores mecánicos
Valor umbral del índice f/Vt para predecir retiro exitoso de la ventilación mecánica en fumadores activos (4):414
Ventrículos cardíacos
Sincronía del ventrículo izquierdo con estimulación del septum contra tracto de salida en bloqueo auriculoventricular Supl 3:S309
Verapamilo
Verapamilo en conjunto con prendas de compresión en el tratamiento de cicatriz patológica causada por quemadura (4):454
Vértebras cervicales
Retroalimentación biológica para pacientes con esguince cervical agudo (4):480
Vesícula biliar
Síndrome de Bouveret: una rara variante de íleo biliar (4):536
Vías auditivas
Latencias de los potenciales evocados auditivos del tallo cerebral, por edad y sexo, en población adulta mexicana (2):203
Vigilancia de evento centinela
Validación de un sistema de registro de eventos adversos en atención primaria (3):327
Vigilancia epidemiológica
Manifestaciones clínicas del virus Zika (2):225
Tendencias de resistencia antimicrobiana en patógenos aislados de infecciones nosocomiales (1):32
Zika, ¿virus neurotrópico? (4):540
VIH
Detección de VIH mediante la prueba rápida a mujeres embarazadas en la Unidad de Medicina Familiar 171 (1):52
Violencia familiar
Prevalencia de violencia intrafamiliar en embarazadas de 20 a 35 años de una unidad de medicina familiar (3):286
Virosis
Efecto de la terapia inmunológica en el pronóstico de la miocarditis viral en enfermos pediátricos Supl 3:S296
Lineamientos técnicos para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por virus Zika (2):211
Virus de la influenza A subtipo H1N1
Características clínicas de pacientes que acudieron por enfermedad tipo influenza a un centro de tercer nivel en el invierno de 2013-2014 Supl 2:S162

Z

Zika
Arbovirus emergentes en México: chikunguña y zika (3):278

Al índice

P

Pacientes
El artificio del diagnóstico (2):140
Parálisis
Alacranismo severo causante de parálisis flácida aguda. Reporte de caso (2):265
Pediatría
Diferencias en los dermatoglifos de niños con síndrome nefrótico de acuerdo a su respuesta a esteroides (2):146
Incidencia y factores de riesgo asociados a infección nosocomial en cardiocirugía pediátrica (2):182
La obesidad en la edad pediátrica y su relación con enfermedad renal crónica (4):514
Tendencia de sensibilidad antimicrobiana en una terapia intensiva neonatal y pediátrica (1):8
Tratamiento quirúrgico de linfocele en trasplante renal pediátrico (2):142
Pedopsiquiatría
Depresión y factores de riesgo asociados en mujeres con hijos en tratamiento paidopsiquiátrico (1):58
Pene
Difalia: reporte de un caso (3):401
Picaduras de escorpión
Alacranismo severo causante de parálisis flácida aguda. Reporte de caso (2):265
Pielonefritis
Factores pronósticos de morbimortalidad en pacientes con pielonefritis enfisematosa Supl 2:S156
Plagio
Comunicación efectiva y honestidad académica (6):686
Recomendaciones para mejorar la cadena de la comunicación científica en la Revista Médica del IMSS (1):4
Planes y programas de salud
Estado actual de las terapias sustitutivas de la función renal en el Instituto Mexicano del Seguro Social (4):588
Polifarmacia
Síndrome de fragilidad en pacientes con artritis reumatoide Supl 2:S210
Políticas editoriales
Recomendaciones para mejorar la cadena de la comunicación científica en la Revista Médica del IMSS (1):4
Respuesta a comentario al editorial "Recomendaciones para mejorar la cadena de la comunicación científica" (6):687
Potenciales evocados auditivos
Latencias de los potenciales evocados auditivos del tallo cerebral, por edad y sexo, en población adulta mexicana (2):203
Predisposición genética a la enfermedad
Utilidad de la consulta oncogenética molecular en individuos adultos con cáncer familiar (3):364
Preeclampsia
Hipertensión durante el embarazo: el reto continúa Supl 1:S91
Prematuro
Factores maternos asociados al bajo peso al nacer (4):562
Presión sanguínea
Niveles de lactato respecto a la presión de pulso en pacientes con choque (1):16
Recomendaciones de la guía de práctica clínica de hipertensión arterial en el primer nivel de atención (2):249
Prevalencia
Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en trabajadores de la salud (4):594
Prevención
El tratamiento de la hipertensión arterial sistémica en pacientes con enfermedad arterial coronaria (5):636
Prevención y control
Carbetocina y oxitocina: prevención de hemorragia posparto en pacientes con factores de riesgo para atonía uterina Supl 3:S284
Privación de sueño
Insomnio. Un grave problema de salud pública (6):760
Procedimientos neuroquirúrgicos
Predictores de fracaso en la extubación de pacientes neuroquirúrgicos Supl 2:S196
Procedimientos quirúrgicos operativos
Evaluación de la calidad de vida en pacientes con trasplante hepático (2):176
Procedimientos quirúrgicos refractivos
Factores de riesgo y frecuencia de rechazo en pacientes con queratoplastia penetrante (2):190
Procesos de la nutrición
Validación de una escala clínica de la succión nutricia (3):318
Prolactina
Diagnóstico y tratamiento actual de la hiperprolactinemia (1):111
Prolactinoma
Diagnóstico y tratamiento actual de la hiperprolactinemia (1):111
Promoción de la salud
Evolución de la epidemia de diabetes mellitus tipo 2 en población derechohabiente del IMSS (4)491
Pronóstico
Categoría pronóstica de trasplante corneal en un centro de referencia (6):738
Prostatectomía
Índice cintura-cadera y sangrado perioperatorio en pacientes sometidos a prostatectomía radical (2):297
Proteinuria
Consumo de suplemento proteico y su posible asociación con daño renal en atletas mexicanos de alto rendimiento (1):42
Protestantismo
El Dr. Levi B. Salmans, fundador del sanatorio El Buen Samaritano en Guanajuato (3):380
Pruebas de sensibilidad microbiana
Tendencia de sensibilidad antimicrobiana en una terapia intensiva neonatal y pediátrica (1):8
Psicoterapia psicodinámica
Psicoterapia dinámica, prolongada, a nivel Institucional, para trastornos depresivos de difícil solución (irreductibles) (6):714
Psoriasis
De la evidencia a la experiencia: concordancia en el manejo tópico de la psoriasis (3):304

Q

Queloide
Verapamilo en conjunto con prendas de compresión en el tratamiento de cicatriz patológica causada por quemadura (4):454
Quemaduras
Verapamilo en conjunto con prendas de compresión en el tratamiento de cicatriz patológica causada por quemadura (4):454
Queratocono
Categoría pronóstica de trasplante corneal en un centro de referencia (6):738
Quimioterapia
Cardiotoxicidad inducida por antraciclinas. Reporte de casos fatales (3):404
Quimioterapia intensa frente a quimioterapia paliativa en pacientes con leucemia mieloblástica mayores de 60 años Supl 2:S149
Uso de quimioterapia durante el embarazo (6):752

R

Radiación solar
Análisis de la radiación solar ultravioleta acumulada en México (1):26
Radiografía torácica
Evaluación de complicaciones pulmonares en trasplante renal a partir de imagen radiológica Supl 2:S168
Rayos ultravioleta
Análisis de la radiación solar ultravioleta acumulada en México (1):26
Reacción en cadena de la polimerasa
Identificación del complejo *Mycobacterium avium-intracellulare* por PCR en SIDA y micobacteriosis diseminada (2):170
Recién nacido
Egreso temprano del cunero fisiológico del recién nacido sano del Hospital Español de México (6):696
Factores maternos asociados al bajo peso al nacer (4):562
Recién nacido de bajo peso
Factores maternos asociados al bajo peso al nacer (4):562

Índice acumulativo Volumen 54 2016

Recurrencia
Comentario a "Aneurisma del seno de Valsalva recidivante, reporte del primer caso mundial" (6):686
Reinserción al trabajo
Reincorporación laboral en trabajadores cardiópatas posterior a rehabilitación cardiaca (2):159
Relación cintura-cadera
Índice cintura-cadera y sangrado perioperatorio en pacientes sometidos a prostatectomía radical (3):297
Residencia médica
Correlación del estado psicológico con la inteligencia emocional en residentes de ginecología y obstetricia (6):780
Resistencia a antibióticos
Tendencias de resistencia antimicrobiana en patógenos aislados de infecciones nosocomiales (1):32
Resistencia a la insulina
Hipovitaminosis D asociada a resistencia a la insulina en residentes médicos Supl 2:S202
Prevalencia de síndrome metabólico y factores asociados en niños y adolescentes con obesidad (4):568
Resistencia a la vancomicina
Resistencia a meticilina y susceptibilidad a vancomicina de *Staphylococcus aureus* aislados de sangre (1):48
Resistencia a medicamentos
Sensibilidad y resistencia antibiótica en infecciones de sistema musculoesquelético Supl 3:S320
Respiración artificial
Valor umbral del índice f/Vt para predecir retiro exitoso de la ventilación mecánica en fumadores activos (4):414
Revisión
Revisión actual de la epidemiología de la leptospirosis (5):620
Riesgo relativo
Egreso temprano del cunero fisiológico del recién nacido sano del Hospital Español de México (6):696

S

Salud del adolescente
La obesidad en la edad pediátrica y su relación con enfermedad renal crónica (4):514
Salud laboral
Actualización sobre la epidemiología, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento del mesotelioma maligno pleural (6):770
Síntomas psicofisiológicos predictores del estrés en odontólogos (2):151
Sangrado
Índice cintura-cadera y sangrado perioperatorio en pacientes sometidos a prostatectomía radical (3):297
Seguridad social
El Hospital de Especialidades "Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" y la generación del conocimiento Supl 2:S116
Los microorganismos causantes de infecciones nosocomiales en el Instituto Mexicano del Seguro Social (1):20
Seno aórtico
Comentario a "Aneurisma del seno de Valsalva recidivante, reporte del primer caso mundial" (6):686
Serodiagnóstico del SIDA
Detección de VIH mediante la prueba rápida a mujeres embarazadas en la Unidad de Medicina Familiar 171 (1):52
Servicios de atención de urgencias
Reflexiones sobre el proceso de atención en los servicios de urgencias (3):376
Servicios de laboratorio clínico
Gasto excesivo por uso inadecuado del laboratorio clínico Supl 2:S216
Signos y síntomas
Síntomas psicofisiológicos predictores del estrés en odontólogos (2):151
Síndrome coronario agudo
Complicaciones cardiovasculares de la crisis hipertensiva Supl 1:S67
Síndrome de hipersensibilidad a medicamentos
Síndrome de hipersensibilidad por alopurinol. Informe de dos casos clínicos (2):261
Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
Identificación del complejo *Mycobacterium avium-intracellulare* por PCR en SIDA y micobacteriosis diseminada (2):170
Síndrome nefrótico
Diferencias en los dermatoglifos de niños con síndrome nefrótico de acuerdo a su respuesta a esteroides (2):146
Síndrome X metabólico
Prevalencia de síndrome metabólico y factores asociados en niños y adolescentes con obesidad (4):568
Síntomas del sistema urinario inferior
Prevalencia de síntomas urinarios en mujeres con diabetes mellitus (1):70
Sistema musculoesquelético
Medición de la fuerza de abducción del hombro en individuos sanos Supl 3:S248
Sistemas de infusión de insulina
Indicaciones para el uso de microinfusora de insulina en pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1 (1):64
Staphylococcus aureus resistente a meticilina
Resistencia a meticilina y susceptibilidad a vancomicina de *Staphylococcus aureus* aislados de sangre (1):48
Sueño
Insomnio. Un grave problema de salud pública (6):760
Suplementos proteicos
Consumo de suplemento proteico y su posible asociación con daño renal en atletas mexicanos de alto rendimiento (1):42

T

Tc 99m coloide sulfurado
Estandarización de la gammagrafía de vaciamiento gástrico con albúmina de huevo marcada con 99mTc sulfuro coloidal (6):746
Terapéutica
Tratamiento de eritrasma interdigital de pies con aceite de oliva ozonificado (4):458
Terapia de reemplazo renal
Estado actual de las terapias sustitutivas de la función renal en el Instituto Mexicano del Seguro Social (4):588
Terapia por relajación
Retroalimentación biológica para pacientes con esguince cervical agudo (4):480
Teratogénesis
Uso de quimioterapia durante el embarazo (6):752
Tercer nivel de atención
El Hospital de Especialidades "Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" y la generación del conocimiento Supl 2:S116
Trabajadores de la salud
Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en trabajadores de la salud (4):594
Tracto urinario
Factores pronósticos de morbimortalidad en pacientes con pielonefritis enfisematosa Supl 2:S156
Traducción
Recomendaciones para mejorar la cadena de la comunicación científica en la Revista Médica del IMSS (1):4
Transfusión sanguínea
Disminución de transfusiones en prematuros con anemia tratados con eritropoyetina (4):576
Transmisión de enfermedad infecciosa
Incidencia y factores de riesgo asociados a infección nosocomial en cardiocirugía pediátrica (2):182
Trasplante de córnea
Calidad de tejido corneal procurado por personal médico no oftalmólogo capacitado (6):688
Categoría pronóstica de trasplante corneal en un centro de referencia (6):738
Factores de riesgo y frecuencia de rechazo en pacientes con queratoplastia penetrante (2):190
Regresión en la neovascularización corneal en pacientes tratados con terapia fotodinámica con verteporfirina (2):164
Trasplante de hígado
Evaluación de la calidad de vida en pacientes con trasplante hepático (2):176

Huesos de la extremidad superior
Evaluación de los pacientes con fracturas diafisiarias de húmero tratadas con placa DCP frente a clavo centro medular UHN Supl 3:S270
Evaluación funcional y radiológica de pacientes con fractura diafisiaria de clavícula manejados quirúrgicamente Supl 3:S254
Medición de la fuerza de abducción del hombro en individuos sanos Supl 3:S248

I

Indicadores de salud
Evaluación de la calidad de vida en pacientes con trasplante hepático (2):176
Índice de masa corporal
Lumbalgia crónica y factores de riesgo asociados en derechohabientes del IMSS: Estudio de casos y controles (4):421
Indios sudamericanos
Aislamientos genéticos y costumbres endogámicas en tres municipios rurales de Honduras (4):504
Infarto del miocardio
Acute coronary syndromes in Latin America: lessons from the ACCESS registry (6):726
Complicaciones cardiovasculares de la crisis hipertensiva Supl 1:S67
Infección
Frecuencia de micosis invasivas en un hospital mexicano de alta especialidad. Experiencia de 21 años (5):581
Sensibilidad y resistencia antibiótica en infecciones de sistema musculoesquelético Supl 3:S320
Infecciones bacterianas
Los microorganismos causantes de infecciones nosocomiales en el Instituto Mexicano del Seguro Social (1):20
Meningitis bacteriana, manifestación de una paciente con mieloma múltiple: reporte de un caso (4):531
Resistencia a los antimicrobianos de agentes causales de las principales infecciones nosocomiales (4):462
Infecciones bacterianas y micosis
Frecuencia de micosis invasivas en un hospital mexicano de alta especialidad. Experiencia de 21 años (5):581
Infecciones nosocomiales
Tendencias de resistencia antimicrobiana en patógenos aislados de infecciones nosocomiales (1):32
Infecciones por arbovirus
Lineamientos técnicos para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por virus Zika (2):211
Manifestaciones clínicas del virus Zika (2):225
Zika, ¿virus neurotrópico? (4):540
Infecciones por micobacterias no tuberculosas
Identificación del complejo *Mycobacterium avium-intracellulare* por PCR en SIDA y micobacteriosis diseminada (2):170
Infección hospitalaria
Incidencia y factores de riesgo asociados a infección nosocomial en cardiocirugía pediátrica (2):182
Los microorganismos causantes de infecciones nosocomiales en el Instituto Mexicano del Seguro Social (1):20
Resistencia a los antimicrobianos de agentes causales de las principales infecciones nosocomiales (4):462
Insomnio
Insomnio. Un grave problema de salud pública (6):760
Insuficiencia cardiaca
Cardiotoxicidad inducida por antraciclinas. Reporte de casos fatales (3):404
Insuficiencia cardiaca congestiva
Complicaciones cardiovasculares de la crisis hipertensiva Supl 1:S67
Insuficiencia renal
Consumo de suplemento proteico y su posible asociación con daño renal en atletas mexicanos de alto rendimiento (1):42
Insuficiencia renal crónica
Caracterización y correlación clínica de la linfopenia en la enfermedad renal en estadio terminal (4):446
La obesidad en la edad pediátrica y su relación con enfermedad renal crónica (4):514
Prevalencia de depresión entre pacientes con enfermedad terminal en hemodiálisis de mantenimiento (4):429
Insuficiencia respiratoria
Valor umbral del índice f/Vt para predecir retiro exitoso de la ventilación mecánica en fumadores activos (4):414
Inteligencia emocional
Correlación del estado psicológico con la inteligencia emocional en residentes de ginecología y obstetricia (6):780
Interleucinas
Asociación de citocinas inflamatorias con marcadores de recambio óseo en diabetes tipo 1 Supl 2:S191
Isquemia miocárdica
Acute coronary syndromes in Latin America: lessons from the ACCESS registry (6):726
El tratamiento de la hipertensión arterial sistémica en pacientes con enfermedad arterial coronaria (5):636
Ivermectina
Escabiosis costrosa en pacientes con infección por VIH/SIDA. Reporte de 15 casos (3):397

L

Laparoscopía
Tratamiento quirúrgico de linfocele en trasplante renal pediátrico (2):142
Legislación de medicamentos
Cannabis: efectos en el sistema nervioso central. Consecuencias terapéuticas, sociales y legales (5):626
Legislación médica
Muerte encefálica: actitud y conocimientos del personal médico en un hospital de especialidades (6):706
Leptospira
Revisión actual de la epidemiología de la leptospirosis (5):620
Leptospirosis
Revisión actual de la epidemiología de la leptospirosis (5):620
Lesiones por latigazo cervical
Retroalimentación biológica para pacientes con esguince cervical agudo (4):480
Leucemia
Detección de translocaciones relevantes por PCR en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda Supl 3:S302
Leucemia mieloide aguda
Quimioterapia intensa frente a quimioterapia paliativa en pacientes con leucemia mieloblástica mayores de 60 años Supl 2:S149
Linfocele
Tratamiento quirúrgico de linfocele en trasplante renal pediátrico (2):142
Linfocitos B
Nivel de estimulador de linfocitos B (BLyS/BAFF) en el suero de pacientes con lupus (3):334
Linfopenia
Caracterización y correlación clínica de la linfopenia en la enfermedad renal en estadio terminal (4):446
Lípidos
Contribuciones científicas de Jules Hirsch sobre la fisiopatogenia de la obesidad (1):92
Liquen Plano
Carcinoma escamocelular y liquen plano frente a lesiones liquenoides en boca. Reporte de caso (5):673
Lupus eritematoso sistémico
Nivel de estimulador de linfocitos B (BLyS/BAFF) en el suero de pacientes con lupus (3):334

M

Mamografía
Persiste el debate del uso rutinario de la mamografía en la detección de cáncer de mama en mujeres asintomáticas (6):778
Marcapaso artificial
Sincronía del ventrículo izquierdo con estimulación del septum contra tracto de salida en bloqueo auriculoventricular Supl 3:S309
Marihuana medicinal
Cannabis: efectos en el sistema nervioso central. Consecuencias terapéuticas sociales y legales (5):626

Medicina basada en la evidencia
La hipertensión arterial sistémica en México. Un consenso para mitigarla Supl 1:S3
Médicos
Síndrome de *burnout* en médicos residentes del Hospital General de Durango, México (2):242
Médula ósea
Detección de translocaciones relevantes por PCR en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda Supl 3:S302
Meningitis
Meningitis bacteriana, manifestación de una paciente con mieloma múltiple: reporte de un caso (4):531
Mesotelioma
Actualización sobre la epidemiología, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento del mesotelioma maligno pleural (6):770
México
Características sociodemográficas de la adolescente embarazada en un hospital de alta especialidad Supl 3:S238
Consenso de Hipertensión Arterial Sistémica en México Supl 1:S6
Dieta estándar y polimérica frente a estándar en el estado nutricio del paciente geriátrico con fragilidad (4):439
El Dr. Levi B. Salmans, fundador del sanatorio El Buen Samaritano en Guanajuato (3):380
El Hospital de Especialidades "Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" y la generación del conocimiento Supl 2:S116
Estado actual de las terapias sustitutivas de la función renal en el Instituto Mexicano del Seguro Social (5):588
Los microorganismos causantes de infecciones nosocomiales en el Instituto Mexicano del Seguro Social (1):20
Muerte encefálica: actitud y conocimientos del personal médico en un hospital de especialidades (6):706
Síndrome de *burnout* en médicos residentes del Hospital General de Durango, México (2):242
Síntomas psicofisiológicos predictores del estrés en odontólogos (2):151
Micosis
Frecuencia de micosis invasivas en un hospital mexicano de alta especialidad. Experiencia de 21 años (5):581
Los microorganismos causantes de infecciones nosocomiales en el Instituto Mexicano del Seguro Social (1):20
Mieloma múltiple
Meningitis bacteriana, manifestación de una paciente con mieloma múltiple: reporte de un caso (4):531
Miocarditis
Efecto de la terapia inmunológica en el pronóstico de la miocarditis viral en enfermos pediátricos Supl 3:S296
Mortalidad
Características clínicas de pacientes que acudieron por enfermedad tipo influenza a un centro de tercer nivel en el invierno de 2013-2014 Supl 2:S162
Eventos adversos durante cateterismo cardiaco diagnóstico y terapéutico pediátrico Supl 3:S276
Mortalidad materna
Morbimortalidad materna en una unidad de tercer nivel sin servicio de obstetricia (2):196
Muerte encefálica
Muerte encefálica: actitud y conocimientos del personal médico en un hospital de especialidades (6):706
Mujeres embarazadas
Morbimortalidad materna en una unidad de tercer nivel sin servicio de obstetricia (2):196
Prevalencia de violencia intrafamiliar en embarazadas de 20 a 35 años de una unidad de medicina familiar (3):286
Muñeca
Artrodesis de cuatro esquinas en pacientes con artrosis de muñeca Supl 3:S242
Mycobacterium tuberculosis
Estrategias diagnósticas aplicadas en la Clínica de Tuberculosis del Hospital General Centro Médico Nacional la Raza (1):122

N

Neoplasias
Detección de translocaciones relevantes por PCR en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda Supl 3:S302
Hemangioendotelioma cardiaco primario: diagnóstico y resección quirúrgica temprana (3):392
Hidrocistoma apocrino asociado con tofo gotoso en pabellón auricular (5):670
Neoplasias de la boca
Carcinoma escamocelular y liquen plano frente a lesiones liquenoides en boca. Reporte de caso (5):673
Neoplasias ováricas
Asociación de los tumores de ovario con el CA-125 Supl 3:S230
Neovascularización de la córnea
Regresión en la neovascularización corneal en pacientes tratados con terapia fotodinámica con verteporfirina (2):164
Nervio óptico
Manejo neuroquirúrgico de aneurismas paraclinoideos Supl 2:S132
Neuropatías diabéticas
Prevalencia de síntomas urinarios en mujeres con diabetes mellitus (1):70
Neurorretroalimentación
Retroalimentación biológica para pacientes con esguince cervical agudo (4):480
Niño
Detección de translocaciones relevantes por PCR en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda Supl 3:S302
Hipertensión arterial sistémica en el niño y adolescente Supl 1:S52
Niños y adolescentes
Prevalencia de síndrome metabólico y factores asociados en niños y adolescentes con obesidad (4):568
Nombres
Aislamientos genéticos y costumbres endogámicas en tres municipios rurales de Honduras (4):504

O

Obesidad
Hipertensión arterial sistémica en el niño y adolescente Supl 1:S52
La obesidad en la edad pediátrica y su relación con enfermedad renal crónica (4):514
Prevalencia de síndrome metabólico y factores asociados en niños y adolescentes con obesidad (4):568
Receptor de estrógenos alfa en obesidad y diabetes (4):521
Síndrome de Morgagni-Stewart-Morel. Reporte de caso y revisión de la literatura (5):664
Obesidad abdominal
Índice cintura-cadera y sangrado perioperatorio en pacientes sometidos a prostatectomía radical (2):297
Obesidad mórbida
Características clínicas y bioquímicas de pacientes con obesidad extrema al ingreso y un año después de someterse a cirugía bariátrica Supl 2:S118
Obstetricia
Correlación del estado psicológico con inteligencia emocional en residentes de ginecología y obstetricia (6):780
Odontólogos
Síntomas psicofisiológicos predictores del estrés en odontólogos (2):151
Oxidantes fotoquímicos
Tratamiento de eritrasma interdigital de pies con aceite de oliva ozonificado (4):458
Ozono
Tratamiento de eritrasma interdigital de pies con aceite de oliva ozonificado (4):458

P

Pacientes
El artificio del diagnóstico (2):140
Parálisis
Alacranismo severo causante de parálisis flácida aguda. Reporte de caso (2):265
Pediatría
Diferencias en los dermatoglifos de niños con síndrome nefrótico de acuerdo a su respuesta a esteroides (2):146
Incidencia y factores de riesgo asociados a infección nosocomial en cardiocirugía pediátrica (2):182
La obesidad en la edad pediátrica y su relación con enfermedad renal crónica (4):514
Tendencia de sensibilidad antimicrobiana en una terapia intensiva neonatal y pediátrica (1):8
Tratamiento quirúrgico de linfocele en trasplante renal pediátrico (2):142
Pedopsiquiatría
Depresión y factores de riesgo asociados en mujeres con hijos en tratamiento paidopsiquiátrico (1):58
Pene
Difalia: reporte de un caso (3):401
Picaduras de escorpión
Alacranismo severo causante de parálisis flácida aguda. Reporte de caso (2):265
Pielonefritis
Factores pronósticos de morbimortalidad en pacientes con pielonefritis enfisematosa Supl 2:S156
Plagio
Comunicación efectiva y honestidad académica (6):686
Recomendaciones para mejorar la cadena de la comunicación científica en la Revista Médica del IMSS (1):4
Planes y programas de salud
Estado actual de las terapias sustitutivas de la función renal en el Instituto Mexicano del Seguro Social (4):588
Polifarmacia
Síndrome de fragilidad en pacientes con artritis reumatoide Supl 2:S210
Políticas editoriales
Recomendaciones para mejorar la cadena de la comunicación científica en la Revista Médica del IMSS (1):4
Respuesta a comentario al editorial "Recomendaciones para mejorar la cadena de la comunicación científica" (6):687
Potenciales evocados auditivos
Latencias de los potenciales evocados auditivos del tallo cerebral, por edad y sexo, en población adulta mexicana (2):203
Predisposición genética a la enfermedad
Utilidad de la consulta oncogenética molecular en individuos adultos con cáncer familiar (3):364
Preeclampsia
Hipertensión durante el embarazo: el reto continúa Supl 1:S91
Prematuro
Factores maternos asociados al bajo peso al nacer (4):562
Presión sanguínea
Niveles de lactato respecto a la presión de pulso en pacientes con choque (1):16
Recomendaciones de la guía de práctica clínica de hipertensión arterial en el primer nivel de atención (2):249
Prevalencia
Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en trabajadores de la salud (4):594
Prevención
El tratamiento de la hipertensión arterial sistémica en pacientes con enfermedad arterial coronaria (5):636
Prevención y control
Carbetocina y oxitocina: prevención de hemorragia posparto en pacientes con factores de riesgo para atonía uterina Supl 3:S284
Privación de sueño
Insomnio. Un grave problema de salud pública (6):760
Procedimientos neuroquirúrgicos
Predictores de fracaso en la extubación de pacientes neuroquirúrgicos Supl 2:S196
Procedimientos quirúrgicos operativos
Evaluación de la calidad de vida en pacientes con trasplante hepático (2):176
Procedimientos quirúrgicos refractivos
Factores de riesgo y frecuencia de rechazo en pacientes con queratoplastia penetrante (2):190
Procesos de la nutrición
Validación de una escala clínica de la succión nutricia (3):318
Prolactina
Diagnóstico y tratamiento actual de la hiperprolactinemia (1):111
Prolactinoma
Diagnóstico y tratamiento actual de la hiperprolactinemia (1):111
Promoción de la salud
Evolución de la epidemia de diabetes mellitus tipo 2 en población derechohabiente del IMSS (4)491
Pronóstico
Categoría pronóstica de trasplante corneal en un centro de referencia (6):738
Prostatectomía
Índice cintura-cadera y sangrado perioperatorio en pacientes sometidos a prostatectomía radical (2):297
Proteinuria
Consumo de suplemento proteico y su posible asociación con daño renal en atletas mexicanos de alto rendimiento (1):42
Protestantismo
El Dr. Levi B. Salmans, fundador del sanatorio El Buen Samaritano en Guanajuato (3):380
Pruebas de sensibilidad microbiana
Tendencia de sensibilidad antimicrobiana en una terapia intensiva neonatal y pediátrica (1):8
Psicoterapia psicodinámica
Psicoterapia dinámica, prolongada, a nivel Institucional, para trastornos depresivos de difícil solución (irreductibles) (6):714
Psoriasis
De la evidencia a la experiencia: concordancia en el manejo tópico de la psoriasis (3):304

Q

Queloide
Verapamilo en conjunto con prendas de compresión en el tratamiento de cicatriz patológica causada por quemadura (4):454
Quemaduras
Verapamilo en conjunto con prendas de compresión en el tratamiento de cicatriz patológica causada por quemadura (4):454
Queratocono
Categoría pronóstica de trasplante corneal en un centro de referencia (6):738
Quimioterapia
Cardiotoxicidad inducida por antraciclinas. Reporte de casos fatales (3):404
Quimioterapia intensa frente a quimioterapia paliativa en pacientes con leucemia mieloblástica mayores de 60 años Supl 2:S149
Uso de quimioterapia durante el embarazo (6):752

R

Radiación solar
Análisis de la radiación solar ultravioleta acumulada en México (1):26
Radiografía torácica
Evaluación de complicaciones pulmonares en trasplante renal a partir de imagen radiológica Supl 2:S168
Rayos ultravioleta
Análisis de la radiación solar ultravioleta acumulada en México (1):26
Reacción en cadena de la polimerasa
Identificación del complejo *Mycobacterium avium-intracellulare* por PCR en SIDA y micobacteriosis diseminada (2):170
Recién nacido
Egreso temprano del cunero fisiológico del recién nacido sano del Hospital Español de México (6):696
Factores maternos asociados al bajo peso al nacer (4):562
Recién nacido de bajo peso
Factores maternos asociados al bajo peso al nacer (4):562

Recurrencia
Comentario a "Aneurisma del seno de Valsalva recidivante, reporte del primer caso mundial" (6):686
Reinserción al trabajo
Reincorporación laboral en trabajadores cardiópatas posterior a rehabilitación cardiaca (2):159
Relación cintura-cadera
Índice cintura-cadera y sangrado perioperatorio en pacientes sometidos a prostatectomía radical (3):297
Residencia médica
Correlación del estado psicológico con la inteligencia emocional en residentes de ginecología y obstetricia (6):780
Resistencia a antibióticos
Tendencias de resistencia antimicrobiana en patógenos aislados de infecciones nosocomiales (1):32
Resistencia a la insulina
Hipovitaminosis D asociada a resistencia a la insulina en residentes médicos Supl 2:S202
Prevalencia de síndrome metabólico y factores asociados en niños y adolescentes con obesidad (4):568
Resistencia a la vancomicina
Resistencia a meticilina y susceptibilidad a vancomicina de *Staphylococcus aureus* aislados de sangre (1):48
Resistencia a medicamentos
Sensibilidad y resistencia antibiótica en infecciones de sistema musculoesquelético Supl 3:S320
Respiración artificial
Valor umbral del índice f/Vt para predecir retiro exitoso de la ventilación mecánica en fumadores activos (4):414
Revisión
Revisión actual de la epidemiología de la leptospirosis (5):620
Riesgo relativo
Egreso temprano del cunero fisiológico del recién nacido sano del Hospital Español de México (6):696

S

Salud del adolescente
La obesidad en la edad pediátrica y su relación con enfermedad renal crónica (4):514
Salud laboral
Actualización sobre la epidemiología, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento del mesotelioma maligno pleural (6):770
Síntomas psicofisiológicos predictores del estrés en odontólogos (2):151
Sangrado
Índice cintura-cadera y sangrado perioperatorio en pacientes sometidos a prostatectomía radical (3):297
Seguridad social
El Hospital de Especialidades "Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" y la generación del conocimiento Supl 2:S116
Los microorganismos causantes de infecciones nosocomiales en el Instituto Mexicano del Seguro Social (1):20
Seno aórtico
Comentario a "Aneurisma del seno de Valsalva recidivante, reporte del primer caso mundial" (6):686
Serodiagnóstico del SIDA
Detección de VIH mediante la prueba rápida a mujeres embarazadas en la Unidad de Medicina Familiar 171 (1):52
Servicios de atención de urgencias
Reflexiones sobre el proceso de atención en los servicios de urgencias (3):376
Servicios de laboratorio clínico
Gasto excesivo por uso inadecuado del laboratorio clínico Supl 2:S216
Signos y síntomas
Síntomas psicofisiológicos predictores del estrés en odontólogos (2):151
Síndrome coronario agudo
Complicaciones cardiovasculares de la crisis hipertensiva Supl 1:S67
Síndrome de hipersensibilidad a medicamentos
Síndrome de hipersensibilidad por alopurinol. Informe de dos casos clínicos (2):261
Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
Identificación del complejo *Mycobacterium avium-intracellulare* por PCR en SIDA y micobacteriosis diseminada (2):170
Síndrome nefrótico
Diferencias en los dermatoglifos de niños con síndrome nefrótico de acuerdo a su respuesta a esteroides (2):146
Síndrome X metabólico
Prevalencia de síndrome metabólico y factores asociados en niños y adolescentes con obesidad (4):568
Síntomas del sistema urinario inferior
Prevalencia de síntomas urinarios en mujeres con diabetes mellitus (1):70
Sistema musculoesquelético
Medición de la fuerza de abducción del hombro en individuos sanos Supl 3:S248
Sistemas de infusión de insulina
Indicaciones para el uso de microinfusora de insulina en pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1 (1):64
Staphylococcus aureus resistente a meticilina
Resistencia a meticilina y susceptibilidad a vancomicina de *Staphylococcus aureus* aislados de sangre (1):48
Sueño
Insomnio. Un grave problema de salud pública (6):760
Suplementos proteicos
Consumo de suplemento proteico y su posible asociación con daño renal en atletas mexicanos de alto rendimiento (1):42

T

Tc 99m coloide sulfurado
Estandarización de la gammagrafía de vaciamiento gástrico con albúmina de huevo marcada con 99mTc sulfuro coloidal (6):746
Terapéutica
Tratamiento de eritrasma interdigital de pies con aceite de oliva ozonificado (4):458
Terapia de reemplazo renal
Estado actual de las terapias sustitutivas de la función renal en el Instituto Mexicano del Seguro Social (4):588
Terapia por relajación
Retroalimentación biológica para pacientes con esguince cervical agudo (4):480
Teratogénesis
Uso de quimioterapia durante el embarazo (6):752
Tercer nivel de atención
El Hospital de Especialidades "Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" y la generación del conocimiento Supl 2:S116
Trabajadores de la salud
Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en trabajadores de la salud (4):594
Tracto urinario
Factores pronósticos de morbimortalidad en pacientes con pielonefritis enfisematosa Supl 2:S156
Traducción
Recomendaciones para mejorar la cadena de la comunicación científica en la Revista Médica del IMSS (1):4
Transfusión sanguínea
Disminución de transfusiones en prematuros con anemia tratados con eritropoyetina (4):576
Transmisión de enfermedad infecciosa
Incidencia y factores de riesgo asociados a infección nosocomial en cardiocirugía pediátrica (2):182
Trasplante de córnea
Calidad de tejido corneal procurado por personal médico no oftalmólogo capacitado (6):688
Categoría pronóstica de trasplante corneal en un centro de referencia (6):738
Factores de riesgo y frecuencia de rechazo en pacientes con queratoplastia penetrante (2):190
Regresión en la neovascularización corneal en pacientes tratados con terapia fotodinámica con verteporfirina (2):164
Trasplante de hígado
Evaluación de la calidad de vida en pacientes con trasplante hepático (2):176

Trasplante de riñón
Evaluación de complicaciones pulmonares en trasplante renal a partir de imagen radiológica Supl 2:S168
Tratamiento quirúrgico de linfocele en trasplante renal pediátrico (2):142
Trastorno depresivo
Psicoterapia dinámica, prolongada, a nivel Institucional, para trastornos depresivos de difícil solución (irreductibles) (6):714
Trastornos del sueño-vigilia
Insomnio. Un grave problema de salud pública (6):760
Tratamiento
Escabiosis costrosa en pacientes con infección por VIH/SIDA. Reporte de 15 casos (3):397
Hipertensión arterial sistémica en el niño y adolescente Supl 1:S52
Tratamiento de la hipertensión arterial en la enfermedad renal crónica Supl 1:S78
Triaje
Reflexiones sobre el proceso de atención en los servicios de urgencias (3):376
Tronco encefálico
Latencias de los potenciales evocados auditivos del tallo cerebral, por edad y sexo, en población adulta mexicana (2):203
Tuberculosis
Estrategias diagnósticas aplicadas en la Clínica de Tuberculosis del Hospital General Centro Médico Nacional la Raza (1):122

U

Unidades de cuidados intensivos
Tendencia de sensibilidad antimicrobiana en una terapia intensiva neonatal y pediátrica (1):8
Uremia
Caracterización y correlación clínica de la linfopenia en la enfermedad renal en estadio terminal (4):446
Urgencias médicas
Complicaciones cardiovasculares de la crisis hipertensiva Supl 1:S67
Útero
Carbetocina y oxitocina: prevención de hemorragia posparto en pacientes con factores de riesgo para atonía uterina Supl 3:S284

V

Vaciamiento gástrico
Estandarización de la gammagrafía de vaciamiento gástrico con albúmina de huevo marcada con 99mTc sulfuro coloidal (6):746
Válvula mitral
Endocarditis infecciosa. Experiencia de 5 años en un tercer nivel de referencia en Yucatán México (4):434
Ventilación mecánica
Predictores de fracaso en la extubación de pacientes neuroquirúrgicos Supl 2:S196
Ventiladores mecánicos
Valor umbral del índice f/Vt para predecir retiro exitoso de la ventilación mecánica en fumadores activos (4):414
Ventrículos cardíacos
Sincronía del ventrículo izquierdo con estimulación del septum contra tracto de salida en bloqueo auriculoventricular Supl 3:S309
Verapamilo
Verapamilo en conjunto con prendas de compresión en el tratamiento de cicatriz patológica causada por quemadura (4):454
Vértebras cervicales
Retroalimentación biológica para pacientes con esguince cervical agudo (4):480
Vesícula biliar
Síndrome de Bouveret: una rara variante de íleo biliar (4):536
Vías auditivas
Latencias de los potenciales evocados auditivos del tallo cerebral, por edad y sexo, en población adulta mexicana (2):203
Vigilancia de evento centinela
Validación de un sistema de registro de eventos adversos en atención primaria (3):327
Vigilancia epidemiológica
Manifestaciones clínicas del virus Zika (2):225
Tendencias de resistencia antimicrobiana en patógenos aislados de infecciones nosocomiales (1):32
Zika, ¿virus neurotrópico? (4):540
VIH
Detección de VIH mediante la prueba rápida a mujeres embarazadas en la Unidad de Medicina Familiar 171 (1):52
Violencia familiar
Prevalencia de violencia intrafamiliar en embarazadas de 20 a 35 años de una unidad de medicina familiar (3):286
Virosis
Efecto de la terapia inmunológica en el pronóstico de la miocarditis viral en enfermos pediátricos Supl 3:S296
Lineamientos técnicos para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por virus Zika (2):211
Virus de la influenza A subtipo H1N1
Características clínicas de pacientes que acudieron por enfermedad tipo influenza a un centro de tercer nivel en el invierno de 2013-2014 Supl 2:S162

Z

Zika
Arbovirus emergentes en México: chikunguña y zika (3):278

Al índice